

к **100**-летию
Пермского
медицинского
журнала

юбилейный выпуск



ПЕРМСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ

4' 2023
ТОМ 40

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ

Пермский медицинский журнал

ISSN 0136-1449

ТОМ 40

4'2023

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).



Входит в базу данных

EBSCO, РИНЦ, ВАК, 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

Отв. секретарь – И. А. Булатова

Тел. (342) 217-19-38

Факс (342) 217-20-21

E-mail: permmedjournal@psma.ru

Web-site: <https://permmedjournal.ru>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор –

О. В. ХЛЫНОВА, профессор, член-к.рр. РАН

Заместитель главного редактора –

Н. Б. Асташина, профессор

Ответственный секретарь –

И. А. БУЛАТОВА, профессор

Г. П. Вдовина, профессор

Н. В. Исаева, профессор

М. М. Падруль, профессор

А. В. Туев, профессор

В. А. Черешнев, академик РАН и РАМН

В. А. Черкасов, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Б. Асташина, профессор (Пермь)

Л.А. Балыкова, член-корреспондент РАН (Республика Мордовия)

К. А. Бердюгин, доктор медицинских наук (Екатеринбург)

И.В. Бухтияров, член-корреспондент РАН (Москва)

А. Бьянки, профессор (Неаполь, Италия)

Т.В. Вавилова, профессор (Санкт-Петербург)

А. Вайманн, приват-доцент (Эссен, Германия)

К. Вокль профессор (Бонн, Германия)

О.С. Гилева, профессор (Пермь)

А.Ж. Гильманов, профессор (Уфа)

Э. С. Горювиц, профессор (Пермь)

Д. А. Гранов, член-корреспондент РАН

(Санкт-Петербург)

Ф. Д'Айелло, профессор (Неаполь, Италия)

С. А. Дворянский, профессор (Киров)

К. Жигалов, д-р медицины (Эссен, Германия)

С. Е. Жолудев, профессор (Екатеринбург)

Н. В. Зайцева, академик РАМН (Пермь)

Ф. Ионна, профессор (Неаполь, Италия)

Ю.В. Каракулова, профессор (Пермь)

С.М. Карпов, профессор (Ставрополь)

Ж.Д. Кобалава, профессор (Москва)

Н.А. Козиолова, профессор (Пермь)

В. К. Леонтьев, академик РАМН (Москва)

С.А. Лихачев, профессор (Минск, Республика Беларусь)

Н.Н. Малютина, профессор (Пермь)

Ю. Л. Мизерницкий, профессор (Москва)

В.Ю. Мишланов, член-корреспондент РАН (Пермь)

А.А. Олина, доктор медицинских наук

(Санкт-Петербург)

Н. А. Пулина, профессор (Пермь)

В.Е. Радзинский, член-корреспондент 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, член-корреспондент РАН (Пермь)

О.В. Хлынова, член-корреспондент РАН (Пермь)

Т.П. Шевлюкова, профессор (Тюмень)

Д. Шнайдер, профессор (Дортмунд, Германия)

Perm Medical Journal

ISSN 0136-1449

VOLUME 40

4'2023

16+

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REFERRED JOURNAL

Founder:

Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
“Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical
University” of the Ministry of Healthcare
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 E.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)

The journal is included in the following databases: 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
Executive secretary – I. A. Bulatova
Tel (342) 217-19-38
Fax (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

Deputy Editor-in-Chief –

N. B. Astashina, Professor

Executive Secretary –

I. A. Bulatova, Professor

G.P. Vdovina, Professor
N.V. Isaeva, Professor
M.M. Padrul, Professor
A.V. Tuev, Professor
V.A. Chereshenev, Academician of RAS and RAMS
V.A. Cherkasov, Professor

EDITORIAL COUNCIL:

N.B. Astashina, Professor (Perm)
L.A. Balykova, Corresponding Member of RAS (Republic of Mordovia)
K.A. Berdyugin, MD, PhD (Yekaterinburg)
I.V. Bukhtiyarov, Corresponding Member of RAS (Moscow)
A. Bianchi, Professor (Naples, Italy)
T.V. Vavilova, Professor (Saint-Petersburg)
A. Weymann, Associate Professor (Essen, Germany)
C. Vokuhl, Professor (Bonn, Germany)
O.S. Gileva, Professor (Perm)
A.Zh. Gilmanov, Professor (Ufa)
E.S. Gorovits, Professor (Perm)
D.A. Granov, Corresponding Member of RAS (Saint-Petersburg)
F.D' Ajello, Professor (Naples, Italy)
S.A. Dvoryansky, Professor (Kirov)
K. Zhigalov, MD, PhD (Essen, Germany)
S.E. Zholudev, Professor (Yekaterinburg)
N.V. Zaitseva, Academician of RAMS (Perm)
F. Ionna, Professor (Naples, Italy)
Yu. Karakulova, Professor (Perm)
S.M. Karpov, Professor (Stavropol)
Zh.D Kobalava, Professor (Moscow)
N.A. Koziolova, Professor (Perm)
V.K. Leontiev, Academician of RAMS (Moscow)
S.A. Likhachev, Professor, (Minsk, Republic of Belarus)
N.N. Malyutina, Professor (Perm)
Yu.L. Mizernitsky, Professor (Moscow)
V.Yu. Mishlanov, Corresponding Member of RAS (Perm)
A.A. Olina, MD, PhD (Saint-Petersburg)
N.A. Pulina, Professor (Perm)
V.E. Radzinsky, 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, Corresponding Member of RAS (Perm)
O.V. Khlynova, Corresponding Member of RAS (Perm)
T.P. Shevlyukova, Professor (Tyumen)
D. Schneider, Professor (Dortmund, Germany)

К 100-летию Пермского медицинского журнала: юбилейный выпуск

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- И.Е. Никитюк, П.И. Бортулёв, С.В. Виссарионов*
НАРУШЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОГО БАЛАНСА ТЕЛА
У ДЕТЕЙ С ОДНОСТОРОННИМ ВЫСОКИМ
ПОЛОЖЕНИЕМ БОЛЬШОГО ВЕРТЕЛА
- А.В. Шеожева, В.И. Сергеевич, Н.И. Маркович*
ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА
ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ
ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ
- А.А. Валимунов, Т.Е. Чернышова, С.Н. Стяжкина*
РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ
- Г.Н. Исгандарова, Э.М. Хатамзаде*
ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
- Д.К. Курбанова*
НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
С ОТСУТСТВИЕМ И НАЛИЧИЕМ СОПУТСТВУЮЩЕГО
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА
ОТДАЛЕННОГО ВЛИЯНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА
МИОКАРДА И ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ
- В.И. Подолужный, И.А. Радионов,
Ю.А. Кокчулина, А.Б. Старцев*
РОЛЬ ВАГУСНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ
В УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ ПЕРФОРАТИВНЫХ
ПЫЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Д.А. Березина, Е.В. Кудрявцева, И.В. Гаврилов*
РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЖЕНСКОЙ
РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
- А.В. Касатов, Э.С. Горовиц*
НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ,
ВОЗНИКАЮЩИХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ СО СТЕРНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ:
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

- В.А. Зурнадзьянц, Э.А. Кчибеков, К.Г. Гасанов,
В.А. Бондарев, В.А. Сайдулаев, А.В. Бондарев*
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ
ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

ORIGINAL STUDIES

- 5 *I.E. Nikityuk, P.I. Bortulev, S.V. Vissarionov*
VIOLATION OF VERTICAL BALANCE OF THE BODY
IN CHILDREN WITH ONE-SIDED HIGH RIDING
TROCHANTER
- 16 *A.V. Sheozheva, V.I. Sergevich, N.I. Markovich*
ENDOGENOUS AND EXOGENOUS RISK FACTORS
FOR INFECTION OF PREMATURE NEWBORNS
WITH PATHOGENS OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS
- 23 *A.A. Valimurov, T.E. Chernysheva, S.N. Styazbkina*
ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
IN PATHOGENESIS OF DIVERTICULAR DISEASE
- 31 *G.N. Isgandarova, E.M. Hatamzade*
DIAGNOSTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE IN PRIMARY HEALTH CARE
- 41 *D.K. Kurbanova*
CARDIAC RHYTHM DISTURBANCES IN PATIENTS
SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE WITH
ABSENCE AND PRESENCE OF CONCOMITANT
METABOLIC SYNDROME: EVALUATION OF LONG-TERM
EFFECT OF PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION AND
SURGICAL REVASCULARIZATION
- 53 *V.I. Podoluzhny, I.A. Radionov,
Yu.A. Kokoulina, A.B. Startsev*
ROLE OF VAGAL REGULATORY MECHANISMS
IN ULCEROGENESIS OF PERFORATIVE
PYLORODUODENAL ULCERS

LITERATURE REVIEW

- 62 *D.A. Berezina, E.V. Kudryavtseva, I.V. Gavrilov*
ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN FEMALE REPRODUCTIVE
SYSTEM: LITERATURE REVIEW
- 73 *A.V. Kasatov, E.S. Gorovitz*
SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INFECTIOUS AND
INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF CARDIAC
SURGERY WITH STERNAL ACCESS: LITERATURE REVIEW

METHODS OF DIAGNOSTICS AND TECHNOLOGIES

- 82 *V.A. Zurnadzhyants, E.A. Kchibekov, K.G. Gasanov,
V.A. Bondarev, V.A. Saidulaev, A.V. Bondarev*
OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC APPROACHES
OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

*С.Н. Азизов, Р.Д. Хузиахметов,
А.Т. Коженов, Р.Н. Гордийчук*
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИ-
РУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ
ТАХИКАРДИЕЙ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ
АБЛЯЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Р.С. Аракельян, А.Б. Мальсагова, Е.А. Могилна,
А.Р. Курбангалиева, Е.В. Власова*
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА
- Н.В. Теплякова, Т.А. Ленкова, Т.Н. Михаленко,
М.С. Соловьева, А.А. Артеменков*
ФОРМИРОВАНИЕ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ ЦЕННОСТЕЙ
МАТЕРИНСТВА, ОТЦОВСТВА, ОТВЕТСТВЕННОГО
РОДИТЕЛЬСТВА ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ
РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, М.П. Кузнецова,
А.А. Домрачев, Б.С. Пушкарёв*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПРИ
ВТОРИЧНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ
- О.Л. Барламов, П.Н. Барламов*
АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГочНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ
(ИЗВЕСТНАЯ НЕИЗВЕСТНАЯ БОЛЕЗНЬ, АНАЛИЗ
КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)
- Ю.Н. Балкунова, Е.А. Кочергина, Н.А. Базанова*
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР: СЛУЧАЙ МУКОЛИПИДОЗА
II/IIIА ТИПА У РЕБЕНКА

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- Р.М. Гарайшин, Ш.Р. Кыргалин, Р.Р. Кутапова,
Д.А. Костромина, Д.Р. Гарайшина, Т.Р. Залеев*
ИНДУКЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА, ВЫЗВАННАЯ
РАСТВОРОМ G-01, У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ
С ПЕРЕВИТОЙ МЕЛАНОМОЙ (B-16)

ЮБИЛЕИ

- О.В. Хлынова, И.А. Булатова*
ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ «ПЕРМСКОГО МЕДИЦИНСКОГО
ЖУРНАЛА»: ОТ РЕДАКЦИИ К 100-ЛЕТИЮ «ПЕРМСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»
- Ю.А. Уточкин, А.А. Федорова, В.В. Суяндукова*
К 125-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА ЭМИЛЯ МОИСЕЕВИЧА ЗАЛКИНДА
- Н.М. Попова, А.В. Ежов, С.О. Старовойтов, И.В. Юдинцева*
130 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПЕРВОГО ЗАВЕДУЮЩЕГО
КАФЕДРОЙ ФИЗИКИ ИЖЕВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА, УРОЖЕНЦА ПЕРМСКОЙ
ГУБЕРНИ НИКОЛАЯ НИКОЛАЕВИЧА ЕЖОВА

- 92 *S.N. Azizov, R.D. Khuziakmetov,
A.T. Kozhenov, R.N. Gordiychuk*
RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH
RECURRENT ISCHEMIC VENTRICULAR TACHYCARDIA
USING RADIOFREQUENCY ABLATION METHOD
IN PERM KRAI

PREVENTIVE AND SOCIAL MEDICINE

- 102 *R.S. Arakelyan, A.B. Malsagova, E.A. Mogilina,
A.R. Kurbangaliev, E.V. Vlasova*
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS
OF ASCARIASIS
- 111 *N.V. Teplyakova, T.A. Lenkova, T.N. Mikhalenko,
M.S. Solovieva, A.A. Artemenko*
FORMATION OF VALUES OF MOTHERHOOD,
PATERNITY, RESPONSIBLE PARENTHOOD
IN THE YOUTH TO PRESERVE REPRODUCTIVE
HEALTH

CLINICAL CASE

- 120 *V.A. Samartsev, V.A. Gavrilov, M.P. Kuznetsova,
A.A. Domrachev, B.S. Pushkarev*
CLINICAL CASE OF TREATMENT OF POSTOPERATIVE
INTESTINAL PARESIS IN CASE OF SECONDARY DIFFUSE
PERITONITIS
- 127 *O.P. Barlamov, P.N. Barlamov*
ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS
(KNOWN UNKNOWN DISEASE, ANALYSIS OF CLINICAL
OBSERVATION)
- 135 *Yu.N. Balkunova, E.A. Kochergina, N.A. Bazanova*
CLINICAL CASE: TYPE II/IIIА MUCOLIPIDOSIS
IN A CHILD

BIOLOGY AND EXPERIMENTAL MEDICINE

- 141 *R.M. Garaisbin, Sh.R. Kzyrgalin, R.R. Kitapova,
D.A. Kostromina, D.R. Garaisbina, T. R. Zaleev*
INDUCTION OF IMMUNE RESPONSE CAUSED
BY G-01 SOLUTION IN LABORATORY ANIMALS
WITH TRANSPLANTED MELANOMA (B-16)

ANNIVERSARIES

- 147 *O.V. Khllynova, I.A. Bulatova*
HISTORIC DATES OF "PERM MEDICAL JOURNAL":
THE HUNDREDTH ANNIVERSARY
OF "PERM MEDICAL JOURNAL"
- 154 *Yu.A. Utochkin, A.A. Fedorova, V.V. Suyundukova*
PROFESSOR EMIL MOISEEVICH ZALKIND – THE 125TH
ANNIVERSARY OF HIS BIRTH
- 158 *N.M. Popova, A.V. Ezbov, S.O. Starovoitov, I.V. Yudinseva*
THE 130TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH – EZHOV
NIKOLAY NIKOLAEVICH, THE FIRST HEAD OF THE
DEPARTMENT OF PHYSICS OF IZHEVSK STATE MEDICAL
INSTITUTE, A NATIVE OF PERM PROVINCE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.728.2-001.6: 615.825.6

DOI: 10.17816/pmj4045-15

НАРУШЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОГО БАЛАНСА ТЕЛА У ДЕТЕЙ С ОДНОСТОРОННИМ ВЫСОКИМ ПОЛОЖЕНИЕМ БОЛЬШОГО ВЕРТЕЛА

*И.Е. Никитюк**, *П.И. Бортулёв*, *С.В. Виссарионов*

*Национальный медицинский исследовательский центр детской
травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера, г. Санкт-Петербург, Россия*

VIOLATION OF VERTICAL BALANCE OF THE BODY IN CHILDREN WITH ONE-SIDED HIGH RIDING TROCHANTER

*I.E. Nikityuk**, *P.I. Bortulev*, *S.V. Vissarionov*

*H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery,
Saint-Petersburg, Russian Federation*

Цель. Изучение нарушения постурального баланса у детей с односторонним высоким стоянием большого вертела в зависимости от направленности смещения общего центра давления (ЦД) тела во фронтальной плоскости.

Материалы и методы. Проведено двухплатформенное стабилметрическое исследование 16 пациентов в возрасте от 11 до 16 лет ($M \pm m = 13,1 \pm 0,76$ г.) с односторонним высоким положением большого вертела бедренной кости, которые были распределены на две группы: I – 6 пациентов со смещением общего ЦД в сторону поражённой нижней конечности (33 [19–42] мм), II – 10 пациентов со смещением общего ЦД в сторону интактной нижней конечности (17 [8–36] мм). В группу контроля были включены 16 здоровых детей того же возраста.

Результаты. В зависимости от смещения общего ЦД в сторону поражённой или интактной нижней конечности у пациентов обеих групп наблюдались различные величины и соотношения стабилмет-

© Никитюк И.Е., Бортулёв П.И., Виссарионов С.В., 2023

тел. +7 951 641 24 54

e-mail: femtotech@mail.ru

[Никитюк И.Е. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологических и биомеханических исследований; Бортулёв П.И. – кандидат медицинских наук, руководитель отделения патологии тазобедренного сустава; Виссарионов С.В. – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор].

© Nikityuk I.E., Bortulev P.I., Vissarionov S.V., 2023

tel. +7 951 641 24 54

e-mail: femtotech@mail.ru

[Nikityuk I.E. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Physiological and Biomechanical Investigations; Bortulev P.I. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Hip Joint Pathology; Vissarionov S.V. – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of RAS, Director].

рических параметров индивидуально под каждой из контралатеральных нижних конечностей. Наиболее выраженная асимметрия показателей постурального баланса нижних конечностей, по сравнению с нормой, выявлена во второй группе пациентов. У них разница медиан сагиттального смещения ЦД между контралатеральными конечностями ΔY составляла 45 мм, в то время как у пациентов первой группы медиана ΔY была 7 мм. Медианы угловых скоростей Ω между нижними конечностями соотносились как 36 к 23 град/с во II группе по сравнению с 27 к 29 град/с – в I. Также у пациентов II группы был выявлен наибольший показатель избыточного квартильного отклонения угла направления колебаний векторограмм α на поражённой нижней конечности – 62° по сравнению с интактной 11°.

Выводы. Значительная асимметрия показателей постурального баланса у пациентов II группы может быть обусловлена компенсаторными реакциями организма для предотвращения грубой дестабилизации всей системы постурального контроля, поэтому такой дисбаланс соответствует адекватной постуральной стратегии.

Ключевые слова. Высокое стояние большого вертела, биомеханика, билатеральный стабиллографический тест, фронтальный и сагиттальный баланс.

Objective. To study the postural balance disorders in children with a one-sided high riding trochanter, depending on the direction of displacement of the general center of pressure (COP) of the body in the frontal plane.

Material and methods. A two-platform stabilometric study of 16 patients aged 11 to 16 years ($M \pm m = 13.1 \pm 0.76$) with a one-sided high riding trochanter of the femur was conducted. The children were divided into two groups: group I – 6 patients with a shift of the general COP towards the affected lower limb (33[19 – 42] mm), group II – 10 patients with a displacement of the general COP towards the intact lower limb (17 [8–36] mm). The control group included 16 healthy children of the same age.

Results. Depending on the displacement of the general COP towards the affected or intact lower limb, different values and ratios of stabilometric parameters were observed in patients of both groups individually under each of the contralateral lower limbs. The most pronounced asymmetry of the indicators of the postural balance of the lower extremities compared with the norm was revealed in the second group of patients. Among them, the median difference of sagittal displacement of the COP between the contralateral limbs ΔY was 45 mm, while in patients of the first group, the median ΔY was 7 mm. The medians of angular velocities Ω between the lower extremities were correlated as 36 to 23 degrees/s in the second group compared with 27 to 29 degrees/s in the first. Also, in patients of the second group, the highest indicator of excessive quartile deviation of the angle of the direction of oscillations of the vector diagrams α on the affected lower limb was revealed – 62° compared with the intact 11°.

Conclusions. Significant asymmetry of postural balance indicators in patients of the second group may be due to compensatory reactions of the body to prevent gross destabilization of the entire postural control system, therefore, such an imbalance corresponds to an adequate postural strategy.

Keywords. High riding trochanter, biomechanics, bilateral stabilographic test, frontal and sagittal balance.

ВВЕДЕНИЕ

Довольно частым осложнением консервативного лечения детей с дисплазией тазобедренных суставов и врожденного вывиха бедра является гипертрофия большого вертела [1]. В процессе роста ребёнка происходит постепенное смещение большого вертела в сторону подвздошной кости вверх относительно головки бедра. При этом происходит уменьшение расстояния между точками прикрепления ягодичных мышц, что

вызывает значительное снижение силы их мышечного рычага. Это приводит к дисфункции тазобедренного сустава и всей нижней конечности [2]. Нарушение биомеханики поражённой нижней конечности усугубляется сопутствующим её укорочением [3], которое может провоцировать нарушение распределения нагрузки между конечностями [4]. Известно, что у здоровых людей сознательное латеральное смещение нагрузки приводит к адекватной биомеханической реакции нагружаемой конечности [5]. Одна-

ко у пациентов с односторонним высоким стоянием большого вертела смещение центра массы тела во фронтальной плоскости является произвольным. При подобном патологическом бессознательном латеральном смещении нагрузки опорно-двигательная система больных формирует компенсаторные адаптивные механизмы для минимизации нарушений биомеханики тела [6]. Во всяком случае особенности биомеханики пациентов с гипертрофией большого вертела полностью не изучены, поэтому развившиеся адаптивные реакции в их опорно-двигательной системе нуждаются во всестороннем исследовании.

Цель исследования – изучить нарушения постурального баланса у детей с односторонним высоким стоянием большого вертела в зависимости от направленности смещения общего центра давления тела во фронтальной плоскости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

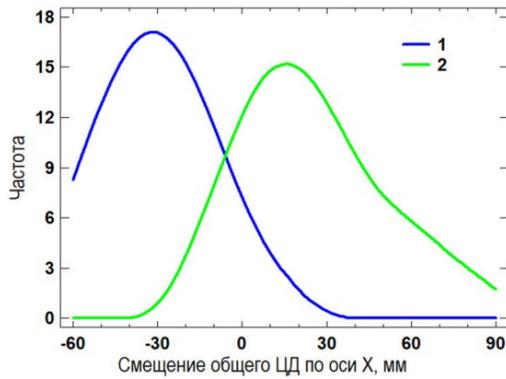
Проведено стабилметрическое исследование 16 пациентов в возрасте от 11 до 16 лет ($M \pm m = 13,1 \pm 0,76$) с односторонним высоким стоянием большого вертела бедренной кости. Так как у больных было выявлено смещение общего центра давления (ЦД) как в сторону поражённой, так и интактной нижних конечностей, пациенты были распределены на две группы: I – 6 пациентов со смещением общего ЦД в сторону поражённой нижней конечности, II – 10 пациентов со смещением общего ЦД в сторону интактной нижней конечности (рис. 1, а). В группу контроля были включены 16 здоровых детей того же возраста.

При клиническом исследовании у всех пациентов было выявлено укорочение нижней конечности от 1 до 3 см на стороне поражения, при этом у пациентов I группы среднее укорочение составило $M \pm m$ (здесь и

далее) $1,1 \pm 0,21$ мм, у пациентов II группы – $1,4 \pm 0,27$ мм ($p > 0,05$). При рентгенологическом обследовании у всех больных выявлены отклонения в показателях артикуло-трохантерной дистанции (*articulo-trochanteric distance* – ATD), которая оценивает расстояние от верхушки большого вертела до центра головки бедренной кости. У пациентов I группы среднее значение параметра ATD составляло $-15,1 \pm 5,7$ мм, у пациентов II группы – $-16,3 \pm 4,2$ мм ($p > 0,05$) (рис. 1, б). Обе группы можно считать однородными в связи с отсутствием значимых различий в анатомо-рентгенологических показателях.

При стабилметрическом исследовании детей определяли не только параметры общего ЦД тела, но также отдельно показатели ЦД контралатеральных конечностей в билатеральном тесте на двух платформах комплекса «Стабилан 01-2» (ОКБ «РИТМ», Россия).

При открытых и закрытых глазах регистрировали векторограммы (рис. 2, а) и статокинезиограммы (рис. 2, б), рассчитывали основные параметры движений общего центра давления тела: смещение во фронтальной (X , мм) и в сагитальной ($Y_{\text{общ}}$, мм) плоскостях. Также вычисляли параметры движения ЦД каждой из контралатеральных нижних конечностей; индивидуальное смещение ЦД в сагитальной плоскости (Y , мм), разницу в смещении ЦД между контралатеральными конечностями (ΔY , мм); нормированную площадь векторограмм нижних конечностей (S , мм²/с); линейную (V , мм/с) и угловую (Ω , град/с) скорости ЦД; коэффициент сжатия статокинезиограмм КС (соотношение величин осей эллипса); угол направления колебаний векторограммы (α , градусы) – отклонение большой оси векторограммы относительно сагитальной оси. При отклонении оси по часовой стрелке угол α трактовали положительным, при повороте против часовой стрелки – отрицательным (рис. 2, а).

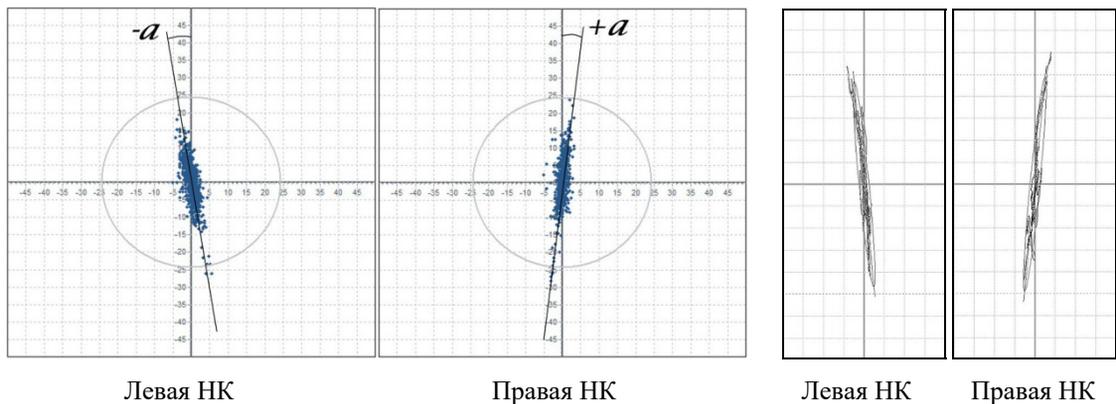


а



б

Рис. 1. Графическое отображение смещения общего центра давления пациентов во фронтальной плоскости (а): 1 – пациенты первой группы, 2 – пациенты второй группы; пример рентгенограммы пациентки Ш., 11 лет, с многоплоскостной деформацией проксимального отдела правой бедренной кости, высоким положением большого вертела (б)



а

б

Рис. 2. Регистрация движений центров давления контралатеральных нижних конечностей: а – векторограммы здорового ребёнка (α – угол среднего направления колебаний); б – статокинезиограммы здорового ребёнка

Статистические расчёты выполнены с использованием программ SPSS 11.5 (разработчик IBM, США) и Statgraphics Centurion 16.2 (разработчик Statpoint Technologies, Inc., США). Использовали критерий Манна – Уитни, применяли корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена r_s . Для сравнения дисперсий двух выборок использовали F -критерий Фишера (ANOVA). Уровень для принятия различий составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ статокинезиограмм и векторограмм продемонстрировал значительные отклонения от нормы пострурального баланса пациентов обеих групп с односторонним высоким положением большого вертела. В то время как у здоровых детей смещение общего центра давления по оси X было незначительным – 1,0 [0,7–1,8] мм, у пациентов

Таблица 1

Корреляционные связи между стабилметрическими и анатомическими параметрами поражённых нижних конечностей пациентов с односторонним высоким положением большого вертела

| Соотношение | Коэффициент корреляции Спирмена r_s | |
|-------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| | Группа I, $n = 6$ | Группа II, $n = 10$ |
| $X \sim \text{ATD}$ | -0,49 ($p = 0,054$) | -0,45 ($p = 0,047$) |
| $Y \sim \text{ATD}$ | 0,31 ($p = 0,324$) | 0,32 ($p = 0,238$) |
| $X \sim Y$ | 0,66 ($p = 0,019$) | 0,11 ($p = 0,631$) |
| $\text{КС} \sim \alpha$ | -0,91 ($p < 0,001$) | 0,03 ($p = 0,914$) |

отклонение ЦД во фронтальной плоскости было резко выраженным: 33 [19–42] мм – в первой группе, 17 [8–36] мм – во второй ($p < 0,05$). Продемонстрированные нарушения фронтального баланса туловища у пациентов можно было бы объяснить перекосом у них таза, которое характерно для одностороннего укорочения нижней конечности [7; 8]. В таком случае логичным было бы ожидать компенсаторного смещения общего центра давления в сторону интактной нижней конечности. Однако в настоящем исследовании только у 62 % больных с односторонним высоким положением большого вертела наблюдалось смещение веса тела в здоровую сторону, в то время как у 38 % больных – в сторону поражённой конечности. Необходимо учитывать, что при такой патологии происходит прилегание большого вертела бедренной кости к супраацетабулярной части подвздошной кости [9], которое может приводить к непредсказуемому дисбалансу нагрузки на нижние конечности у пациентов.

Анализ зависимости величины отклонения общего ЦД во фронтальной плоскости X от артикуло-трохантерной дистанции (ATD) выявил умеренную обратную корреляцию

к $X \sim \text{ATD}$ как в I, так и во II группах пациентов. То есть, при уменьшении ATD увеличивается расстояние от верхушки большого вертела до центра головки бедренной кости, что приводит к увеличению латерального отклонения ЦД, независимо от стороны поражения (табл. 1).

При этом у обследованных больных выявляется разнонаправленное отклонение общего ЦД в сагиттальной плоскости (координата $Y_{\text{общ}}$) относительно нормальных значений (3 [1–5] мм) с тенденцией к переднему смещению (9 [-7–16] мм) у пациентов II группы и заднему смещению (-8 [-14–9] мм) у пациентов I группы ($p = 0,021$). Такие различия в сагиттальном дисбалансе общего ЦД между группами пациентов с односторонней гипертрофией большого вертела могут быть объяснены различной реакцией позвоночного столба на смещение веса тела во фронтальной плоскости либо в сторону поражённой, либо интактной нижней конечности. Необходимо учитывать, что хотя общий центр давления тела и центр масс тела взаимосвязаны [10], однако в сагиттальной плоскости направленность смещения их векторов может не совпадать даже у здоровых людей [11]. При отдельной регистрации ЦД на контралатеральных нижних конечностях у пациентов I группы выявлено его отклонение с обеих сторон как в переднем, так и в заднем направлении, при этом медианные сагиттальные значения ЦД приближены к нормальным (рис. 3, а). В то же время у пациентов II группы было более существенное нарушение сагиттального баланса тела, что проявлялось значимым смещением ЦД вперёд под поражённой нижней конечностью (27 [12–90] мм), и назад – под интактной нижней конечностью (-8 [-25 – -3] мм) ($p < 0,001$). Такой выраженный дисбаланс контралатеральных нижних конечностей у больных II группы может быть обусловлен тем, что при латеральном смещении общего

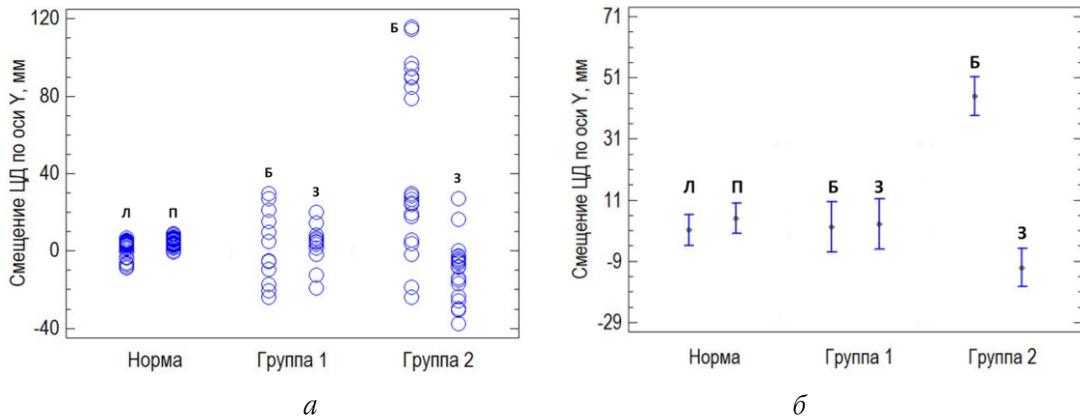


Рис. 3. Графическое отображение смещения центра давления контралатеральных нижних конечностей обследованных детей в сагиттальной плоскости: а – диаграмма точечная; б – диаграмма 95%-ных интервалов средних значений. Л и П – левая и правая нижние конечности у здоровых детей, Б – «больная» и З – «здоровая» нижние конечности у пациентов с высоким положением большого вертела

центра давления в сторону интактной нижней конечности последняя сохраняет функциональное доминирование, беря на себя основную биомеханическую нагрузку [12]. В этой группе в 95,0 % случаев интервалы средних значений сагиттальных координат ЦД поражённой и интактной нижних конечностей не пересекаются с соответствующими интервалами здоровых детей, что свидетельствует об их значимых различиях (рис. 3, б).

Разница в сагиттальном смещении ЦД между контралатеральными конечностям ΔY резко выражена у пациентов II группы – 45[21–102] мм, по сравнению с пациентами I группы – 7[-6–38] мм ($p = 0,019$), с учётом того, что в норме $\Delta Y = 3[0–6]$ мм.

Анализ зависимости величины сагиттального отклонения ЦД поражённой нижней конечности Y от АТД ни в одной из групп больных не выявил значимой корреляции $Y \sim \text{АТД}$ (см. табл. 1). То есть нарушение сагиттального баланса у пациентов с односторонним высоким положением большого вертела не связано со степенью его гипертрофии. Однако у пациентов I группы, в отличие от II, отклонение ЦД поражённой

нижней конечности в сагиттальной плоскости (Y) имеет сильную зависимость от смещения ЦД во фронтальной плоскости (X) (см. табл. 1). При этом во II группе практически отсутствует связь между параметрами X и Y , тем не менее переднее отклонение ЦД поражённой конечности у них более выражено. Этот феномен может быть обусловлен тем, что на фоне перекоса таза у больных формируются адаптивные механизмы в кинематической цепи «таз – позвоночник», нарушающие сагиттальный баланс туловища [13], что в большей степени проявляется в условиях смещения ЦД в сторону интактной нижней конечности.

У пациентов обеих групп на нижних конечностях было выявлено значимое увеличение, по сравнению со здоровыми детьми, нормированной площади векторограмм S и линейной скорости V . При этом различия между контралатеральными конечностями и группами пациентов были незначимые.

Расчёт углов направления колебаний α векторограмм у здоровых детей показал на обеих нижних конечностях незначительное отклонение длинной оси облака векторов

от сагиттальной оси (см. рис. 2, *a*). Медианные и квартильные показатели отклонений угла на векторограммах интактных нижних конечностей не имели отличий между группами пациентов (см. табл. 2). Однако на поражённых нижних конечностях между группами больных выявлены выраженные различия в величинах квартильных интервалов показателей угла α . При этом были значимыми различия между дисперсиями величин угла α пациентов обеих групп ($p < 0,001$) (рис. 4).

Важным показателем функциональной асимметрии нижних конечностей является коэффициент сжатия статокинезиограмм. При сравнительной оценке параметров КС у здоровых детей не было обнаружено значимых различий между контралатеральными нижними конечностями ($p = 0,181$). У больных I группы на интактной НК выявлено значимое снижение КС по сравнению с нормой ($p = 0,002$), в то же время отсутствовали значимые различия с поражённой НК (см. табл. 2). У больных II группы наблюдалось обратное соотношение: резкое уменьшение величины КС на поражённой стороне при нормальных показателях – на интактной. Снижение значений коэффициентов

сжатия указывает на патологическое расширение фигуры статокинезиограммы от нормальной веретеновидной до патологической формы овала. Это свидетельствует о нарушении направленности колебаний ЦД соответствующих нижних конечностей пациентов, когда вместо преимущественно продольных движений ЦД появляются поперечные. Анализ зависимости КС от величины углов направления колебаний α выявил сильную связь $КС \sim \alpha$ на поражённой нижней конечности только у пациентов I группы, в то время во II группе указанная связь на стороне поражения была слабой (см. табл. 1).

Анализ векторограмм позволяет рассчитать угловую скорость Ω перемещения ЦД [14]. В норме различия в угловых скоростях ЦД контралатеральных нижних конечностей незначительные ($p = 0,436$) (см. табл. 2). У пациентов I группы также не было выявлено значимых различий между нижними конечностями в показателях Ω , однако эти показатели были снижены по сравнению со здоровыми детьми как на поражённой ($p = 0,001$), так и на интактной стороне ($p = 0,002$). Считается, что угловая скорость является показателем стабильности вертикального баланса, и при хорошей сбалансированности тела её показатели

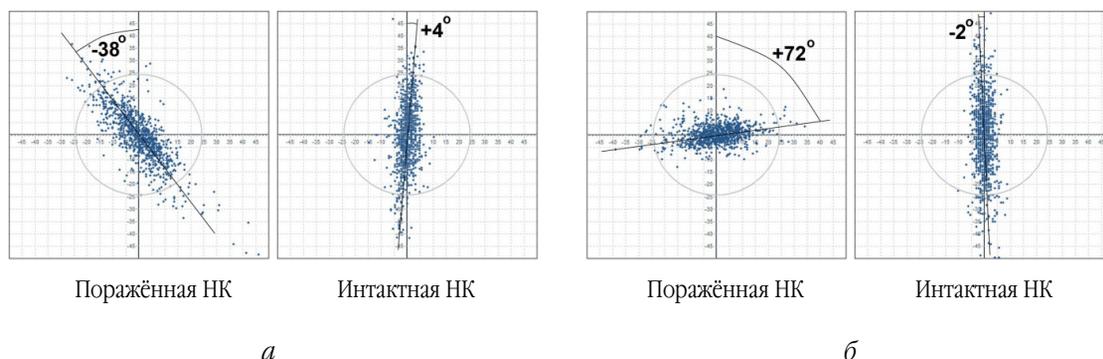


Рис. 4. Векторограммы контралатеральных нижних конечностей пациентов с левосторонним высоким положением вертела в тестах с открытыми глазами: *a* – пациент I группы (избыточное отрицательное значение угла α на стороне поражения); *б* – пациент II группы (выраженное патологическое положительное значение угла α на стороне поражения)

**Стабилометрические показатели контралатеральных нижних конечностей
(Me [Q₂₅ – Q₇₅]) здоровых детей и пациентов с односторонним высоким
положением большого вертела**

| Параметры | Группа обследованных | | | | | | p |
|------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|-----------------------------|--|
| | Здоровые дети | | Пациенты | | | | |
| | | | группа I | | группа II | | |
| | левая НК (1), n = 16 | правая НК (2), n = 16 | поражённая НК (3), n = 6 | интактная НК (4), n = 6 | поражённая НК (5), n = 10 | интактная НК (6), n = 10 | |
| α (град) | -7 [-9 – -5] | 6 [5–8] | -15 [-34 – -11] | 7 [4–12] | -5 [-38–62] | 8 [2–11] | $p^{3-5} = 0,328$ $p^{4-6} = 0,712$ |
| КС | 17 [12–29] | 14 [10–21] | 13 [3–22] | 7 [4–13] | 3 [2–6] | 11 [7–20] | $p^{3-4} = 0,846$ $p^{5-6} = 0,001$ $p^{3-5} = 0,048$ $p^{4-6} = 0,092$ |
| Ω (град/с) | 32 [30–34] | 33 [31–36] | 27 [21–29] | 29 [27–31] | 36 [30–40] | 23 [20–28] | $p^{3-4} = 0,157$ $p^{5-6} < 0,001$ $p^{3-5} = 0,001$ $p^{4-6} = 0,031$ |

Примечание: $p^{3-4, 5-6}$ – уровень значимости различий между поражённой и интактной нижней конечностью (НК) у пациентов; $p^{3-5, 4-6}$ – уровень значимости различий между группами пациентов.

минимальны, так как не требуются резкие изменения направления движения ЦД тела для удержания его вертикального положения [14]. Исходя из величины параметра Ω, у пациентов I группы компенсация отклонений тела от вертикальной оси является своевременной и, следовательно, адекватной. У пациентов II группы угловая скорость ЦД на интактной нижней конечности резко снижена (см. табл. 2), в то время как Ω центра давления на поражённой конечности значимо превышает нормальные показатели ($p = 0,046$). Такая функциональная асимметрия контралатеральных нижних конечностей может быть обусловлена смещением общего ЦД тела в интактную сторону, что приводит к «функциональному перераспределению» – повышению стабильности интактной НК при снижении таковой у поражённой НК [5].

Таким образом, у больных с односторонней гипертрофией большого вертела

бедренной кости выявляются значительные нарушения механизмов удержания вертикального положения тела. В первую очередь это проявляется нарушением фронтального и сагиттального баланса. У больных I группы смещение общего центра давления в сторону поражённой нижней конечности приводит к её перегрузке, что создаёт угрозу провоцирования нарушения её опорной функции. У больных II группы с позиции законов статического перераспределения нагрузки смещение общего центра давления в сторону интактной нижней конечности должно быть более адекватным для организма. Однако при односторонней патологии проксимального отдела бедра на статические механизмы реализации стабильности опорно-двигательной системы пациента наслаивается дискоординация в кинематической цепи в системе «тазобедренные суставы – позвоночник». Это приводит к адаптивным компенсаторным реакциям организма для пре-

дотвращения грубой дестабилизации всей системы постурального баланса, чтобы создать условия для сохранения функциональности вертикального положения пациента и его ходьбы.

Выводы

1. У детей с односторонним высоким стоянием большого вертела опорно-двигательная система формирует различные постуральные стратегии в зависимости от направленности отклонения общего центра давления тела во фронтальной плоскости.

2. В зависимости от смещения общего центра давления в сторону поражённой или интактной нижней конечности у пациентов обеих групп наблюдаются различные величины и соотношения стабилметрических параметров индивидуально под каждой из контралатеральных нижних конечностей: угловой скорости центра давления, сагитального баланса, угла направления колебаний векторограмм α , коэффициента сжатия статокинезиограмм.

3. Наиболее выраженная асимметрия показателей постурального баланса нижних конечностей, выявленная у пациентов со смещением общего центра давления в интактную сторону, может объясняться компенсаторными реакциям организма для предотвращения грубой дестабилизации всей системы постурального контроля, поэтому такой дисбаланс соответствует адекватной постуральной стратегии.

4. Понимание сущности адаптивных механизмов вертикального баланса у детей с односторонним высоким стоянием большого вертела имеет большое значение для уточнения упорядоченности формирования нарушений в кинематических цепях опорно-двигательной системы, что следует принимать во внимание при хирургическом лечении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Поздникин И.Ю., Басков В.Е., Барсуков Д.Б., Бортулёв П.И., Краснов А.И. Гипертрофия большого вертела и вертельно-тазовый импинджмент-синдром у детей (причины формирования, рентгеноанатомическая характеристика). Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста 2019; 7 (3): 15–24.

2. Albers C.E., Steppacher S.D., Schwab J.M., Tannast M., Siebenrock K.A. Relative femoral neck lengthening improves pain and hip function in proximal femoral deformities with a highriding trochanter. Clin Orthop Relat Res. 2015; 473 (4): 1378–1387.

3. Поздникин И.Ю., Бортулёв П.И., Барсуков Д.Б., Басков В.Е. Транспозиция большого вертела. Взгляд на проблему. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста 2021; 9 (2): 195–202.

4. Pereiro-Buceta H., Becerro-de-Bengoa-Vallejo R., Losa-Iglesias M.E., López-López D., Navarro-Flores E., Martínez-Jiménez E.M., Martiniano J., Calvo-Lobo C. The Effect of Simulated Leg-Length Discrepancy on the Dynamic Parameters of the Feet during Gait-Cross-Sectional Research. Healthcare 2021; 9 (8): 932.

5. Казенников О.В., Куреева Т.Б., Шлыков В.Ю. Влияние структуры опорной поверхности под стопой на поддержание вертикальной позы при разном распределении нагрузки между ногами. Физиология человека 2016; 42 (4): 61–68.

6. Assogba T.F., Boulet S., Detrembleur C., Mabaudens P. The effects of real and artificial leg length discrepancy on mechanical work and energy cost during the gait. Gait Posture 2018; 59: 147–151.

7. Шеколова Н.Б., Лихачева Л.В. Динамика биомеханических и электромиографических изменений при консервативном лечении детей с идиопатическим укорочением

нижних конечностей. Пермский медицинский журнал 2013; 30 (1): 73–88.

8. *Bangerter C., Romkes J., Lorenzetti S., Krieg A.H., Hasler C.C., Brunner R., Schmid S.* What are the biomechanical consequences of a structural leg length discrepancy on the adolescent spine during walking? *Gait & Posture* 2019; 68: 506–513.

9. *Tannast M., Hanke M., Ecker T.M., Murphy S.B., Albers C.E., Puls M.* LCPD: reduced range of motion resulting from extra- and intraarticular impingement. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470: 2431–2440.

10. *Lu H.L., Lu T.W., Lin H.C., Hsieh H.J., Chan W.P.* Effects of belt speed on the body's center of mass motion relative to the center of pressure during treadmill walking. *Gait Posture* 2017; 51: 109–115.

11. *Vieira M.F., de Brito A.A. Junior, Lehen G.C., Rodrigues F.B.* Center of pressure and center of mass behavior during gait initiation on inclined surfaces: A statistical parametric mapping analysis. *J Biomech.* 2017; 3 (56): 10–18.

12. *Schorderet C., Hilfiker R., Allet L.* The role of the dominant leg while assessing balance performance. A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2021; 84: 66–78.

13. *Kim S.B., Lee G.S., Won Y.G., Jun J.B., Hwang C.M., Hong C.H.* Radiologic findings of pelvic parameters related to sagittal balance. *J Korean Soc. Spine Surg.* 2016; 23 (3): 197–205.

14. *Доценко В.И., Усачев В.И., Морозова С.В., Скедина М.А.* Современные алгоритмы стабилметрической диагностики постуральных нарушений в клинической практике. *Медицинский совет* 2017; 8: 116–122.

REFERENCES

1. *Pozdnyuk I.Yu., Baskov V.E., Barsukov D.B., Bortulev P.I., Krasnov A.I.* Relative overgrowth of the greater trochanter and trochanteric-pelvic impingement syndrome in children: causes and x-ray anatomical charac-

teristics. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery* 2019; 7 (3): 15–24 (in Russian).

2. *Albers C.E., Steppacher S.D., Schwab J.M., Tannast M., Siebenrock K.A.* Relative femoral neck lengthening improves pain and hip function in proximal femoral deformities with a high-riding trochanter. *Clin Orthop Relat Res.* 2015; 473 (4): 1378–1387.

3. *Pozdnyuk I.Yu., Bortulev P.I., Barsukov D.B., Baskov V.E.* Transposition of the great trochanter: A look at the problem. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery* 2021; 9 (2): 195–202 (in Russian).

4. *Pereiro-Buceta H., Becerro-de-Bengoa-Vallejo R., Losa-Iglesias M.E., López-López D., Navarro-Flores E., Martínez-Jiménez E.M., Martiniano J., Calvo-Lobo C.* The Effect of Simulated Leg-Length Discrepancy on the Dynamic Parameters of the Feet during Gait-Cross-Sectional Research. *Healthcare* 2021; 9 (8): 932.

5. *Kazennikov O.V., Kireeva T.B., Shlykov V.Y.* Influence of structure of the support surface under the sole on vertical posture during standing with different body weight distribution between legs. *Human Physiology* 2016; 42 (4): 61–68 (in Russian).

6. *Assogba T.F., Boulet S., Detrembleur C., Mabaudens P.* The effects of real and artificial leg length discrepancy on mechanical work and energy cost during the gait. *Gait & Posture* 2018; 59: 147–151.

7. *Schekolova N.B., Likhacheva L.V.* Dynamics of biomechanical and electromyographic changes in conservative treatment of children with idiopathic low limb shortening. *Perm Medical Journal* 2013; 30 (1): 73–78 (in Russian).

8. *Bangerter C., Romkes J., Lorenzetti S., Krieg A.H., Hasler C.C., Brunner R., Schmid S.* What are the biomechanical consequences of a structural leg length discrepancy on the adolescent spine during walking? *Gait & Posture* 2019; 68: 506–513.

9. Tannast M., Hanke M., Ecker T.M., Murphy S.B., Albers C.E., Puls M. LCPD: reduced range of motion resulting from extra- and intraarticular impingement. *Clin Orthop Relat Res*. 2012; 470: 2431–2440.

10. Lu H.L., Lu T.W., Lin H.C., Hsieh H.J., Chan W.P. Effects of belt speed on the body's center of mass motion relative to the center of pressure during treadmill walking. *Gait Posture* 2017; 51: 109–115.

11. Vieira M.F., de Brito A.A. Junior, Lebben G.C., Rodrigues F.B. Center of pressure and center of mass behavior during gait initiation on inclined surfaces: A statistical parametric mapping analysis. *J Biomech*. 2017; 3 (56): 10–18.

12. Schorderet C., Hilfiker R., Allet L. The role of the dominant leg while assessing balance performance. A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture* 2021; 84: 66–78.

13. Kim S.B., Lee G.S., Won Y.G., Jun J.B., Hwang C.M., Hong C.H. Radiologic findings of pelvic parameters related to sagittal balance. *J Korean Soc. Spine Surg*. 2016; 23 (3): 197–205.

14. Dotsenko V.I., Usachev V.I., Morozova S.V., Skedina M.A. Modern algorithms of postural disturbances in clinical practice. *Meditinskiy sovet* 2017; 8: 116–122 (in Russian).

Финансирование. Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Минздрава России.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 01.03.2023

Одобрена: 15.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Никитюк, И.Е., Нарушение вертикального баланса тела у детей с односторонним высоким положением большого вертела / И.Е. Никитюк, П.И. Бортулёв, С.В. Виссарионов // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 5–15. DOI: 10.17816/pmj4045-15

Please cite this article in English as: Nikityuk I.E., Bortulev P.I., Vissarionov S.V. Violation of vertical balance of the body in children with one-sided high riding trochanter *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 5-15. DOI: 10.17816/pmj4045-15

Научная статья

УДК 616-002.4-022.7-053.32

DOI: 10.17816/pmj40416-22

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

А.В. Шеожева¹, В.И. Сергевнин², Н.И. Маркович^{3}*

¹*Адыгейская республиканская детская клиническая больница, г. Майкоп,*

²*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,*

³*Пермский центр иммунопрофилактики, Россия*

ENDOGENOUS AND EXOGENOUS RISK FACTORS FOR INFECTION OF PREMATURE NEWBORNS WITH PATHOGENS OF PURULENT-SEPTIC INFECTIONS

A.V. Sheozheva¹, V.I. Sergevnin², N.I. Markovich^{3}*

¹*Adygea Republican Children's Clinical Hospital, Maikop,*

²*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

³*Perm Immunoprophylaxis Center, Russian Federation*

Цель. Выявление эндогенных и экзогенных факторов риска инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций (ГСИ) недоношенных детей в условиях акушерского стационара по данным планового микробиологического мониторинга.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование 220 новорожденных (169 недоношенных и 51 доношенный), находящихся в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) перинатального центра. Отбор проб у одних и те же детей осуществляли в день поступления в ОРИТ и на 4-й день лечения. У каждого ребенка исследовали биоматериал со слизистых оболочек зева, носа, конъюнктивы и пупочной складки. Общее количество проб составило 1760.

Результаты. Частота выделения микроорганизмов от недоношенных новорожденных к 4-му дню увеличилась с 32,9 до 95,3 на 100 проб и оказалась выше, чем от доношенных, в 1,7 раза. Установлено статистически значимое нарастание частоты выделения возбудителей ГСИ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера соматической патологии (недифференцированная внутриутроб-

© Шеожева А.В., Сергевнин В.И., Маркович Н.И., 2023

тел. +7 342 209 27 54

e-mail: barhat120140@mail.ru

[Шеожева А.В. – врач-эпидемиолог; Сергевнин В.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены; Маркович Н.И. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, главный врач].

© Sheozheva A.V., Sergevnin V.I., Markovich N.I., 2023

tel. +7 342 209 27 54

e-mail: barhat120140@mail.ru

[Sheozheva A.V. – epidemiologist; Sergevnin V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene; Markovich N.I. (*contact person) – MD, PhD, Chief Physician].

ная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия) и медицинских процедур (катетеризация пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление).

Выводы. Повышенный риск инфицирования возбудителями ГСИ недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ перинатального центра обусловлен эндогенными и экзогенными факторами риска.

Ключевые слова. Недоношенные новорожденные, бактериологическое обследование, возбудители гнойно-септических инфекций, частота инфицирования, соматическая патология, медицинские манипуляции

Objective. To identify the endogenous and exogenous risk factors for infection with pathogens of purulent-septic infections (PSI) in premature newborns in an obstetric hospital according to the data of routine microbiological monitoring.

Materials and methods. A bacteriological examination of 220 newborns (169 premature and 51 full-term) in resuscitation and intensive care unit (RICU) of the perinatal center was conducted. The same children were sampled on the day of admission to the RICU and on the 4th day of treatment. Biomaterial from the mucous membranes of the pharynx, nose, conjunctiva and umbilical fold was investigated in each child. The total number of samples was 1760.

Results. The frequency of isolation of microorganisms from premature newborns increased from 32.9 to 95.3 per 100 samples by the 4th day. It was 1.7 times higher in premature newborns than in full-term newborns. A statistically significant increase in the frequency of the release of PSI pathogens in premature newborns was found. It depended on the type of somatic pathology (undifferentiated intrauterine infection, respiratory disorders syndrome, perinatal central nervous system damage, intranatal asphyxia) and medical procedures (umbilical vascular catheterization, artificial lung ventilation, inhalation therapy, probe feeding).

Conclusions. The increased risk of infection with PSI pathogens in premature newborns in the RICU of the perinatal center is due to endogenous and exogenous risk factors.

Keywords. Premature newborns, bacteriological examination, pathogens of purulent-septic infections, infection rate, somatic pathology, medical manipulations.

ВВЕДЕНИЕ

По мнению многих авторов, к стационарам высокого риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), наряду со стационарами хирургического профиля, следует отнести учреждения родовспоможения [1–5].

В учреждениях родовспоможения так называемые «классические» инфекции, т.е. вызванные облигатно-патогенными возбудителями, возникают относительно редко. В то же время гнойно-септические инфекции (ГСИ), т.е. инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), среди новорожденных и родильниц встречаются часто. Их доля в структуре ИСМП достигает более 80 % [6–8].

Наиболее высокие показатели заболеваемости ГСИ новорожденных регистриру-

ются в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) акушерских стационаров [2]. При этом основным фактором риска заболеваемости ГСИ является недоношенность новорожденных, так как таким детям с первых часов жизни проводят сложные инвазивные манипуляции с использованием аппаратов для искусственной вентиляции легких, ингаляторов, интраназальных и венозных катетеров, зондов, что повышает риск колонизации пациентов внутрибольничной микрофлорой [6; 9]. Между тем эпидемический процесс ГСИ новорожденных может иметь скрыто протекающий характер, проявления и причины возникновения которого можно изучить лишь при использовании результатов планового микробиологического мониторинга детей на этапах маршрутизации в акушерском стационаре.

Цель исследования – выявление эндогенных и экзогенных факторов риска инфицирования возбудителями ГСИ недоношенных детей в условиях акушерского стационара по данным планового микробиологического мониторинга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа проведена на базе перинатального центра г. Майкопа, который включает в себя отделения: гинекологическое, патологии беременных, родильное с делением на физиологию и обсервацию, реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных. Всего перинатальный центр рассчитан на 195 коек.

В ОРИТ бактериологически обследовано 220 новорожденных, в том числе 169 недоношенных и 51 доношенный. Исследовано 1760 проб биоматериала со слизистых оболочек зева, носа, конъюнктивы и пупочной складки. Отбор проб у одних и тех же детей проводили в день поступления в ОРИТ и на 4-й день лечения. В качестве контроля двукратно обследовано 26 новорожденных физиологического отделения (208 проб). Бактериологические исследования проводили в соответствии с приказом МЗ РФ от 18 мая 2021 г. N 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований».

Сведения о соматической патологии новорожденных и проведенных медицинских манипуляциях взяты из историй развития (ф. № 097/у). Оценку влияния соматической патологии и медицинских манипуляций на частоту микробной контаминации новорожденных осуществляли с помощью когортного эпидемиологического исследования.

Статистическую обработку материалов исследования проводили на основе расчета интенсивных и экстенсивных показателей

с расчетом доверительных интервалов (95 % ДИ). Оценку статистической значимости различий показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. В когортных исследованиях рассчитывали относительный риск (RR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном изучении результатов бактериологического обследования доношенных и недоношенных новорожденных, находящихся в ОРИТ, установлено, что на 4-й день пребывания частота колонизации биотопов доношенных (54,9 на 100 проб), по сравнению с обследованием при поступлении в отделение (58,4), не изменилась. В то же время частота выделения микроорганизмов от недоношенных новорожденных к 4-му дню увеличилась с 32,9 до 95,3 на 100 проб и оказалась выше, чем доношенных, в 1,7 раза.

При первом и втором обследовании доношенных новорожденных в биоматериале выделяли в основном коагулазонегативные стафилококки и *Staphylococcus aureus*. При первом обследовании недоношенных новорожденных из локусов чаще высевали стафилококки, в единичных посевах биоматериала выделяли грамотрицательные бактерии. При повторном обследовании этих детей увеличилась доля представителей семейства энтеробактерий: *E. aerogenes* – в 6,5 раза, *P. aeruginosa* – в 12,6 раза. В итоге на 4-й день у недоношенных, по сравнению с доношенными, отмечено превышение частоты встречаемости *S. aureus* в 2,5 раза ($\chi^2 = 22,7$; $p < 0,001$), *S. haemolyticus* – в 1,4 раза ($\chi^2 = 5,9$; $p = 0,015$), а также грамотрицательных *E. coli* – в 2,5 раза ($\chi^2 = 5,8$; $p = 0,016$), *E. aerogenes* – в 2,3 раза ($\chi^2 = 7,8$; $p = 0,006$) и *P. aeruginosa* – в 2,3 раза ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,013$). Следовательно, с увеличением длительности пребывания в ОРИТ у

недоношенных новорожденных возрастают риски колонизации грамотрицательной микрофлорой.

У недоношенных новорожденных при поступлении в ОРИТ были диагностированы следующие патологические состояния: недифференцированная внутриутробная инфекция в 20,1 % случаев, синдром дыхательных расстройств – в 33,7 %, перинатальное поражение центральной нервной системы – в 18,3 %, гипоксическая ишемически-геморрагическая энцефалопатия – в 3,5 %, интранатальная асфиксия – в 7,1 %. Сочетанные формы патологии были выявлены у 17,2 %.

По результатам лабораторного исследования отмечено достоверное увеличение частоты выделения возбудителей ГСИ у недоношенных новорожденных в зависимости от характера соматической патологии (табл. 1). Так, при недифференцированной внутриутробной инфекции микробная колонизация на 4-й день, по сравнению с 1-м, увеличилась в 2,3 раза ($\chi^2 = 84,2$; $p < 0,001$), синдроме дыхательных расстройств – в 2,7 раза ($\chi^2 = 202,2$; $p < 0,001$), перинатальном поражении центральной нервной системы – в 3,0 раза ($\chi^2 = 108,3$; $p < 0,001$), интранатальной асфиксии – в 2,4 раза ($\chi^2 = 30,8$; $p < 0,001$). Максимальная кратность увеличения показателя частоты микробной контаминации отмечена при сочетанных формах патологии – в 4,2 раза ($\chi^2 = 133,2$; $p < 0,001$). В итоге показатель частоты выделения условно-патогенных микроорганизмов у недоношенных детей на 4-й день пребывания в ОРИТ составил от 75,0 при энцефалопатии до 97,4 при сочетанных формах соматической патологии. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся в отделении физиологии и не имевших вышеназванной соматической патологии (контроль), при первом обследовании составил лишь 34,6 на 100 проб, при втором – 45,2 на 100 проб. При

повторном обследовании количество положительных проб у детей, не имеющих указанной патологии, увеличилось лишь в 1,3 раза. Таким образом, связь между частотой микробной колонизации недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ с соматической патологией очевидна.

Учитывая широкое использование в ОРИТ современных высокотехнологичных методов диагностики и лечения, была изучена частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения в зависимости от наличия медицинских манипуляций. Оказалось (табл. 2), что частота выделения условно-патогенных микроорганизмов у недоношенных новорожденных в ОРИТ на 4-й день, по сравнению с 1-м, увеличилась при применении катетеризации пупочных сосудов в 2,7 раза ($\chi^2 = 38,9$; $p < 0,001$), искусственной вентиляции легких – в 2,5 раза ($\chi^2 = 57,7$; $p < 0,001$), неинвазивной вентиляции легких – в 2,7 раза ($\chi^2 = 106,5$; $p < 0,001$), ингаляционной терапии – в 2,3 раза ($\chi^2 = 27,2$; $p < 0,001$), зондовом кормлении – в 2 раза ($\chi^2 = 16,0$; $p < 0,001$), сочетанных процедурах – в 3,4 раза ($\chi^2 = 334,5$; $p < 0,001$). На 4-й день пребывания в ОРИТ показатель частоты выделения возбудителей ГСИ у детей составил 83,8–98,7 на 100 проб. В то же время показатель частоты микробной контаминации новорожденных, находящихся в отделении физиологии и не получавших вышеназванные процедуры (контроль), при первом бактериологическом обследовании (36 детей, 57 проб) составил лишь 36,9 на 100 проб, при втором (36 детей, 93 проб) – 64,6 на 100 проб. При этом при повторном обследовании количество положительных проб у здоровых детей увеличилось лишь в 1,6 раза. Представленные данные указывают на связь частоты микробной колонизации недоношенных новорожденных в условиях ОРИТ с медицинскими манипуляциями.

Таблица 1

Частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от характера соматической патологии и длительности пребывания в стационаре

| Клинические состояния | Первое обследование | | | Второе обследование | | | <i>p</i> | <i>RR</i> |
|---|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------|------------------|
| | кол-во проб | кол-во положительных | | кол-во проб | кол-во положительных | | | |
| | | абс. | на 100 проб | | абс. | на 100 проб | | |
| Недифференцированная внутриутробная инфекция, <i>n</i> = 34 | 136 | 56 | 41,2 [31,1–53,5] | 136 | 127 | 93,4 [77,8–111,1] | 0,001 | 2,3 [1,8–2,7] |
| Синдром дыхательных расстройств, <i>n</i> = 57 | 228 | 81 | 35,5 [28,2–44,1] | 228 | 224 | 98,2 [85,8–111,9] | 0,001 | 2,8 [2,3–3,3] |
| Перинатальное поражение ЦНС, <i>n</i> = 31 | 124 | 39 | 31,4 [22,4–43,0] | 124 | 118 | 95,1 [78,7–113,9] | 0,001 | 3,1 [2,3–3,9] |
| Интранатальная асфиксия, <i>n</i> = 12 | 48 | 18 | 37,5 [22,2–59,3] | 48 | 44 | 91,6 [66,6–123,1] | 0,001 | 2,4 [1,7–3,6] |
| Всего проб | 676 | 223 | 32,9 [28,8–37,6] | 676 | 644 | 95,2 [88,1–102,9] | 0,001 | 2,9 [2,6–3,2] |

Примечание: *n* – количество обследованных детей, имеющих соответствующую патологию.

Таблица 2

Частота выделения возбудителей у недоношенных новорожденных отделения реанимации и интенсивной терапии в зависимости от наличия медицинских манипуляций и длительности пребывания в стационаре

| Процедуры | Первое обследование | | | Второе обследование | | | <i>p</i> | <i>RR</i> |
|--|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------|------------------|
| | кол-во проб | кол-во положительных | | кол-во проб | кол-во положительных | | | |
| | | абс. | на 100 проб | | абс. | на 100 проб | | |
| Катетеризация пупочных сосудов, <i>n</i> = 17 | 68 | 21 | 30,8 [19,1–47,2] | 68 | 57 | 83,8 [63,5–108,6] | 0,001 | 2,7 [1,9–3,9] |
| Искусственная вентиляция легких, <i>n</i> = 21 | 84 | 31 | 36,9 [25,1–52,4] | 84 | 78 | 92,8 [73,4–115,9] | 0,001 | 2,5 [1,9–3,3] |
| Неинвазивная вентиляция легких, <i>n</i> = 32 | 128 | 46 | 35,9 [26,3–47,9] | 128 | 124 | 96,8 [80,6–115,5] | 0,001 | 2,7 [2,1–3,4] |
| Ингаляции, <i>n</i> = 11 | 44 | 18 | 40,9 [24,2–64,6] | 44 | 41 | 93,2 [66,9–126,4] | 0,001 | 2,3 [1,6–3,3] |
| Зондовое кормление, <i>n</i> = 9 | 36 | 16 | 44,4 [25,4–72,2] | 36 | 32 | 88,9 [60,8–125,5] | 0,001 | 1,8 [1,2–2,5] |
| Всего проб | 676 | 223 | 32,9 [28,8–37,6] | 676 | 644 | 95,2 [88,1–102,9] | 0,001 | 2,9 [2,6–3,2] |

Примечание: *n* – количество обследованных детей, которым проведена соответствующая процедура.

Выводы

Повышенный риск инфицирования возбудителями гнойно-септических инфекций недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии перинатального центра обусловлен эндогенными (недифференцированная внутриутробная инфекция, синдром дыхательных расстройств, перинатальное поражение центральной нервной системы, интранатальная асфиксия) и экзогенными (катетеризация пупочных сосудов, искусственная вентиляция легких, ингаляционная терапия, зондовое кормление) факторами риска.

Библиографический список

1. Акимкин В.Г., Тутельян А.В. Актуальные направления научных исследований в области инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе. Здоровье населения и среда обитания 2018; 4 (301): 46–50.

2. Зуева, Л.П., Любимова А.В. Эпидемиологические проблемы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в современный период, новые горизонты профилактики. Профилактическая и клиническая медицина 2017; 2 (63): 7–13.

3. Любасовская Л.А. Видовой состав госпитальных штаммов условно-патогенных микроорганизмов и их роль в развитии инфекций у новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2013; 25.

4. Маркович Н.И., Сергевнин В.И., Шафутдинова Р.Р. и др. Экономический ущерб от ведущих внутрибольничных гнойно-септических инфекций новорожденных и родильниц. Эпидемиология и инфекционные болезни 2010; 4: 26–29. DOI: 10.17816/EID40462

5. Сергевнин В.И., Горовиц Э.С., Маркович и др. Внутрибольничные гнойно-септические инфекции новорожденных и родильниц (микробиологические и эпидемиологические аспекты). Пермь 2010; 280.

6. Сергевнин В.И., Ключарева Н.М. Предэпидемическая диагностика заболеваемости внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями. Здоровье населения и среда обитания 2018; 1 (298): 27–29.

7. Чикина О.Г., Благодравова А.С. Риски развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, при выхаживании новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Медицинский альманах 2017; 4 (49): 46–53.

8. Bekker V., Bijlsma M.W., Beek D. Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. The Lancet Infectious diseases 2014; 14 (11): 1083–1089. DOI: 10.1016/S1473-99(14)70919-3

9. Otter A., Vickery K., Walker J.T. et al. Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection. J. Hosp Infect. 2015; 89 (1): 16–27. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.09.008

REFERENCES

1. Akimkin V.G., Tutelyan A.V. Current directions of scientific researches in the field of infections, associated with the medical care, at the present stage. *Public Health and Habitat* 2018; 4: 46–50 (in Russian).

2. Zueva L.P., Liubimova A.V. Epidemiological problems of healthcare-associated infections. *Preventive and Clinical Medicine* 2017; 2 (63): 7–13 (in Russian).

3. Lyubasovskaya L.A. Species composition of hospital strains of opportunistic microorganisms and their role in the development of infections in newborns with very low and extremely

low body weight: Ph.D. dis. cand. honey. Sciences. Moscow 2013; 25 (in Russian).

4. *Markovich N.I., Sergevnik V.I., Sbarafutdinova R.R. et al.* Economic damage caused by major nosocomial pyoseptic infections in newborn babies and puerperas. *Epidemiology and Infectious Diseases* 2010; 4: 26–29. DOI: 10.17816/EID40462 (in Russian)

5. *Sergevnik V.I., Horowitz E.S., Markovich N.I., et al.* Nosocomial purulent-septic infections of newborns and puerperas (microbiological and epidemiological aspects). *Perm* 2010; 280 (in Russian).

6. *Sergevnik V.I., Klyuchareva N.M.* Pre-epidemic diagnosis of incidence of nosocomial purulent-septic infections. *Public Health and Habitat* 2018; 1 (298): 27–29 (in Russian).

7. *Chikina O.G., Blagonravova A.S.* Risks of developing infections associated with the provision of medical care when nursing newborns with extremely low and very low body weight. *Medical Almanac* 2017; 4 (49): 46–53 (in Russian).

8. *Bekker V., Bijlsma M.W., Beek D.* Incidence of invasive group B streptococcal disease and pathogen genotype distribution in newborn babies in the Netherlands over 25 years: a nationwide surveillance study. *The Lancet Infectious diseases* 2014; 14 (11): 1083–1089. DOI: 10.1016/S1473-99(14)70919-3

9. *Otter A., Vickery K., Walker J.T. et al.* Surface-attached cells, biofilms and biocide susceptibility: implications for hospital cleaning and disinfection. *J. Hosp Infect.* 2015; 89 (1): 16–27. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.09.008

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 06.03.2023

Одобрена: 20.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Шеожева, А.В. Эндогенные и экзогенные факторы риска инфицирования недоношенных новорожденных возбудителями гнойно-септических инфекций / А.В. Шеожева, В.И. Сергевник, Н.И. Маркович // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 16–22. DOI: 10.17816/pmj40416-22

Please cite this article in English as: Sheozheva A.V., Sergevnik V.I., Markovich N.I. Endogenous and exogenous risk factors for infection of premature newborns with pathogens of purulent-septic infections. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 16-22. DOI: 10.17816/pmj40416-22

Научная статья

УДК 617

DOI: 10.17816/pmj40423-30

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

А.А. Валинуров^{1,2}, Т.Е. Чернышова², С.Н. Стяжкина²*

¹Государственная клиническая больница № 7, г. Ижевск,

²Ижевская государственная медицинская академия, Россия

ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PATHOGENESIS OF DIVERTICULAR DISEASE

A.A. Valinurov^{1,2}, T.E. Chernyshova², S.N. Styazhkina²*

¹City Clinical Hospital №7, Izhevsk,

²Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Цель. Провести сравнительный анализ роли дисплазии соединительной ткани в развитии дивертикулярной болезни.

Материалы и методы. На скрининговом этапе в одномоментном исследовании проводилась оценка клинических, функциональных, рентгенологических предикторов дисплазии соединительной ткани с диагностированной дивертикулярной болезнью. На втором этапе исследования проведена колоноскопия. Диагноз устанавливался по совокупности фенотипических признаков дисморфогенеза.

Результаты. На первом этапе в 82 % случаях пациентов беспокоил астенический синдром. Колоноскопия проведена 32 пациентам с доказанной дисплазией соединительной ткани. Дивертикулярная болезнь диагностирована у 28 пациентов (89,6 %).

Выводы. Высокая коморбидность пациентов связана с генетически детерминированными нарушениями метаболизма соединительной ткани, проявляясь с высокой частотой формирования дивертикулов. При большом количестве диагностированных фенов можно прогнозировать быстрое прогрессирование дивертикулярной болезни. Частота и степень тяжести обусловлены изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя.

Ключевые слова. Дивертикул, язвенный колит, колоноскопия.

© Валинуров А.А., Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н., 2023

тел. +7 912 020 58 23

e-mail: mr-valinurov@yandex.ru

[Валинуров А.А. (*контактное лицо) – заместитель главного врача по клинико-экспертной работе, аспирант кафедры факультетской хирургии; Чернышова Т.Е. – доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики с курсами скорой медицинской помощи; Стяжкина С.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии].

© Valinurov A.A., Chernyshova T.E., Styazhkina S.N., 2023

tel. +7 912 020 58 23

e-mail: mr-valinurov@yandex.ru

[Valinurov A.A. (*contact person) – Deputy Chief Physician for Clinical and Experimental Work, postgraduate student of the Department of Faculty Surgery; Chernyshova T.E. – MD, PhD, Professor, Department of General Practice with Courses of Emergency Care; Styazhkina S.N. – MD, PhD, Professor, Department of Faculty Surgery].

Objectives. To conduct a comparative analysis of the role of connective tissue dysplasia in the development of diverticular disease.

Materials and methods. At the screening stage of a single-stage study, clinical, functional, and radiological predictors of connective tissue dysplasia with diagnosed diverticular disease were evaluated. At the second stage of the study, a colonoscopy was performed. The disease was diagnosed by the combination of phenotypic signs of dysmorphic genesis.

Results. At the first stage, in 82 % of cases patients were concerned about their asthenic syndrome. Thirty-two patients with confirmed connective tissue dysplasia underwent colonoscopy. Diverticular disease was diagnosed in 28 patients (89.6 %).

Conclusions. High comorbidity of patients is associated with genetically determined disorders of connective tissue metabolism, manifested by a high frequency of diverticular formation. With a large number of diagnosed phenes, we can predict a rapid progression of diverticular disease. The frequency and severity are due to changes in the mechanical properties of the connective tissue of the submucosal layer.

Keywords. Diverticulum, ulcerative colitis, colonoscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани с формированием дефектов волокнистых структур и межклеточного вещества соединительной ткани, прогрессирующих и пролонгированных по времени [1]. Соединительная ткань относится в традиционных классификациях к одному из четырех основных типов ткани (эпителиальная, соединительная, мышечная, нервная ткань). Соединительная ткань составляет около 50 % массы тела, и с учетом ее значимости в морфологии и обеспечению функционального состояния систем организма ДСТ сопровождается высокой степенью коморбидности [1–5].

Для ДСТ характерны диспластикозависимые изменения стенки полых органов, одним из проявлений которых может явиться формирование дивертикулов. Основой развития дивертикулов при ДСТ может послужить врожденная слабость соединительной ткани с сопутствующими дистрофическими изменениями мышечной стенки кишечника, дискоординацией его моторики, повышением внутриполостного давления [6]. Отличительным признаком ДБ является наличие мешковидных

выпячиваний стенки полого органа, его удлинение органа, нарушение моторики и, как следствие, повышение внутриполостного давления, что обуславливает развитие грыжевидного выпячивания слоев его стенки [6; 7].

Одним из наиболее распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта является дивертикулярная болезнь (ДБ), которую относят к так называемым заболеваниям «западной цивилизации». За последнее десятилетие в США и Западной Европе отмечен почти двукратный рост числа хирургических вмешательств по поводу ДБ. В течение XX в. отмечен более чем 10-кратный рост заболеваемости ДБ [1; 3].

В последние 30–40 лет происходит «омоложение» болезни. Так, в настоящее время у лиц моложе 40 лет распространенность составляет 5–10 %. Если в 1930 г. В западных странах, по данным аутопсий, уровень заболеваемости колебался в пределах 2–10 %, а в 1969 г. достигал 35–50 %. С возрастом риск образования дивертикулов возрастает и достигает 60 % после 80 лет [1; 2; 7; 8]. В России частота выявления ДБ колеблется в зависимости от регионов.

Цель исследования – анализ роли дисплазии соединительной ткани в развитии дивертикулярной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование. Изучали количественные и качественные параметры серозальной эхографии органов брюшной полости. Анализировались следующие показатели: толщина кишечной стенки с указанием выраженности слоев, степень выраженности кровотока в кишечной стенке, оценка отделов толстого кишечника и его функция (диаметр просвета, изменение при компрессии датчиком, перистальтика), состояние прилежащих структур. В работе использовался ультразвуковой аппарат Logiq S8 (GENC, США) с датчиками конвексного (1,8–5,0 МГц) и линейного (5,0–15,0 МГц) сканирования.

Колоноскопия проведена всем пациентам с использованием диагностического видеокколоноскопа EVIS LUCERA ELITE и с забором не менее 4 биоптатов из отделов толстой и подвздошной кишки (как пораженных, так и интактных) с последующим гистологическим исследованием. По показаниям проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) с помощью аппарата PENTAX Medical.

Статистическая обработка материала проводилась на персональной ЭВМ, а также с помощью пакета программ Statistica 6,0 (Matematica®, Matlab®, HarvardGraphics®), StatSoft (США, 1995). Базовыми методами статистического исследования были: линейная описательная статистика с расчетом корреляции средних, стандартных отклонений (corr/means/SD), критерия Стьюдента (t -test).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап исследования. На первом этапе исследования проанализированы клинические проявления ДСТ у пациентов с диагностированной ДБ. Наиболее часто

(82 % случаев) пациентов беспокоил астенический синдром: снижение работоспособности, ухудшение переносимости физических и психоэмоциональных нагрузок, повышенная утомляемость, из них в 27 случаях диагностирован синдром вегетососудистой дистонии.

Выявлены: высокая частота регистрации торакодиафрагмального синдрома (49 %) в виде астенической формы грудной клетки, ее деформации, изменения экскурсии и низкого стояния диафрагмы, а также деформация грудного отдела позвоночника.

Висцеральный синдром проявлялся в виде птозов органов желудочно-кишечного тракта (72 %), органов малого таза (46 %), нефроптоза (62 %). В каждом пятом случае регистрировалась дискинезия гепатобилиарной системы – 21 %. Практически во всех случаях зарегистрирован гастроптоз 1–2-й степени (52 из 60 пациентов), в том числе у 4 пациентов с избыточной массой тела. В каждом четвертом случае обнаружен дуоденогастральный и/или гастроэзофагеальный рефлюкс и несостоятельность сфинктеров. Паховые, пупочные и бедренные грыжи зарегистрированы у 18 пациентов, из них 3 мальчика были в детстве прооперированы в связи с бедренной грыжей и 11 подростков направлены на оперативное вмешательство при приписке или призыве к службе в рядах российской армии. Послеоперационные грыжи выявлены у 4 женщин в возрасте 24, 32, 30 и 41 года после операции кесарева сечения. У 11 мужчин зарегистрированы послеоперационные грыжи, из них 2 случая – после оперативного вмешательства, связанного с ранением брюшной стенки, 3 – тяжелая физическая работа и 6 случаев были связаны со спортом (тяжелая атлетика). Частота регистрации синдрома иммунологических нарушений (синдром иммунодефицита, аутоиммунный синдром, аллергический синдром) составила 31 %.

Геморрагический синдром в виде легко и часто появляющихся синяков зарегистрирован у 22 пациентов. Но во всех случаях при оценке данных историй болезни и амбулаторных карт за последние 8–14 лет регистрировались случаи скрытой крови в кале. Данный показатель, как нам представляется, прежде всего был связан не с ДСТ, а с дивертикулярной болезнью.

Характерные для ДСТ кардиальные проявления регистрировались во всех случаях, но, как правило, они были минимальны и мало значимы. При ЭхоКГ выявлялось отсутствие или 1–2 ложных хорд (68 пациентов), пролапс митрального клапана (52). При этом случаи регургитации крови отсутствовали (33) или были незначительны (19). Достоверные признаки, значимо характерные для диспластического сердца, выявлены в 32 случаях (рис. 1).

Зарегистрирована высокая частота диспластикозависимых дисморфий челюстно-лицевой области: аномалии прикуса, готического нёба, О- и Х-образные деформации конечностей (69 %).

Практически для всех пациентов были характерны изменения кожных покровов: тонкая просвечивающаяся и легко ранимая кожа, повышенная растяжимость кожи с

формированием стрий, рубцов в виде «папиросной бумаги» (36 %) или с образованием грубой рубцовой ткани (12 % обследованных).

Частота регистрации дивертикулов в группе наблюдения была взаимосвязана с количеством зарегистрированных фенов ДСТ ($Z = 2,132$; $p = 0,03164$) (рис. 2). Важно подчеркнуть, что частота регистрации висцерального синдрома и, прежде всего, патологии желудочно-кишечного тракта, сердца и почек, обусловлена тем, что это наиболее высоко коллагенизированные органы системы.

Подтверждена взаимосвязь возраста пациентов с диагностированной дивертикулярной болезнью ($Z = 2,351$; $p = 0,0427$) (рис. 3).

Проведена оценка структуры дивертикулов. Известно, что ДБ – это наличие как минимум одного ложного дивертикула толстой кишки. По строению дивертикулы разделяют на истинные, в которых прослеживаются все слои полого органа, и ложные, в стенке которых отсутствует мышечный и подслизистый слой и их стенка ограничивается слизистой с тонким дегенерированным мышечным и подслизистым слоем (рис. 4).

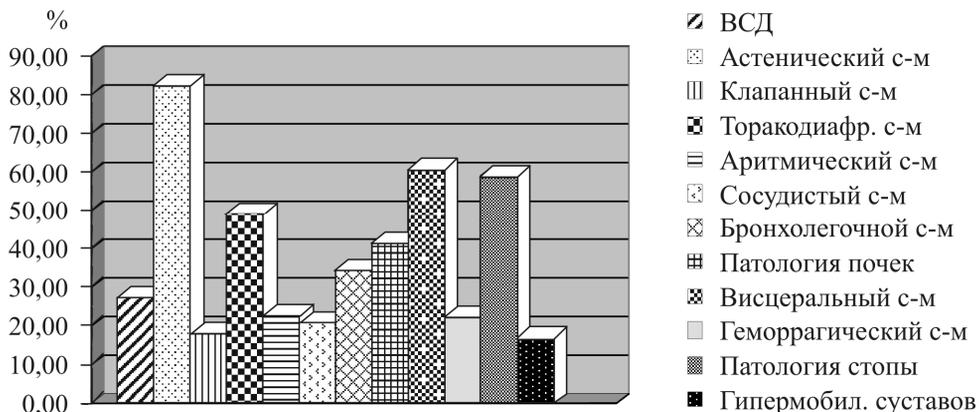


Рис. 1. Частота регистрации и диспластических фенов у пациентов с дивертикулярной болезнью

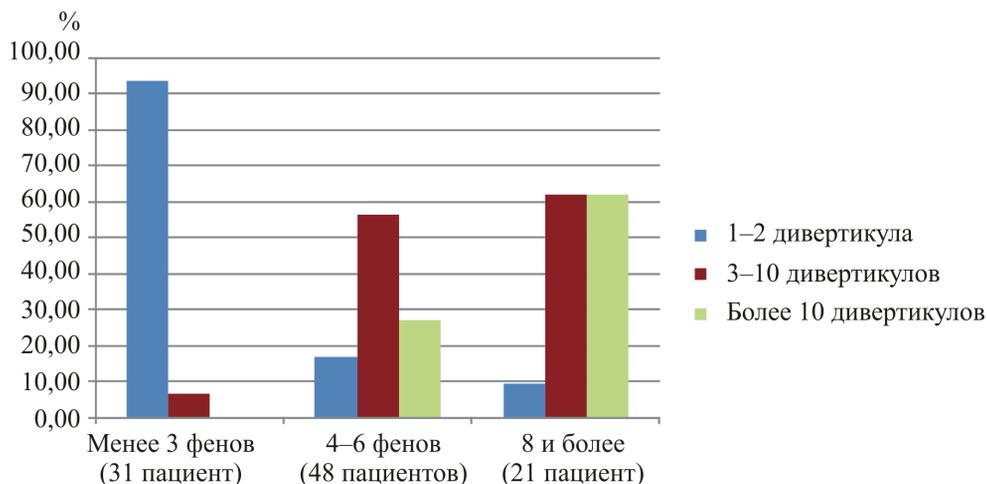


Рис. 2. Регистрация фенов дисплазии соединительной ткани и дивертикулярной болезни

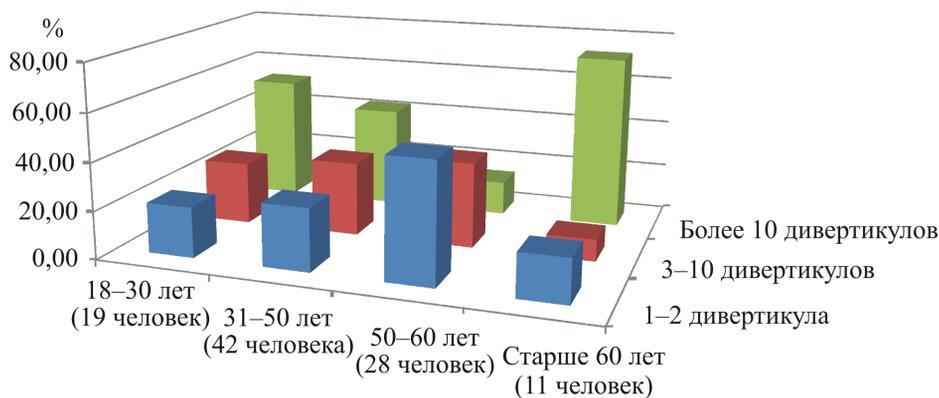


Рис. 3. Возраст и особенности дивертикулярной болезни при дисплазии соединительной ткани

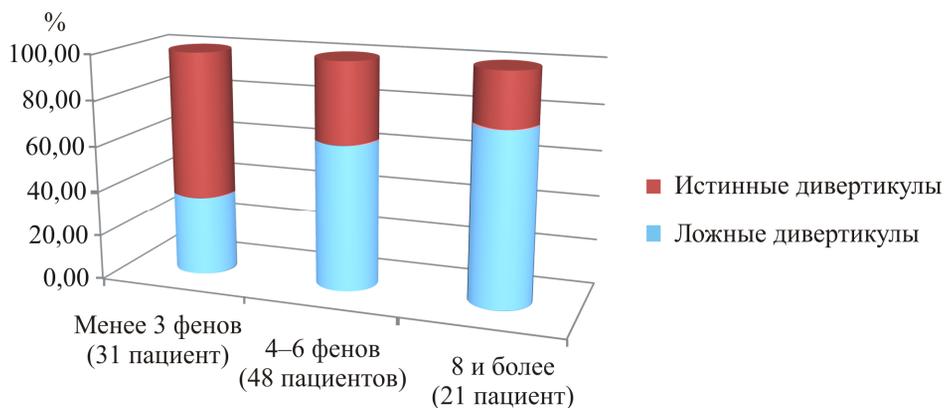


Рис. 4. Дисплазия соединительной ткани и морфология дивертикул при дивертикулярной болезни

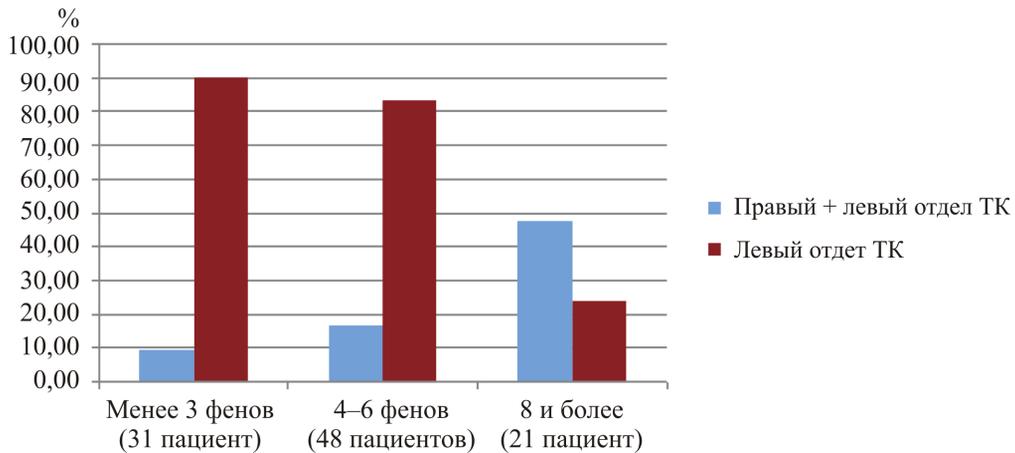


Рис. 5. Локализации дивертикулов в толстом кишечнике у пациентов с дисплазией соединительной ткани

В обследуемой группе регистрировались как истинные, так и ложные дивертикулы. Однако с увеличением диспластической стигматизации количество ложных дивертикулов значительно возрастало (см. рис. 4).

Все дивертикулы, зарегистрированные в исследовании, по морфофункциональным особенностям были пульсионными, которые связаны с действием внутрипросветного давления на стенку полого органа

Увеличение фенов ДСТ сопровождалось повышением количества дивертикулов и площади пораженной поверхности с вовлечением правых отделов кишечника (рис. 5).

Второй этап исследования. Мы не имели возможности всем пациентам с ДСТ провести колоноскопию. Колоноскопия проведена 32 пациентам с доказанной дисплазией соединительной ткани. Жалобы на проблемы желудочно-кишечного тракта (абдоминальный болевой синдром, запоры, метеоризм) предъявлял 21 (65,6%) пациент. Дивертикулярная болезнь диагностирована у 28 человек (89,6%), из них бессимптомная форма у 14 (50%), неосложненная форма ДБ – у 10 (35,7%), осложненная форма – у 4 (14,3%).

Бессимптомную форму констатировали, если в ободочной кишке имелся хотя бы один

дивертикул и отсутствовали какие-либо клинические проявления заболевания. Неосложненная форма ДБ имела преимущественно функциональные проявления с эпизодами абдоминального болевого синдрома при отсутствии по данным колоноскопии признаков воспалительных изменений в дивертикулах. Осложненная форма ДБ выявлена в 4 случаях и характеризовалась признаками воспаления и явлениями толстокишечных кровотечений.

Выводы

1. Зарегистрированная в исследовании высокая коморбидность пациентов связана с генетически детерминированными нарушениями метаболизма соединительной ткани, проявляясь различными синдромами и симптомами, в том числе висцеральными проявлениями с высокой частотой формирования дивертикулов.

2. При выявлении менее четырех признаков дисплазии можно прогнозировать формирование единичных дивертикулов и медленное прогрессирование дивертикулярной болезни.

3. При большом количестве диагностированных фенов можно прогнозировать быстрое

прогрессирование ДБ, вовлечение в патологический процесс правых отделов желудочно-кишечного тракта, проблем формирования рубца в послеоперационный период с высокой вероятностью того, что период заживления ран будет длительным, с образованием «слабых» рубцов, которые могут привести к формированию грыж. Грубые послеоперационные рубцы брюшной стенки у пациентов с ДСТ мы практически не регистрировали.

4. У пациентов с множественными предикторами ДСТ дивертикулы локализовались не только в левых (сигмовидная, нисходящая ободочная) отделах, что в популяции встречается часто у пациентов после 50 лет, но и в правых отделах ободочной кишки. Увеличение диспластической стигмации сопровождалось не только возрастанием количества дивертикулов, но и площади поражения с регистрацией их в молодом возрасте.

5. Частота и степень тяжести ДБ обусловлена изменением механических свойств соединительной ткани подслизистого слоя. Давление внутри просвета кишечника приводит к пролапсу слизистой через «слабые» участки кишечной стенки, и это могут быть места прохождения сосудов.

6. При «западном» типе ДБ в первую очередь поражаются левые отделы ободочной кишки, которые располагаются в сигмовидной и нисходящей ободочной кишке, а при «восточном» типе – правые отделы. У многонационального населения России отмечаются оба типа ДБ. В группе наших пациентов 18 из 32 человек (56,3 %) относились к славянам, остальные представляли финно-угорский и тюркский этнос.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ардатская М.Д., Ачкасов С.И., Веселов В.В. и др.* Дивертикулярная болезнь: клинические рекомендации. Колопроктология 2021; 20: 10–27.

2. *Воробей А.В., Хаджи Исмаил И.А., Лагодич Н.А. и др.* Дивертикулярная болезнь ободочной кишки: патогенез, классификация и осложнения. Медицинские новости 2020; 6 (309): 25–29.

3. *Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Рожкова М.Ю.* Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2010; 6: 66–69.

4. *Минушкин О.Н., Кручинина М.А., Алтухова Е.И., Тугова Ю.Е.* Дивертикулярная болезнь толстой кишки: диагностика, лечение, профилактика осложнений. Медицинский совет 2022; 6: 109–115.

5. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). Медицинский вестник Северного Кавказа 2018; 1,2 (13): 137–210. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037.

6. *Рыбачков В.В., Дряженков И.Г., Красильникова З.В. и др.* Особенности течения дивертикулярной болезни толстой кишки. Инфекции в хирургии 2019; 2–3: 30–32.

7. *Стрелков Н.С., Кильдиярова Р.Р., Шарпаев П.Н., Ишмамметьев И.Л.* Соединительная ткань у детей при патологии: монография. Под ред. Р.Р. Кильдияровой. Ижевск 2011; 210.

8. *Буталин Е.Г., Сметанин М.Ю., Друк И.В., Нечаева Г.И., Логинова Е., Лялюкова Е.А., Вершинина М.В., Чернышова Т.Е., Кононова Н.Ю., Стяжкина С.Н., Маслова И.С., Кильдиярова Р.Р.* Частные вопросы дисплазии соединительной ткани. Под ред. Т.Е. Чернышовой. Ижевск 2022; 97.

REFERENCES

1. *Ardatskaya M.D., Achkasov S.I., Veselov V.V., etc.* Diverticular disease: clinical recommendations. *Coloproctology* 2021; 20: 10–27 (in Russian).

2. Vorobey A.V., Haji Ismail I.A., Lagodich N.A. et al. Diverticular colon disease: pathogenesis, classification and complications. *Medical News* 2020; 6 (309): 25–29 (in Russian).

3. Nechaeva G.I., Lyalyukova E.A., Rozhkova M.Yu. Connective tissue dysplasia: the main gastroenterological manifestations. *Experimental and clinical gastroenterology* 2010; 6: 66–69 (in Russian).

4. Minusbkin O.N., Kruchinina M.A., Altukhova E.I., Yu.E. Tugova Diverticular colon disease: diagnosis, treatment, prevention of complications. *Medical Council* 2022; 6: 109–115 (in Russian).

5. Clinical recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia (first revision). *Medical Bulletin of the North Caucasus* 2018; 1,2 (13): 137–210. DOI: 10.14300/mnnc.2018.13037 (in Russian).

6. Rybachkov V.V., Dryazhenkov I.G., Krasilnikova Z.V. et al. Features of the course of

diverticular colon disease. *Infections in surgery* 2019; 2–3: 30–32 (in Russian).

7. Strelkov N.S., Kildiyarova R.R., Sharaev P.N., Isbmametyev I.L. Connective tissue in children with pathology: monograph. Edited by R.R. Kildiyarova. Izhevsk 2011; 210 (in Russian).

8. Butolin E.G., Smetanin M.Yu., Druk I.V., Nechaeva G.I., Loginova E., Lyalyukova E.A., Vershinina M.V., Chernyshova T.E., Kononova N.Yu., Styazhkina S.N., Maslova I.S., Kildiyarova R.R. Particular issues of connective tissue dysplasia. Edited by T.E. Chernyshova. Izhevsk 2022; 97 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 13.03.23

Одобрена: 25.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Валинуров, А.А. Роль дисплазии соединительной ткани в патогенезе дивертикулярной болезни / А.А. Валинуров, Т.Е. Чернышова, С.Н. Стяжкина // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 23–30. DOI: 10.17816/pmj40423-30

Please cite this article in English as: Valinurov A.A., Chernyshova T.E., Styazhkina S.N. Role of connective tissue dysplasia in pathogenesis of diverticular disease. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 23–30. DOI: 10.17816/pmj40423-30

Научная статья

УДК 616.24-036.12 (075.8)

DOI: 10.17816/pmj40431-40

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Г.Н. Исгандарова**, *Э.М. Хатамзаде*

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г. Баку, Азербайджан

DIAGNOSTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PRIMARY HEALTH CARE

*G.N. Isgandarova**, *E.M. Hatamzade*

Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliev, Baku, Azerbaijan

Цель. Оценить гиподиагностику хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и определить возможные факторы, связанные с ней.

Материалы и методы. Отбор пациентов в поликлинике проводили во время спонтанных рутинных или плановых посещений, в результате чего были отобраны и приглашены для дальнейшего обследования 122 пациента с обструктивными нарушениями вентиляции. Контрольную группу составили 20 добровольцев без ХОБЛ и других легочных и тяжелых соматических заболеваний. Проанализированы такие показатели, как пол, возраст, фактор курения, степень тяжести ХОБЛ. Спирометрию проводили с помощью портативного ультразвукового спирометра.

Результаты. Средний возраст пациентов с ХОБЛ составил $55,9 \pm 4,4$ г., мужчины составили 59,0 %, женщины – 41,0 %. На момент исследования курильщиков 57,4 %. Результаты спирометрии имели 41,8 % пациентов, 58,2 % не прошли спирометрию. После проведения спирометрии была переоценена степень тяжести ХОБЛ: I стадия классифицировалась у 36,1 % пациентов, II стадия – у 32,0 %, III стадия – у 6,5 %. В 25,4 % случаев после спирометрии переоценен поставленный диагноз. В возрастной группе 40–45 лет шанс найти риск развития ХОБЛ в основной группе составил 0,208, в группе контроля – 0,250 ($p > 0,05$), в группе 46–49 лет: 0,326 и 0,333 ($p > 0,05$), 50–55 лет: 0,402 и 0,538 ($p > 0,05$), 56–60 лет: 0,419 и 0,250 ($p > 0,05$) соответственно. У пациентов в возрасте 56–60 лет $OR = 1,674$ (95 % ДИ 0,523–5,356; $p < 0,05$). В группе курильщиков $OR = 1,645$ (95 % ДИ 0,636–4,260; $p < 0,05$). Шанс найти фактор риска у курильщиков в основной группе составил 1,346, в контрольной – 0,818 ($p < 0,05$).

© Исгандарова Г.Н., Хатамзаде Э.М., 2023

тел. +994 12 538 2900

e-mail: statya2021@mail.ru

[Исгандарова Г.Н. (контактное лицо) – старший лаборант кафедры семейной медицины; Хатамзаде Э.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой семейной медицины].

© Isgandarova G.N., Hatamzade E.M., 2023

tel. +994 12 538 2900

e.mail: statya2021@mail.ru

[Isgandarova G.N. (contact person) – senior laboratory assistant, Department of Family Medicine, Hatamzade E.M. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Family Medicine].

Выводы. Выявление пациентов из группы риска выполнимо в практике семейной медицины. Использование спирометрии способствует раннему выявлению недиагностированной ХОБЛ и правильной классификации степени заболевания.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, диагностика, спирометрия, отношение шансов, первичное звено здравоохранения.

Objective. To assess the hypodiagnoses of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and identify the possible factors associated with it.

Materials and methods. The selection of patients in the polyclinic was carried out during spontaneous routine or planned visits, as a result of which 122 patients with obstructive ventilation disorders were selected and invited for further examination. The control group consisted of 20 volunteers without COPD and other pulmonary and severe somatic diseases. The indicators such as gender, age, smoking factor, severity of COPD were analyzed. Spirometry was performed using a portable ultrasonic spirometer.

Results. The mean age of patients with COPD was 55.9 ± 4.4 years; men accounted for 59.0 %, women – 41.0 %. At the time of the study, smokers accounted for 57.4 %. The results of spirometry were obtained in 41.8 % of patients, 58.2 % of patients did not undergo spirometry. After spirometry, the severity of COPD was revalued: stage I was classified in 36.1 % of patients, stage II – in 32.0 %, stage III – in 6.5 % of patients. The diagnosis was revalued after spirometry in 25.4 % of cases. In the age group of 40-45 years, the chance to find the risk of developing COPD in the main group was 0.208; in the control group – 0.250 ($p > 0.05$); in the group of 46-49 years: 0.326 and 0.333 ($p > 0.05$); 50-55 years: 0.402 and 0.538 ($p > 0.05$); 56-60 year olds: 0.419 and 0.250 ($p > 0.05$), respectively. In patients aged 56-60, $OR = 1.674$ (95 % CI 0.523-5.356, $p < 0.05$). In the smokers group, $OR = 1.645$ (95 % CI 0.636-4.260, $p < 0.05$). The chance of finding a risk factor for smokers in the main group was 1.346, in the control group – 0.818 ($p < 0.05$).

Conclusions. Identification of patients at risk is feasible in the practice of family medicine. The use of spirometry contributes to the early detection of undiagnosed COPD and correct classification of the degree of the disease.

Keywords. Chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, spirometry, odds ratio, primary health care.

ВВЕДЕНИЕ

Ранние стадии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в последнее время стали актуальной темой, предложен ряд новых факторов риска, но в объяснении естественного течения болезни остаются существенные пробелы. За последние несколько десятилетий количество исследований ХОБЛ значительно увеличилось, но остаются значительные пробелы в диагностике, в частности в раннем выявлении заболевания. Во многих популяционных и первичных исследованиях ХОБЛ не диагностируется или неправильно диагностируется примерно у 2/3 пациентов с риском развития этой болезни [1; 2]. Для уменьшения влияния ХОБЛ разра-

батываются профилактические и терапевтические стратегии, смягчающие клиническое прогрессирование и в конечном счете снижающие нагрузку на систему здравоохранения, а выявление пациентов с ХОБЛ на ранних стадиях улучшает результаты лечения. Тем не менее признаются некоторые существенные препятствия: 1) определение ХОБЛ является, скорее, операционным, чем патофизиологическим, и не учитывает гетерогенность заболевания; 2) определения ранней ХОБЛ, по сравнению с ранней диагностикой, не стандартизированы; 3) существует очень мало проверочных исследований стратегий лечения, связанных с ранним выявлением ХОБЛ, курением с симптомами (с риском развития ХОБЛ) или легкой формой ХОБЛ [3].

Недавно предложенное определение ранней диагностики ХОБЛ учитывает несколько факторов. Ранняя ХОБЛ диагностируется у пациентов в возрасте до 50 лет при сочетании курения ≥ 10 пачко-лет и одним или несколькими из следующих признаков: 1) постбронхолитический объем форсированного выдоха в 1с/форсированная жизненная емкость легких (ОФВ₁/ФЖЕЛ) меньше нижней границы нормы; 2) совместимые аномалии (визуальная эмфизема, воздушные ловушки или утолщение бронхов легкой степени); 3) данные об ускоренном снижении ОФВ₁ (≥ 60 мл·год⁻¹) по сравнению с ФЖЕЛ [4]. Это определение исключает респираторные симптомы, о которых сообщают пациенты, учитывая их несоответствие структурным изменениям легких. В настоящее время несколько когорт проверяют эти критерии, и их, возможно, потребуется уточнить, чтобы отразить развитие болезни на ранней стадии [4].

Ранняя диагностика ХОБЛ имеет множество интерпретаций. Исследование показало, что ряд пульмонологов считают диагноз «ранним», поскольку ХОБЛ диагностируется до появления симптомов [5]. В ряде исследований с использованием порогового значения с фиксированным соотношением сообщалось о гипердиагностике ХОБЛ у пожилых людей и гиподиагностике – у молодых (< 40–45 лет), особенно среди тех, у кого симптомы отсутствуют [6; 7].

Таким образом, недиагностированная ХОБЛ является обычным явлением, и существуют факторы, которые можно использовать для выявления пораженных людей в общей популяции.

Цель исследования – оценка гиподиагностики ХОБЛ и определение возможных факторов, связанных с ней.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Отбор пациентов в поликлинике проводили во время спонтанных рутинных или плановых посещений, когда их визит к врачу не был связан с исследованием (с респираторными симптомами или без них). Выбранные участники исследования заполняли анкету о демографических характеристиках и привычках курения, а также анкету «Может ли это быть ХОБЛ?», состоящую из пяти вопросов, оцениваемых по 5-балльной шкале следующим образом:

1. Вы кашляете несколько раз в день?
2. Вы выделяете мокроту или слизь большую часть дней?
3. Вы задыхаетесь чаще, чем другие люди вашего возраста?
4. Вам больше 40 лет?
5. Вы курильщик или бывший курильщик?

Пациентов с тремя положительными ответами или более считали подверженными более высокому риску развития ХОБЛ [8]. Участники заполняли вопросник для диагностики ХОБЛ (Chronic Airways Diseases, A Guide for Primary Care Physicians, 2005), который включал информацию о следующих факторах: возраст, привычки к курению, индекс массы тела, респираторные симптомы. В результате были отобраны и приглашены для дальнейшего обследования 122 пациента с обструктивными нарушениями вентиляции. Контрольную группу составили 20 добровольцев без ХОБЛ и других легочных и тяжелых соматических заболеваний. Исследования проводились в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все обследуемые пациенты были ознакомлены с целью исследования и выразили добровольное согласие.

Критериями включения пациентов в исследование были: оба пола; пациенты, зарегистрированные с ранее указанными кодами МКБ-10-AM; пациенты с кашлем, одышкой, мокротой; возраст от 40 до 60 лет; отсутствие тяжелых соматических заболеваний; выразившие согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: младше 40 и старше 60 лет; пациенты с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями; тяжелые легочные заболевания: туберкулез, альвеолит, рак; тяжелые соматические заболевания.

Проанализированы такие показатели, как пол, возраст, фактор курения, степень тяжести ХОБЛ. Спирометрию проводили с помощью портативного ультразвукового спирометра с батарейным питанием (Easy One; ndd Medical Technologies, Цюрих, Швейцария).

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows v. 16.0 (США). Для описания характера распределения признаков использовали средние величины (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнительного анализа числовых данных при нормальном их распределении использовали t -критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения частот бинарного признака использовали критерий χ^2 . При сравнении относительных показателей использован

показатель отношения шансов (OR – odds ratio). Для проецирования полученных значений OR на генеральную совокупность рассчитаны границы 95%-ного доверительного интервала (95 % ДИ). За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст определенной группы пациентов после предварительного анкетирования варьировался от 40 до 60 лет, средний возраст $55,9 \pm 4,4$ г., средний возраст контрольной группы составил $53,3 \pm 2,8$ г. Демографические характеристики участников представлены в табл. 1.

Согласно полученным данным, в основной группе в возрасте от 40–45 лет был 21 (17,2 %) пациент, 46–49 лет – 30 (24,6 %), 50–55 лет – 35 (28,7 %) и 56–60 лет – 36 (29,5 %), в контрольной группе – 4 (20,0 %), 5 (25,0 %), 7 (35,0 %) и 4 (20,0 %) пациентов соответственно. Максимальное число пациентов с ХОБЛ, которые находились под нашим наблюдением, были в возрасте от 56 до 60 лет, что, по сравнению с возрастной группой 40–45 лет, встречалось на 41,7 % чаще ($p < 0,05$), по сравнению с возрастной группой 46–49 лет, – на 16,6 % ($p > 0,05$), по сравнению с возрастной группой 50–55 лет – на 2,7 % ($p > 0,05$).

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

| Показатель | Основная группа, $n = 122$ | Контрольная группа, $n = 20$ | Параметр | p |
|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|------------------|----------|
| Средний возраст, лет | $55,9 \pm 4,4$ | $53,3 \pm 2,8$ | $t = 0,50$ | 0,619 |
| Пол: | | | | |
| – мужчины, n (%) | 72 (59,0) | 11 (55,0 %) | $\chi^2 = 0,114$ | $> 0,05$ |
| – женщины, n (%) | 50 (41,0) | 9 (45,0) | | |
| Текущий курильщик, n (%) | 70 (57,4) | 9 (45,0) | $\chi^2 = 1,066$ | 0,302 |
| Сопутствующие заболевания, n (%) | 90 (73,8) | 13 (65,0) | $\chi^2 = 0,663$ | $> 0,05$ |

Примечание: t – критерий Стьюдента.

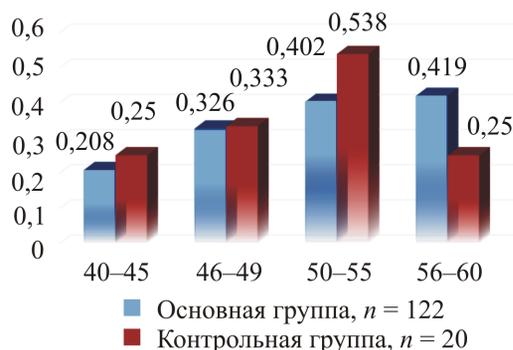


Рис. Показатель шанса риска развития ХОБЛ в основной и контрольной группах исследования

Анализ данных показал, что результаты спирометрии имел 51 (41,8 %) пациент, 71 (58,2 %) человек не прошел спирометрию. Степень ХОБЛ была установлена лишь у 51 пациента, у которых имелись результаты спирометрии. При этом у 10 (8,2 %) из 51 пациента степень болезни была занижена, у 16 (13,1 %) – завышена. Из 122 пациентов у 30 (24,6 %) заболевание диагностировали как хронический бронхит.

После проведения спирометрии была переоценена степень тяжести ХОБЛ: у 44 (36,1 %) пациентов классифицировалась I стадия ХОБЛ (объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) больше 80 % от должной величины), у 39 (32,0 %) – II стадия (ОФВ₁ > 50 % и < 80 %), у 8 (6,5 %) – III стадия тяжести заболевания (ОФВ₁ > 30 % и < 50 %), IV стадия ХОБЛ не выявлена. У 31 (25,4 %) пациента после спирометрии был переоценен поставленный диагноз. Из всех

пациентов лишь 66 (54,1 %) были один раз на приеме у пульмонолога, хотя, согласно рекомендациям, диагноз ХОБЛ должен быть подтвержден пульмонологом. Из 66 пациентов, проконсультированных пульмонологами, у 51 были доступны результаты спирометрии.

Шанс найти фактор риска развития ХОБЛ в основной и контрольной группах в разном возрасте по статистическим показателям приведен на рисунке. Из данных рисунка видно, что шанс риска развития ХОБЛ сравнительно высок в старших возрастных группах. Согласно полученным результатам, в возрастной группе 40–45 лет шанс обнаружить риск развития ХОБЛ в основной группе составил 0,208, в группе контроля – 0,250 ($p > 0,05$), в возрастной группе 46–49 лет: 0,326 и 0,333 ($p > 0,05$), в возрастной группе 50–55 лет: 0,402 и 0,538 ($p > 0,05$) и в возрастной группе 56–60 лет: 0,419 и 0,250 ($p > 0,05$) соответственно. Как видим, с увеличением возраста обследуемых возрастает риск заболеваемости ХОБЛ, и максимальный шанс найти риск развития ХОБЛ отмечается в возрастной группе 50–55 лет. Нами оценена статистическая значимость связи между исходом и фактором риска, т.е. отношение шансов (OR – odds ratio) (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, в возрастных группах от 40 до 55 лет величина OR имела значение менее единицы, это указывало на то, что шанс обнаружить ХОБЛ в этом возрасте низкий, тогда как у пациентов в возрасте от 56 до 60 лет – высокий. Значения

Таблица 2

Статистические показатели сравнения

| Возраст, лет | Отношение шансов (OR) | Стандартная ошибка отношения шансов (S) | Нижняя граница 95 % ДИ | Верхняя граница 95 % ДИ |
|--------------|---------------------------|---|------------------------|-------------------------|
| 40-45 | 0,832 | 0,608 | 0,252 | 2,740 |
| 46-49 | 0,978 | 0,558 | 0,328 | 2,918 |
| 50-55 | 0,747 | 0,510 | 0,275 | 2,029 |
| 56-60 | 1,674 | 0,593 | 0,523 | 5,356 |

доверительного интервала (ДИ) указывали на статистическую незначимость связи возраста с риском ХОБЛ. Также мы рассчитали OR в отношении курильщиков. В этой группе пациентов $OR = 1,645$ ($S = 0,485$; 95 % ДИ 0,636–4,260), что свидетельствовало о высоком риске ХОБЛ. При этом шанс найти фактор риска в основной группе составил 1,346, в контрольной группе – 0,818 ($p < 0,05$).

Известно, что ХОБЛ является значительной причиной заболеваемости и смертности. Анализ национальных и международных опросов населения в целом показал существенную неоднородность в показателях распространенности ХОБЛ и высокий уровень гиподиагностики. Диагностика начинается с клинического подозрения, обычно у пациентов, которые жалуются на одышку при физической нагрузке. В целом к лицам с симптомами, подверженным риску, которым требуется спирометрия и оценка ХОБЛ, относятся лица с повторяющимися респираторными заболеваниями (например, острый бронхит, сильная простуда, хронический кашель и избыточное выделение мокроты), факторами риска в анамнезе, снижением активности из-за одышки и/или семейным анамнезом ХОБЛ [9]. Для подтверждения диагноза ХОБЛ необходима спирометрия [9]. Тем не менее исследования в разных странах показывают, что масштабы использования спирометрии для диагностики ХОБЛ и классификации часто остаются недостаточными. В двух исследованиях, проведенных в США в 2000-х гг., было установлено, что только треть пациентов с впервые диагностированной ХОБЛ подвергалась спирометрии [10; 11]. В Европе наблюдаются разные результаты: от 30 % в Италии и Испании до 59 % в Швеции [12–15]. Спирометрия по-прежнему недостаточно используется, несмотря на ее доступность. Как показывают исследования [16–18], наличие спирометрии не рассматривается как препятствие. Несмотря на ши-

рокую доступность руководств по ХОБЛ, соответствующих международным критериям, настоящее исследование свидетельствует, что клиническая практика врачей первичного звена зачастую не соответствует современным рекомендациям. Результаты данного исследования показали, что 71 (58,2 %) пациент не был направлен на спирометрию, хотя необходимость спирометрии в диагностике, классификации и лечении ХОБЛ хорошо известна.

Под нашим наблюдением были пациенты в возрасте от 40 до 60 лет. Проведенное исследование и статистические расчеты, в частности OR , показали, что шанс обнаружить ХОБЛ в возрастной группе 56–60 лет высокий. Полученные результаты сопоставимы с данными литературы, в частности, две китайские общенациональные оценки показали, что распространенность ХОБЛ среди людей в возрасте 40 лет и старше быстро увеличилась примерно до 13,6 % в течение 2014–2015 гг. [19; 20]. J. de Miguel Díez et al. [6] классифицировали пациентов с ХОБЛ как имеющих ранний диагноз, если у пациентов было ≤ 2 зарегистрированных показателя в течение последних 5 лет до постановки диагноза ХОБЛ (показателями были пневмония, респираторные заболевания, отличные от пневмонии, назначение пероральных стероидов, назначение антибиотиков при инфекциях дыхательных путей и легких, назначение лекарств от респираторных заболеваний, направленных для облегчения респираторных симптомов и измерения функции легких). Пациенты с ≥ 3 показателями (зарегистрированные > 90 дней до установления диагноза) классифицировались как имеющие поздний диагноз [6]. Эта классификация показывает, что пациенты с ранней диагностикой имеют лучший прогноз, чем больные с поздней диагностикой. Другой важной группой является население с риском развития ХОБЛ; описывается как

GOLD 0 и определяется как лица, подверженные факторам риска ХОБЛ, с нормальной спирометрией и хроническими симптомами (кашель, мокрота и/или одышка) [17]. Имеются данные о том, что у этой группы результаты хуже, чем у «бессимптомных» курильщиков [18]. В этой группе у 30–40 % не исключается развитие обструкции легких [17], у 57 % – некоторые структурные повреждения (эмфизема, небольшое утолщение дыхательных путей и газовые ловушки) и после 5 лет наблюдения отмечалось снижение функции легких (ОШ 1,31; 95 % ДИ 1,04–1,65) [18]. Кроме того, в течение 15 лет наблюдения за пациентами с GOLD 0 прекращение курения предсказывало последующее отсутствие хронических симптомов (ОШ 5,7; 95 % ДИ 3,5–9,2) [18]. Следовательно, соотношение риска и пользы от выявления этой группы в популяции должно быть индивидуализировано, а терапевтические стратегии должны включать немедикаментозные меры и последующее наблюдение [8].

Следует отметить, что наше исследование является одним из первых в республике, в котором рассматривается раннее выявление ХОБЛ в первичном звене, и оно продемонстрировало, что только наличие симптомов не позволяет отличить пациентов с ХОБЛ от таковых без ХОБЛ.

Выводы

1. Исследование выявило, что частота пациентов с ХОБЛ, ранее проходивших исследование функции дыхания, низка и для раннего выявления ХОБЛ в условиях первичного звена необходимо проведение спирометрии.

2. При этом выявление пациентов из группы риска с помощью спирометрии выполнимо в практике семейной медицины. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости четкого подхода к профилактике ХОБЛ.

3. Использование спирометрии может способствовать раннему выявлению недиагностированной ХОБЛ и правильной классификации заболевания в условиях первичной медицинской помощи.

Библиографический список

1. *Lamprecht B., Soriano J.B., Studnicka M., Kaiser B., Vanfleteren L.E., Gnaniucet L. et al.* Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest* 2015; 148: 971–985. DOI: 10.1378/chest.14-2535

2. *Casas Herrera C., Montes de Oca M., López Varela M.L., Aguirre C., Schiavi E., Jardim J.R.* PUMA Team. COPD underdiagnosis and misdiagnosis in a high-risk primary care population in four Latin American countries. A key to enhance disease diagnosis: the PUMA study. *PLoS One* 2016; 11: e0152266. DOI: 10.1371/journal.pone.0152266

3. *Laucho-Contreras M.E., Coben-Todd M.* Early diagnosis of COPD: myth or a true perspective. *European Respiratory Review* 2020; 29: 200131. DOI: 10.1183/16000617.0131-2020

4. *Talamo C., Montes de Oca M., Halbert R., Perez-Padilla R., Jardim J.R., Muñio A. et al.* Diagnostic labeling of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities. *Chest* 2007; 131: 60–67.

5. *Caramori G., Bettoncelli G., Tosatto R., Arpinelli F., Visonà G., Invernizzi G. et al.* Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005; 63: 6–12. DOI: 10.4081/monaldi.2005.651

6. *de Miguel Díez J., Izquierdo Alonso J.L., Molina Paris J., Rodríguez González-Moro J.M., de Lucas Ramos P., Gaspar Alonso-Vega G.* Reliability of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis by primary care physicians and pneumologists in Spain. Predictive factors. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39: 203–208. DOI: 10.1016/s0300-2896(03)75362-9

7. Diab N., Gershon A.S., Sin D.D., Tan W.C., Bourbeau J., Boulet L-P. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 198: 1130–1139. DOI: 10.1164/rccm.201804-0621CI.

8. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. February 2020, available at: <http://www.goldcopd.org>.

9. Ho T., Cusack R.P., Chaudhary N., Satia I., Kurm O.P. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe (Sheff)* 2019; 15 (1): 24–35. DOI: 10.1183/20734735.0346-2018

10. Lee T.A., Bartle B., Weiss K.B. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD. *Chest* 2006; 129: 1509–1515. DOI: 10.1378/chest.129.6.1509

11. Han M.K., Kim M.G., Mardon R., Renner P., Sullivan S., Diette G.B. et al. Spirometry utilization for COPD: how do we measure up? *Chest* 2007; 132: 403–409. DOI: 10.1378/chest.06-2846

12. Löfdahl C-G., Tilling B., Ekström T., Jörgensen L., Johansson G., Larsson K. COPD health care in Sweden – a study in primary and secondary care. *Respir Med.* 2010; 104: 404–411. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.007

13. Arne M., Lisspers K., Ställberg B., Boman G., Hedenström H., Janson C. et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respir Med.* 2010; 104: 550–556. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.023

14. Miravittles M., de la Roza C., Naberan K., Lamban M., Gobartt E., Martin A. Use of spirometry and patterns of prescribing in COPD in primary care. *Respir Med.* 2007; 101: 1753–1760. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.02.019

15. Caramori G., Bettoncelli G., Tosatto R., Arpinelli F., Visonà G., Invernizzi G. et al. Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005; 63. DOI: 10.4081/monaldi.2005.651

16. Joo M.J., Sharp L.K., Au D.H., Lee T.A., Fitzgibbon M.L. Use of spirometry in the diag-

nosis of COPD: a qualitative study in primary care. *COPD* 2013; 10: 444–449. DOI: 10.3109/15412555.2013.766683.

17. Arne M., Lisspers K., Ställberg B., Boman G., Hedenström H., Janson C. et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respir Med.* 2010; 104: 550–556. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.023

18. Yu W.C., Fu S.N., Tai E.L., Yeung Y.C., Kwong K.C., Chang Y. et al. Spirometry is underused in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013; 8: 389–395. DOI: 10.2147/COPD.S48659

19. Fang L., Gao P., Bao H., Tang X., Wang B., Feng Y. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med.* 2018; 6: 421–430. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30103-6

20. Wang C., Xu J., Yang L., Xu Y., Zhang X., Bai C. et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet* 2018; 391: 1706–17. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9

REFERENCES

1. Lamprecht B., Soriano J.B., Studnicka M., Kaiser B., Vanfleteren L.E., Gnatiucet L. et al. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest* 2015; 148: 971–985. DOI: 10.1378/chest.14-2535

2. Casas Herrera C., Montes de Oca M., López Varela M.L., Aguirre C., Schiavi E., Jardim J.R. PUMA Team. COPD underdiagnosis and misdiagnosis in a high-risk primary care population in four Latin American countries. A key to enhance disease diagnosis: the PUMA study. *PLoS One* 2016; 11: e0152266. DOI: 10.1371/journal.pone.0152266

3. Laucho-Contreras M.E., Cohen-Todd M. Early diagnosis of COPD: myth or a true per-

spective. *European Respiratory Review* 2020; 29: 200131. DOI: 10.1183/16000617.0131-2020

4. Talamo C., Montes de Oca M., Halbert R., Perez-Padilla R., Jardim J.R., Muiño A. et al. Diagnostic labeling of chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American Cities. *Chest* 2007; 131: 60–67.

5. Caramori G., Bettoncelli G., Tosatto R., Arpinelli F., Visonà G., Invernizzi G. et al. Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005; 63: 6–12. DOI: 10.4081/monaldi.2005.651

6. de Miguel Díez J., Izquierdo Alonso J.L., Molina Paris J., Rodríguez González-Moro J.M., de Lucas Ramos P., Gaspar Alonso-Vega G. Reliability of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis by primary care physicians and pneumologists in Spain. Predictive factors. *Arch Bronconeumol.* 2003; 39: 203–208. DOI: 10.1016/s0300-2896(03)75362-9

7. Diab N., Gershon A.S., Sin D.D., Tan W.C., Bourbeau J., Boulet L-P. et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018; 198: 1130–1139. DOI: 10.1164/rccm.201804-0621CI.

8. Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. February 2020, available at: <http://www.goldcopd.org>.

9. Ho T., Cusack R.P., Chaudhary N., Satia I., Kurm O.P. Under- and over-diagnosis of COPD: a global perspective. *Breathe (Sheff)* 2019; 15 (1): 24–35. DOI: 10.1183/20734735.0346-2018

10. Lee T.A., Bartle B., Weiss K.B. Spirometry use in clinical practice following diagnosis of COPD. *Chest* 2006; 129: 1509–1515. DOI: 10.1378/chest.129.6.1509

11. Han M.K., Kim M.G., Mardon R., Renner P., Sullivan S., Diette G.B. et al. Spirometry utilization for COPD: how do we measure up? *Chest* 2007; 132: 403–409. DOI: 10.1378/chest.06-2846

12. Löfdahl C-G., Tilling B., Ekström T., Jörgensen L., Jobansson G., Larsson K. COPD health care in Sweden – a study in primary and secondary care. *Respir Med.* 2010; 104: 404–411. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.007

13. Arne M., Lisspers K., Ställberg B., Boman G., Hedenström H., Janson C. et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respir Med.* 2010; 104: 550–556. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.023

14. Miravittles M., de la Roza C., Naberan K., Lamban M., Gobartt E., Martin A. Use of spirometry and patterns of prescribing in COPD in primary care. *Respir Med.* 2007; 101: 1753–1760. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.02.019

15. Caramori G., Bettoncelli G., Tosatto R., Arpinelli F., Visonà G., Invernizzi G. et al. Underuse of spirometry by general practitioners for the diagnosis of COPD in Italy. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005; 63. DOI: 10.4081/monaldi.2005.651

16. Joo M.J., Sharp L.K., Au D.H., Lee T.A., Fitzgibbon M.L. Use of spirometry in the diagnosis of COPD: a qualitative study in primary care. *COPD* 2013; 10: 444–449. DOI: 10.3109/15412555.2013.766683.

17. Arne M., Lisspers K., Ställberg B., Boman G., Hedenström H., Janson C. et al. How often is diagnosis of COPD confirmed with spirometry? *Respir Med.* 2010; 104: 550–556. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.023

18. Yu W.C., Fu S.N., Tai E.L., Yeung Y.C., Kwong K.C., Chang Y. et al. Spirometry is underused in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013; 8: 389–395. DOI: 10.2147/COPD.S48659

19. Fang L., Gao P., Bao H., Tang X., Wang B., Feng Y. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study. *Lancet Respir Med.* 2018; 6: 421–430. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30103-6

20. Wang C., Xu J., Yang L., Xu Y., Zhang X., Bai C. et al. Prevalence and risk factors of

chronic obstructive pulmonary disease in China (the China pulmonary health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet* 2018; 391: 1706–17. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30841-9

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Вклад авторов равноценен.

Поступила: 19.02.2023

Одобрена: 04.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Иsgандарова, Г.Н. Диагностика хронической обструктивной болезни легких в первичном звене здравоохранения / Г.Н. Иsgандарова, Э.М. Хатамзаде // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 31–40. DOI: 10.17816/pmj40431-40

Please cite this article in English as: Isgandarova G.N., Hatamzade E.M. Diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease in primary health care. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 31-40. DOI: 10.17816/pmj40431-40

Научный обзор

УДК 616.1

DOI: 10.17816/pmj40441-54

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ОТСУТСТВИЕМ И НАЛИЧИЕМ СОПУТСТВУЮЩЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: ОЦЕНКА ОТДАЛЕННОГО ВЛИЯНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

Д.К. Курбанова

*Научно-исследовательский институт кардиологии имени Д. Абдуллаева,
г. Баку, Азербайджан*

CARDIAC RHYTHM DISTURBANCES IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE WITH ABSENCE AND PRESENCE OF CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME: EVALUATION OF LONG-TERM EFFECT OF PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION AND SURGICAL REVASCULARIZATION

D.K. Kurbanova

D. Abdullaev Research Institute of Cardiology, Baku, Azerbaijan

Цель. Провести сравнительный анализ выявленных нарушений ритма сердца больных хронической сердечной недостаточностью с наличием и отсутствием сопутствующего метаболического синдрома и оценить роль перенесенных инфаркта миокарда и хирургической реваскуляризации на частоту выявления нарушений сердечного ритма.

Материалы и методы. Обследовано 120 больных с хронической сердечной недостаточностью II–III функционального класса, обусловленной ишемической болезнью сердца, включая 90 (75,0 %) пациентов с признаками метаболического синдрома и 30 (25,0 %) пациентов без метаболического синдрома. Оценивали антропометрические данные (рост, вес, индекс массы тела, объем талии), клиническое течение, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Проводили электрокардиографическое исследование, эхокардиографическое исследование с определением структурно-

© Курбанова Д.К., 2023

тел. 994 12 564 4972

e-mail: sahan.qurbanova@bk.ru

[Курбанова Д.К. – старший лаборант отдела артериальной гипертензии, ORCID: ID 0000-0001-0919-0947].

© Kurbanova D.K., 2023

tel. 994 12 564 4972

e-mail: sahan.qurbanova@bk.ru

[Kurbanova D.K. – senior laboratory assistant, Arterial Hypertension Department, ORCID: ID 0000-0001-0919-0947].

функциональных показателей миокарда, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, определение липидного профиля крови.

Результаты. Результаты сравнительного анализа указывают на ряд характерных особенностей клинического течения хронической сердечной недостаточности с сопутствующим метаболическим синдромом, выражающихся в ухудшении как электрической стабильности миокарда, так и структурно-функционального состояния сердца. По данным холтеровского мониторирования обнаружено достоверное учащение суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии, фибрилляции предсердий различных типов, комбинированных форм аритмий у пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом. Эхокардиографические исследования выявили значительное увеличение толщины стенок левого желудочка, сочетающееся со снижением систолодиастолических размеров сердца. По данным лабораторного исследования отмечается достоверное ухудшение всех показателей липидного профиля плазмы крови, с повышением индекса атерогенности у больных с сопутствующим метаболическим синдромом. Были проанализированы четыре переменные (наличие метаболического синдрома, перенесенного инфаркта миокарда, перенесенных операций аортокоронарного шунтирования и ангиопластики со стентированием пораженных коронарных артерий) в качестве факторов, провоцирующих возникновение или прогрессирование нарушений сердечного ритма. Выявлено два независимых фактора, ассоциированных с возникновением нарушений сердечного ритма: наличие сопутствующего метаболического синдрома и перенесенного инфаркта миокарда, приведших к развитию постинфарктного ритма в долгосрочной перспективе, – реваскуляризация методом аортокоронарного шунтирования и/или ангиопластики со стентированием пораженных коронарных сосудов у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца.

Выводы. Определен фактор, ассоциированный с уменьшением нарушений сердечного ритма в долгосрочной перспективе, – реваскуляризация методом аортокоронарного шунтирования и/или ангиопластики со стентированием пораженных коронарных сосудов у больных хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, нарушения сердечного ритма, реваскуляризация миокарда.

Introduction. Heart rhythm disturbances often complicate the clinical course of chronic heart failure, especially when heart failure is combined with metabolic syndrome. The influence of different exogenous and endogenous factors on the formation and aggravation of existing cardiac rhythm disturbances in such patients is insufficiently studied, in particular, the influence of metabolic syndrome, previous myocardial infarction and surgical myocardial revascularization.

Objective. To conduct a comparative analysis of the detected heart rhythm abnormalities in patients with chronic heart failure with and without an associated metabolic syndrome and to estimate the role of previous myocardial infarction and surgical revascularization on the detection rate of cardiac rhythm abnormalities.

Material and methods. One hundred and twenty patients with functional class II-III chronic heart failure due to coronary heart disease including 90 (75.0 %) patients with signs of metabolic syndrome and 30 (25.0 %) patients without metabolic syndrome were examined. Anthropometric data (height, weight, body mass index, waist volume), clinical course, data of laboratory and instrumental methods of examination were assessed. Electrocardiography, echocardiography with determination of myocardial structural and functional parameters, Holter electrocardiogram monitoring, assessment of blood lipid profile were performed.

Results. The results of comparative analysis indicate a number of characteristic features of the clinical course of chronic heart failure with concomitant metabolic syndrome, expressed by deterioration of both myocardial electrical stability, and structural and functional heart state. According to Holter monitoring data, there was detected a significant frequency of supraventricular and ventricular extrasystoles, atrial fibrillation of various types, combined forms of arrhythmias in patients with concomitant metabolic syndrome. Echocardiographic studies revealed a significant increase in the left ventricular wall thickness combined with decreased systole-diastolic size of the heart. According to the laboratory study, there was observed a significant deterioration of all blood plasma lipid profile parameters with an increase in the atherogenicity index among

patients with concomitant metabolic syndrome. Four variables (presence of metabolic syndrome, previous myocardial infarction, previous aortocoronary bypass surgery and angioplasty with stenting of affected coronary arteries) were analyzed as the factors provoking the occurrence or progression of cardiac rhythm disturbances. Two independent factors associated with the occurrence of cardiac rhythm disturbances were identified: the presence of concomitant metabolic syndrome and previous myocardial infarction that led to the development of postinfarction cardiosclerosis. The factor associated with the reduction of cardiac rhythm disturbances in the long-term period was also determined: revascularization by aortocoronary bypass and/or angioplasty with stenting of the affected coronary vessels in patients with chronic heart failure associated with coronary artery disease.

Conclusions. There was identified the factor associated with the reduction of heart rhythm disturbances in the long-term period – revascularization by aortocoronary bypass and/or angioplasty with stenting of the affected coronary vessels in patients with chronic heart failure associated with coronary artery disease.

Keywords. Chronic heart failure, coronary heart disease, metabolic syndrome, heart rhythm disorders, myocardial revascularization.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что возникновение аритмий, в особенности фибрилляции предсердий (ФП), часто осложняет клиническое течение как метаболического синдрома (МС) [1; 2] так и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [3; 4]. С этих позиций весьма вероятно усугубление риска возникновения аритмий при сочетании данных распространенных синдромов. В то же время этот вопрос изучен недостаточно, хотя и имелись сообщения об усугублении клинического течения ХСН на фоне сопутствующего МС [5–8]. В связи с тем, что одной из распространенных причин развития ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), мы включили в представленное исследование именно таких пациентов. Часть больных была с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), у части больных проводилась хирургическая васкуляризация методом аортокоронарного шунтирования (АКШ) или ангиопластики со стентированием пораженных коронарных артерий (АПСКА). Время после операции в среднем составило $3,4 \pm 1,1$ г. Указанные факторы обладают определенным влиянием, способным в значительной степени усугубить или улучшить клиническое течение заболевания, в частности в ас-

пекте влияния на нарушения сердечного ритма.

В свете вышеизложенного как научный, так и практический интерес представляют вопросы изучения выявляемости аритмий у больных с сочетанием МС и ХСН, обусловленной ИБС, с учетом влияния на эти параметры перенесенных ИМ и хирургической реваскуляризации методами АКШ и АПСКА.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости аритмий у больных ХСН (развившейся в результате ишемической болезни сердца (ИБС) II–III ФК по классификации NYNA (1964) с сопутствующим МС и без такового с оценкой влияния на данные показатели перенесенных ИМ и хирургической реваскуляризации методами АКШ и АПСКА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 120 пациентов с СН II–III ФК, находившихся на стационарном и амбулаторном наблюдении и лечении в НИИ кардиологии им. Д. Абдуллаева. У 90 больных была диагностирована ХСН с сопутствующим МС, у 30 человек, составивших контрольную группу, отмечалась только ХСН без сопутствующего МС. У 57

отмечалась ХСН II, у 33 – III ФК. Возраст в группе больных ХСН с сопутствующим МС колебался от 36 до 88 лет, в среднем составил $59,7 \pm 0,9$ г. Из них 63 (52,5 %) пациента были мужского, 27 (22,5 %) – женского пола. Возраст в группе больных с ХСН без МС колебался от 36 до 78 лет, в среднем $57,5 \pm 1,6$ г. 25 (20,8 %) пациентов в этой группе были мужского, 5 (4,2 %) – женского пола.

Критерии включения: больные ХСН II–III ФК, обусловленной ИБС. Критерии включения для больных с МС (по классификации ВОЗ, 1998): пациенты с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.; ИМТ > 30 кг/м²; объем талии > 85 см (женщины), > 90 см (мужчины); ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л; ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л (женщины), $< 0,9$ ммоль/л (мужчины), повышенный уровень глюкозы натощак ($\geq 6,0$ ммоль/л) + два или более из вышеперечисленных факторов.

Критерии исключения: больные ХСН с I и IV ФК, симптоматическая АГ, нестабильная стенокардия, блокада ножек пучка Гиса, наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения, острые воспалительные заболевания, онкологические заболевания, патология щитовидной железы.

Из сопутствующих заболеваний и патологических состояний, зарегистрированных в сравниваемых группах, у больных ХСН без МС отмечались: АГ – у 7 (5,8 %), СД 2 – у одного (0,8 %), ПИКС – у 22 (18,3 %), состояние после АКШ – у 3 (2,5 %) и после АПСКА – у 2 (1,7 %). Среди больных ХСН с МС отмечались: АГ – у 81 (67,5 %), СД 2 – у 87 (72,5 %), ПИКС – у 51 (42,5 %), состояние после АКШ – у 15 (12,5 %) и после АПСКА – у 7 (5,8 %). Среди больных ХСН без МС у 10 (8,3 %) отмечался НВ, у 12 (10,0 %) – ИВ, у 5 (4,2 %) – ОЖ 1-й степени, у 3 (2,5 %) – ОЖ 2-й степени; среди больных ХСН с МС у 8 (6,7 %) отмечался НВ, у 30 (25,0 %) – ИВ, у 35 (29,2 %) – ОЖ 1-й степени, у 10 (8,3 %) – ОЖ 2-й степени и у 7 (3,3 %) – ОЖ 3-й степени.

Среди пациентов ХСН без МС у 10 (8,3 %) был диагностирован II ФК, у 20 (16,7 %) – III ФК ХСН, у 17 (14,2 %) пациентов ФВ ≤ 40 %, у 13 (10,8 %) – ФВ 41–49 %. Среди пациентов с ХСН с МС у 35 (29,2 %) был диагностирован II ФК, у 55 (45,8 %) – III ФК ХСН; у 41 (34,2 %) – ФВ ≤ 40 %, у 42 (35,0 %) – ФВ 41–49 %, у 7 (5,8 %) – ФВ ≥ 50 %.

Таким образом, при сочетании ХСН и МС достоверно большим было количество больных с II и III ФК ХСН, а также больных с ФВ ≤ 40 % (сниженной) и ФВ 41–49 % (умеренно сниженной), преобладали также больные с сохраненной ФВ (ФВ ≥ 50 %).

Помимо общеклинического обследования, включавшего респрос жалоб и анамнестических данных, всем больным проводилось определение антропометрических показателей (определение веса, роста, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ)), измерение артериального давления (АД) методом Короткова, общеклинические и лабораторные методы исследования: общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови – глюкоза и инсулин натощак (на аппарате Cobas E 411 Human), липидограмма, исследование уровней креатинина, мочевины, гликолизированный гемоглобин (на аппарате Bioscreen 2000), активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы. Всем обследуемым было проведено 24-часовое мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с использованием мониторов Contec, TLC 5000 с записью трех отведений ЭКГ с оценкой выявленных нарушений ритма. Перед проведением ЭКГ-мониторирования больные не получали бета-блокаторы в течение трех суток. Ультразвуковое исследование сердца проведено на аппарате General Electric Vivid 3 Expert Series (США), оценка состояния левого желудочка (ЛЖ) проводилась в М- и В-режимах с определением конечно-диастолического размера (КДР) и объема (КСО), конечно-систоличес-

кого размера (КСР) и объема (КСО) ЛЖ, ударного объема (УО), фракции выброса (ФВ) ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) в диастолу, размеров правого (ПП) и левого (ЛП) предсердий, правого желудочка (ПЖ).

Из ведущих жалоб у больных ХСН без МС отмечались одышка в покое – у 24 (20,0 %), при умеренной физической нагрузке – у 26 (21,7 %), ортопноэ – у 17 (14,2 %). В группе пациентов ХСН с сопутствующим МС все жалобы выявлялись достоверно чаще: одышка в покое выявлялась у 72 (60,0 %), $p < 0,001$, одышка при умеренной физической нагрузке – у 89 (74,2 %), $p < 0,001$, ортопноэ – у 41 (34,2 %), $p < 0,001$. Из клинических симптомов у больных ХСН без МС регистрировались отеки на нижних конечностях – у 19 (15,8 %) и цианоз – у 14 (11,7 %); достоверно чаще у пациентов с ХСН с МС выявлялись отеки на нижних конечностях – у 52 (43,3 %), $p < 0,001$, и цианоз – у 47 (39,2 %), $p < 0,001$.

Все больные ХСН, как без МС, так и с МС, получали терапию, направленную на улучшение прогноза: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (БРАС) (при плохой переносимости ингибиторов АПФ), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), антикоагулянты (ривароксобан, варфарин), бета-блокаторы, блокаторы альдостерона, петлевые и тиазидные диуретики (при нарастании проявлений декомпенсации в стационарных условиях).

Следует отметить, что практически у всех обследованных отмечались различные нарушения сердечного ритма, включавшие: желудочковую (ЖЭ) и суправентрикулярную (СВЭ) экстрасистолию, фибрилляцию предсердий (ФП) нормосистолическую (ФПн), тахисистолическую (ФПт) и пароксизмальную (ФПп), желудочковую тахикардию (ЖТ). У некоторых больных отмечались комбини-

рованные сочетания нескольких вариантов аритмий (ФПт+ЖЭ, ФПп+ЖЭ+СВЭ, ФПп+ЖЭ+ЖТ), распределение которых представлено в табл. 1.

Были проанализированы четыре переменные (наличие МС, перенесенного ИМ, перенесенных АКШ и АПСКА) в качестве факторов, способных влиять на динамику нарушений сердечного ритма. Выявлено два фактора, ассоциированных с возникновением нарушений сердечного ритма: наличие сопутствующего МС и перенесенного ИМ, приведшего к постинфарктному атеросклерозу (ПИКС). Также определены два фактора, ассоциированных с уменьшением нарушений сердечного ритма – реваскуляризация методом АКШ или АПСКА. Статистический анализ был проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.6 (StatSoft). Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Достоверность межгрупповых различий оценивали с использованием непарного U -критерия Манна – Уитни для данных с распределением, отличным от нормального, критерия χ^2 (хи-квадрат) Пирсона с применением четырехпольной таблицы сопряженности для сравнения количественно-качественных характеристик. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования показал, что сопутствующий МС (см. табл. 1) у больных ХСН приводит к достоверному учащению выявления ЖЭ, СВЭ, ФП различных типов (ФПн+ФПт+ФПп) и комбинированных нарушений сердечного ритма, хотя различия с группой пациентов ХСН без МС и не достигают статистической значимости.

При сравнении количества СВЭ и ЖЭ, разделенных на соответствующие градации по количеству экстрасистол, зарегистриро-

ванных за сутки (0, 1–100, 101–1000, 1001 и более), достоверно чаще незначительная СВЭ и ЖЭ (1–100/сут) регистрировалась у больных с сочетанием ХСН и МС. Сравнительно чаще выявлялись СВЭ и ЖЭ с более высокими значениями (101–1000, 1001 и более) у больных с ХСН+МС, однако различия не были достоверными.

При сравнении эхокардиографических показателей у больных ХСН с МС было выявлено достоверное снижение систолодиастолических размеров ЛЖ (КСР и КДР), увеличение толщины стенок ЛЖ (ТМПЖ и ТЗС), достоверное увеличение УО ЛЖ. По остальным параметрам достоверных различий выявлено не было.

Значения САД и ДАД были достоверно выше у больных с сопутствующим МС, составив соответственно 150,0 [140,0; 160] против 115,0 [110,0; 120] ($p < 0,0001$) и 90,0 [90,0; 100,0] против 80,0 [70,0; 80] ($p < 0,0001$). Показатели ЧСС достоверно между сравниваемыми группами не различались, составив соответственно 87,0 [71,0; 110,0] и 80,0 [72,0; 90,0].

Все показатели липидного профиля крови были достоверно выше у больных ХСН с МС, за исключением холестерина ЛПВП, который был достоверно ниже, соответственно: ОХ (ммоль/л) – 4,4 (4,4; 4,8) против 4,8 (4,5; 5,1), $p < 0,05$; ТГ (ммоль/л) – 1,5 (1,4; 1,6) против 1,6 (1,4; 1,8), $p < 0,05$; ЛПВП (ммоль/л) – 1,2 (1,2; 1,3) против 1,0 (0,98; 1,2), $p < 0,05$; ЛПНП (ммоль/л) – 2,9 (2,7; 2,9) против 3,0 (2,8; 3,1), $p < 0,01$; ЛПОНП (ммоль/л) – 0,5 (0,4; 0,6) против 0,5 (0,4; 0,8), $p < 0,01$; ИА (ед.) – 2,7 (2,4; 3,2) против 3,6 (2,9; 4,6), $p < 0,01$.

В связи с имеющимися сообщениями о влиянии других патогенных состояний мы оценили влияние таких факторов, как перенесенного ИМ, состояния после АКШ и АПСКА.

Из 120 обследованных пациентов у 73 (60,8 %) был диагностирован ПИКС, у 18 (15,0 %) – состояние после АКШ, у 9 (7,5 %) – состояние после АПСКА. Распределение больных в зависимости от пола и наличия МС представлено в табл. 2–5.

Таблица 1

Выявленные нарушения сердечного ритма у больных ХСН в зависимости от наличия сопутствующего МС

| Показатель | ХСН без МС, $n = 30$ | ХСН + МС, $n = 90$ | p |
|---|----------------------|----------------------|-----------|
| СВЭ, абс. | 6,0 [0,0; 29,0] | 12,0 [0,0; 58,0] | $> 0,05$ |
| ЖЭ, абс. | 511,5 [13,0; 2718,0] | 221,0 [47,0; 1276,0] | $> 0,05$ |
| Количество экстрасистол за сутки | | | |
| СВЭ 1–100, абс. (%) | 12 (10,0) | 49 (40,8) | $< 0,001$ |
| СВЭ 101–1000, абс. (%) | 6 (5,0) | 12 (10,0) | $> 0,05$ |
| СВЭ 1001 и более, абс. (%) | 0 (0,0) | 3 (2,5) | $> 0,05$ |
| ЖЭ 1–100, абс. (%) | 9 (7,5) | 32 (26,7) | $< 0,001$ |
| ЖЭ 101–1000, абс. (%) | 8 (6,7) | 24 (20,0) | $> 0,05$ |
| ЖЭ 1001 и более, абс. (%) | 11 (9,2) | 28 (23,3) | $> 0,05$ |
| Сочетанные нарушения ритма | | | |
| ФП в целом, абс. (%) | 20 (16,7) | 56 (46,7) | $< 0,001$ |
| ФПн+ЖЭ, абс. (%) | 2 (1,7) | 9 (7,5) | $> 0,05$ |
| ФПт+ЖЭ, абс. (%) | 6 (5,0) | 11 (9,2) | $> 0,05$ |
| ФПп+ЖЭ, абс. (%) | 2 (1,7) | 11 (9,2) | $> 0,05$ |
| ФПп+ЖЭ+СВЭ, абс. (%) | 10 (8,3) | 3 (2,5) | $> 0,05$ |
| ЖЭ+СВЭ+ЖТ, абс. (%) | 0 (0,0) | 2 (1,7) | $> 0,05$ |

Таблица 2

**Показатели структурно-функционального состояния сердца у больных ХСН
в зависимости от наличия сопутствующего МС**

| Показатель | ХСН без МС, n = 30 | ХСН + МС, n = 90 | p |
|------------|----------------------|----------------------|--------|
| КСР, мм | 48,0 [39,0; 57,0] | 42,5 [37,0; 49,0] | < 0,05 |
| КДР, мм | 60,0 [53,0; 66,0] | 55,0 [52,0; 60,0] | < 0,05 |
| КСО, мл | 68,5 [55,0; 115,0] | 62,0 [49,0; 82,0] | > 0,05 |
| КДО, мл | 138,0 [117,0; 175,0] | 135,0 [124,0; 160,0] | > 0,05 |
| ТМЖП, мм | 10,0 [10,0; 12,0] | 12,0 [10,0; 12,0] | < 0,05 |
| ТЗС ЛЖ, мм | 10,0 [9,0; 11,0] | 11,0 [10,0; 12,0] | < 0,05 |
| УО, мл | 60,0 [46,0; 74,0] | 70,0 [58,0; 81,0] | < 0,05 |
| ФВ, % | 37,0 [30,0; 46,0] | 41,0 [35,0; 46,0] | > 0,05 |
| ЛП, мм | 40,0 [35,0; 46,0] | 38,0 [36,0; 44,0] | > 0,05 |
| ПП, мм | 36,0 [34,0; 38,0] | 36,0 [34,0; 38,0] | > 0,05 |
| ПЖ, мм | 28,0 [26,0; 30,0] | 27,0 [25,0; 29,0] | > 0,05 |

Таблица 3

Выявленные нарушения сердечного ритма у больных ХСН с ПИКС

| Показатель | С ПИКС | Без ПИКС | p |
|---|----------------------|----------------------|---------|
| Всего, абс. (%) | 73 (60,8) | 47 (39,2) | |
| Мужчины, абс. (%) | 61 (50,8) | 27 (22,5) | < 0,001 |
| Женщины, абс. (%) | 12 (10,0) | 20 (16,7) | > 0,05 |
| P | < 0,001 | > 0,05 | |
| С МС, абс. (%) | 51 (42,5) | 39 (32,5) | > 0,05 |
| Без МС, абс. (%) | 22 (18,3) | 8 (6,7) | > 0,05 |
| P | < 0,001 | < 0,001 | |
| СВЭ, абс. | 12,0 [2,0; 42,0] | 9,0 [0,0; 58,0] | > 0,05 |
| ЖЭ, абс. | 234,0 [23,0; 2032,0] | 279,0 [72,0; 1028,0] | > 0,05 |
| Количество экстрасистол за сутки | | | |
| СВЭ 1–100, абс. (%) | 54 (45,0) | 7 (5,8) | < 0,001 |
| СВЭ 101–1000, абс. (%) | 17 (14,2) | 1 (0,8) | < 0,001 |
| СВЭ 1001 и более, абс. (%) | 3 (2,5) | 0 (0,0) | > 0,05 |
| ЖЭ 1–100, абс. (%) | 37 (30,8) | 4 (3,3) | < 0,001 |
| ЖЭ 101–1000, абс. (%) | 29 (24,2) | 3 (2,5) | < 0,001 |
| ЖЭ 1001 и более, абс. (%) | 37 (30,8) | 2 (1,7) | < 0,001 |
| Сочетанные нарушения ритма | | | |
| ФП в целом, абс. (%) | 25 (20,8) | 38 (31,7) | > 0,05 |
| ФПн+ЖЭ, абс. (%) | 2 (1,7) | 5 (4,2) | > 0,05 |
| ФПг+ЖЭ, абс. (%) | 6 (5,0) | 7 (5,8) | > 0,05 |
| ФПп+ЖЭ, абс. (%) | 3 (2,5) | 6 (5,0) | > 0,05 |
| ФПп+ЖЭ+СВЭ, абс. (%) | 5 (4,2) | 1 (0,8) | > 0,05 |
| ЖЭ+СВЭ+ЖТ, абс. (%) | 2 (1,7) | 0 (0,0) | > 0,05 |

Таблица 4

Выявленные нарушения сердечного ритма у больных ХСН с состоянием после перенесенного АКШ

| Показатель | Без АКШ | С АКШ | <i>p</i> |
|---|----------------------|----------------------|----------|
| Всего, абс. (%) | 102 (85,0) | 18 (15,0) | |
| Мужчины, абс. (%) | 71 (59,2) | 17 (14,2) | < 0,001 |
| Женщины, абс. (%) | 31 (25,8) | 1 (0,8) | < 0,001 |
| <i>P</i> | < 0,001 | < 0,001 | |
| С МС, абс. (%) | 75 (62,5) | 15 (12,5) | < 0,001 |
| Без МС, абс. (%) | 27 (22,5) | 3 (2,5) | < 0,001 |
| <i>P</i> | < 0,001 | < 0,01 | |
| СВЭ, абс. | 11,0 [0,0; 58,0] | 13,5 [3,0; 36,0] | > 0,05 |
| ЖЭ, абс. | 301,0 [47,0; 1687,0] | 142,5 [18,0; 1905,0] | > 0,05 |
| Количество экстрасистол за сутки | | | |
| СВЭ 1–100, абс. (%) | 47 (39,2) | 14 (11,7) | < 0,001 |
| СВЭ 101–1000, абс. (%) | 17 (14,2) | 1 (0,8) | < 0,001 |
| СВЭ 1001 и более, абс. (%) | 3 (2,5) | 0 (0,0) | > 0,05 |
| ЖЭ 1–100, абс. (%) | 34 (28,3) | 7 (5,8) | < 0,001 |
| ЖЭ 101–1000, абс. (%) | 27 (22,5) | 5 (4,2) | < 0,001 |
| ЖЭ 1001 и более, абс. (%) | 34 (28,3) | 5 (4,2) | < 0,001 |
| Сочетанные нарушения ритма | | | |
| ФП в целом, абс. (%) | 61 (50,8) | 2 (1,7) | < 0,001 |
| ФПн+ЖЭ, абс. (%) | 5 (4,2) | 2 (1,7) | > 0,05 |
| ФПт+ЖЭ, абс. (%) | 13 (10,8) | 0 (0,0) | < 0,01 |
| ФПп+ЖЭ, абс. (%) | 9 (7,5) | 0 (0,0) | < 0,05 |
| ФПп+ЖЭ+СВЭ, абс. (%) | 4 (3,3) | 2 (1,7) | > 0,05 |
| ЖЭ+СВЭ+ЖТ, абс. (%) | 1 (0,8) | 1 (0,8) | > 0,05 |

Таблица 5

Выявленные нарушения сердечного ритма у больных ХСН с состоянием после перенесенной АПСКА

| Показатель | Без стентирования | Со стентированием | <i>p</i> |
|---|----------------------|----------------------|----------|
| Всего, абс. (%) | 111 (92,5) | 9 (7,5) | |
| Мужчины, абс. (%) | 80 (66,7) | 8 (6,7) | < 0,001 |
| Женщины, абс. (%) | 31 (25,8) | 1 (0,8) | < 0,001 |
| <i>P</i> | < 0,001 | < 0,05 | |
| С МС, абс. (%) | 83 (69,2) | 7 (5,8) | < 0,001 |
| Без МС, абс. (%) | 28 (23,3) | 2 (1,7) | < 0,001 |
| <i>P</i> | < 0,001 | > 0,05 | |
| СВЭ, абс. | 10,0 [0,0; 58,0] | 12,0 [2,0; 42,0] | > 0,05 |
| ЖЭ, абс. | 255,5 [38,0; 1849,0] | 234,0 [23,0; 2032,0] | > 0,05 |
| Количество экстрасистол за сутки | | | |
| СВЭ 1–100, абс. (%) | 54 (45,0) | 7 (5,8) | < 0,001 |
| СВЭ 101–1000, абс. (%) | 17 (14,2) | 1 (0,8) | < 0,001 |
| СВЭ 1001 и более, абс. (%) | 3 (2,5) | 0 (0,0) | > 0,05 |
| ЖЭ 1–100, абс. (%) | 37 (30,8) | 4 (3,3) | < 0,001 |
| ЖЭ 101–1000, абс. (%) | 29 (24,2) | 3 (2,5) | < 0,001 |
| ЖЭ 1001 и более, абс. (%) | 37 (30,8) | 2 (1,7) | < 0,001 |

Окончание табл. 5

| Показатель | Без стентирования | Со стентированием | <i>p</i> |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Сочетанные нарушения ритма | | | |
| ФП в целом, абс. (%) | 63 (52,5) | 0 (0,0) | < 0,001 |
| ФПн+ЖЭ, абс. (%) | 7 (5,8) | 0 (0,0) | < 0,05 |
| ФПт+ЖЭ, абс. (%) | 13 (10,8) | 0 (0,0) | < 0,01 |
| ФПп+ЖЭ, абс. (%) | 9 (7,5) | 0 (0,0) | < 0,05 |
| ФПп+ЖЭ+СВЭ, абс. (%) | 6 (5,0) | 0 (0,0) | > 0,05 |
| ЖЭ+СВЭ+ЖТ, абс. (%) | 2 (1,7) | 0 (0,0) | > 0,05 |

Поскольку ведение больных с ХСН представляет собой важнейшую медико-социальную проблему, любые факторы, способные отягощать клиническое течение заболевания, требуют детального изучения. К подобным факторам, прежде всего, можно отнести возникновение аритмий, которые в значительной мере могут ухудшить как течение, так и прогноз заболевания. В свете вышеизложенного становится весьма значимым исследование различных патологических факторов, коморбидных состояний, способных привести к возникновению и прогрессированию аритмий у больных ХСН. Поскольку МС весьма распространен во всем мире, и данный показатель продолжает неуклонно расти, мы исследовали влияние данного фактора на возникновение нарушений сердечного ритма у больных с ХСН. С учетом того, что патогенное влияние различных биологически активных компонентов, продукция и активность которых значимо возрастают при МС, может способствовать развитию сердечно-сосудистого ремоделирования и электрической нестабильности миокарда, мы провели сравнительный анализ двух групп пациентов с ХСН, обусловленной ИБС, сопоставимых по возрасту и полу, с наличием и отсутствием сопутствующего МС и частоты возникновения аритмий. По данным проведенного холтеровского мониторирования было выявлено достоверное увеличение различных форм нарушений сердечного ритма у пациентов с

ХСН с сопутствующим МС. У этих больных ХСН клинически протекала тяжелее: выше было число пациентов с III ФК ХСН (III ФК у 55 (45,8 %) против 20 (16,7 %)). Из клинических проявлений достоверно чаще наблюдалась одышка в покое (у 72 (60,0 %) и 24 (20,0 %) соответственно) и при умеренной нагрузке (у 89 (74,2 %) и 26 (21,7 %)), ортопноэ (у 41 (34,2 %) и 17 (14,2 %)), выраженные отеки на нижних конечностях (у 52 (43,3 %) и 19 (15,8 %)), выраженный диффузный цианоз (у 47 (39,2 %) и 14 (11,7 %)). Отмечалось, что среди больных ХСН и МС смертность выше примерно на 10 % в сравнении с пациентами с ХСН без сопутствующего МС [9]. Согласно полученным нами данным, хотя среднее количество СВЭ и ЖЭ между группами пациентов ХСН с МС и без такового достоверно не различалось, при разделении этих показателей на условные частотные градации было выявлено достоверное преобладание небольших частот (1–100) как СВЭ, так и ЖЭ в подгруппе пациентов с МС. Наряду с этим отмечалось также сравнительное преобладание числа пациентов с высокой частотой ЖЭ в подгруппе с сопутствующим МС, хотя различия и не достигали статистической значимости. Частота наблюдения ФП также достоверно преобладала у больных с сочетанием ХСН и МС.

Следует отметить, что, по данным некоторых исследований, выявлена самостоятельная патология сердца, не связанная с ИБС или АГ, а характерная именно для МС.

Характерным проявлением указанной патологии являются всевозможные электрофизиологические аномалии, включая расстройство реполяризации, изменение рефрактерности миокарда предсердий, дисфункция синусового узла и другие [10–12]. С этих позиций становятся понятными обнаруженные нами различия в более частой выявляемости нарушений ритма у пациентов с ХСН с сопутствующим МС. Согласно данным В.М. Проворотова с соавт., И.Е. Сапожниковой с соавт., уже в начальных стадиях развития МС ассоциируется с различными нарушениями ритма [13], а по данным К. Umetani et al. [14] было показано, что частота ФП достоверно выше (более чем в 2 раза) среди пациентов с МС, при этом возникновение ФП не связано как с размерами левого предсердия, так и с возрастом, а непосредственно с наличием МС. По данным других исследователей, оценивших влияние различных компонентов МС, максимальная частота нарушений ритма была обнаружена у пациентов с МС с сопутствующим СД 2 [15].

По нашим данным у больных с перенесенным ИМ в анамнезе достоверно чаще выявлялись СВЭ с частотой 1–1000/сут и ЖЭ с частотой 1–1000 и более/сут. Сравнительно чаще выявлялась также и ФП, однако различия не были достоверными. Достоверно чаще выявлялись СВЭ с частотой 1–1000/сут и ЖЭ с частотой 1–1000 и более/сут, а также ФП у больных ХСН без АКШ в сравнении с пациентами, у которых было проведено АКШ. У части больных, которые подверглись ангиопластике со стентированием пораженных коронарных артерий, вообще не были зарегистрированы ни ФП, ни сочетанные нарушения ритма; достоверно реже у них выявлялись СВЭ с частотой 1–1000/сут и ЖЭ с частотой 1–1000/сут и высоких градаций (с частотой 1001 и более/сут).

Таким образом, проведенная реваскуляризация, направленная на восстановление коронарного кровотока, положительно воз-

действовала на электрическую стабильность миокарда, что позволяет прийти к заключению о важнейшей роли локальной ишемии миокарда в развитии электрической гетерогенности определенных участков сердечной ткани с итоговым формированием аритмий.

Во многих исследованиях было показано, что все виды аритмий в 80–96 % случаев сопровождают острый инфаркт миокарда (ИМ) [16]. Прежде всего к подобным аритмиям можно отнести ЖЭ, ЖТ, ФП, частый идиовентрикулярный ритм, пароксизмальную наджелудочковую тахикардию, синусовую тахикардию, синусовую брадикардию. Как полагается, это связано с образованием участков острой ишемии и некроза в толще миокарда, изменениями метаболизма миокарда в непораженных участках, многообразными нейрогуморальными влияниями в ответ на развитие некроза миокарда, которые «совместными усилиями» способствуют прогрессированию электрофизиологической гетерогенности и электрической нестабильности миокарда. Показано, что нарушения сердечного ритма возникают в основном в ранние сроки (в течение первой недели) после оперативного вмешательства: пик развития ФП – на 2–3-и сут, а желудочковых аритмий – на первые 48 ч после операции [17; 18]. Частота возникновения любого вида аритмии в послеоперационном периоде может достигать 85 % [19]. Ведущим видом нарушения сердечного ритма является ФП, являясь практически всегда причиной повторной госпитализации после операции и увеличивая риск развития инсультов в 3–4 раза [20; 21]. В то же время оценка отдаленных результатов (до 8 лет) продемонстрировала наличие опасных аритмий (ФП/ЖТ) в достаточно низком диапазоне (до 2,7 % случаев) [22], что соответствует полученным нами данным. По данным О.И. Громовой и Е.З. Голуховой (2014), независимыми предикторами жизнеугрожающих аритмий (желудоч-

ковых тахикардий) у пациентов с ИБС являются патологический тест на турбулентность ритма сердца и уровень мозгового натрийуретического пептида ≥ 158 пг/мл [23].

В недавно проведенном исследовании было показано, что у пациентов с перенесенным ИМ и ХСН (с низкой ФВ $< 40\%$) риски развития аритмии и других основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE – major adverse cardiovascular events) в отдаленные сроки (до 2 лет) были повышены – у тех, кто не подвергался реваскуляризации или тромболитическому лечению в сравнении с пациентами, перенесшими хирургическую реваскуляризацию [24]. В исследовании Thomsen et al. (2021) были собраны уникальные исторические данные, полученные как в эпоху применения тромболитиков, так и после внедрения в клиническую практику первичного чрескожного вмешательства (ПЧВ). В целом в данном крупном исследовании было убедительно показано, что у больных, не подвергшихся реваскуляризации, в долгосрочной перспективе более чем в 3 раза увеличивается риск развития любой первично возникающей аритмии, а также и риск злокачественной ЖТ в сравнении с пациентами, которым были проведены АКШ или ангиопластика со стентированием. Отчасти сходные результаты были получены и в других исследованиях [25; 26].

Высокую частоту возникновения злокачественных аритмий и связанного с этим повышения риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, не подвергшихся реваскуляризации, авторы предположительно связывают с патологическим ремоделированием миокарда и его электрофизиологической нестабильностью вследствие ишемии.

Кроме того, сообщалось, что у пациентов, не подвергшихся реваскуляризации, в большей степени прогрессировали явления сердечной недостаточности и признаки, свя-

занные с обширной хронической ишемией, по сравнению с пациентами, получившими первичное чрескожное вмешательство. Примерно у 60 % пациентов, не подвергавшихся реваскуляризации, в анамнезе был ранее перенесенный ИМ, сопряженный с ХСН II–III ФК NYHA. Таким образом, существующие на сегодняшний день данные литературы и соответствующие им наши данные могут свидетельствовать о значимой пользе проведения ПЧВ, существенно снижающей как риск развития аритмий, так и риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в долгосрочной перспективе.

Выводы

1. Сопутствующий МС у больных ХСН, развившейся вследствие ИБС, а также перенесенный ИМ в существенной степени способствуют развитию аритмий.

2. Хирургическая реваскуляризация вне зависимости от использованного метода (АКШ или АПСКА) достоверно снижает риск развития нарушений ритма у данной категории пациентов в отдаленные сроки после операции.

Библиографический список

1. Nowak B., Schmidt B., Chen S. et al. Metabolisches Syndrom und Vorhofflimmern. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2022; 33 (4): 367–372.

2. Gowen B.H., Reyes M.V., Joseph L.C. et al. Mechanisms of Chronic Metabolic Stress in Arrhythmias. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9 (10): 1012.

3. Гаглоева Д.А., Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю. и др. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению. *Кардиологический вестник* 2021; 16 (2): 5-14.

4. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the

American College of Cardiology. American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145: e895–e1032.

5. *Лычев В.Т., Клестер Е.Б., Плинокосова Л.А.* Аритмия у больных хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2-го типа. *Клиническая медицина* 2014; 3: 38–42.

6. *Fedorova T., Semenenko N., Tazina S. et al.* Metabolic syndrome and chronic heart failure: a modern aspect of the problem. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2022; 21 (1): 105–113.

7. *Mubammad Z., Hashmi A.* Frequency of diabetic cardiomyopathy among type-2 diabetics presenting as heart failure. *J. Coll. Physicians surg. pak.* 2013; 23 (8): 538–42.

8. *Perrone-Filardi P., Paolillo S., Costanzo P.* The role of metabolic syndrome in heart failure. *European heart journal* 2015; 36 (39): 2630–2634.

9. *Ройтман А.П., Федорова Т.А., Иванова Е.А. и др.* Роль нарушения метаболизма, воспаления, повреждения миокарда в развитии хронической сердечной недостаточности у больных с метаболическим синдромом. *Лабораторная служба* 2018; 4: 5–10.

10. *Искендеров Б.Г., Лохина Т.В., Шибеева Т.М. и др.* Динамика электрофизиологических показателей сердца у больных артериальной гипертонией в зависимости от суточного профиля артериального давления, геометрии левого желудочка и метаболических нарушений. *Тер. арх.* 2006; 78 (9): 12–16.

11. *Сапожникова И.Е., Тарловская Е.И., Тарловский А.К. и др.* Дисперсия интервала QT и JT у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями в рамках инсулинорезистентного синдрома. *Вестник аритмологии* 2011; 24: 22–26.

12. *Nakanishi N., Kshiwakura Y., Nishina K. et al.* Metabolic syndrome and risk of isolated ST-T abnormalities and type 2 diabetes in Japanese male office workers. *Industr. Hlth* 2005; 43: 269–276.

13. *Проворотов, М.Л. Глуховский М.Л.* Нарушение ритма и проводимости у пациен-

тов с начальными стадиями метаболического синдрома. *Клиническая медицина* 2009; 7: 26–28.

14. *Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al.* High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ J.* 2007; 71: 252–255.

15. *Шугушев Х.Х., Василенко В.М., Балаева Т.Б.* Нарушения ритма сердца и электрофизиологические показатели у больных с артериальной гипертонией и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал* 2011; 1 (87).

16. *Dai X., Bumgarner J., Spangler A. et al.* Acute ST-elevation myocardial infarction in patients hospitalized for noncardiac conditions, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647284/2013>.

17. *Клиническая кардиология: диагностика и лечение: в 3 т. Под ред. Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой.* М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2011; 662.

18. *Steg P.G., James S.K., Atar D. et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (20): 2569–2619.

19. *Kadric N., Osmanovic E.* Rhythm disturbance after myocardial revascularization. *Med Arch.* 2017; 71 (6): 400–403.

20. *Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y.* European Heart Rhythm Association, European Association for CardioThoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation the task Force for the Management of atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal* 2010; 31 (6): 2369–2429.

21. *Chung E., Martin D.* Management of postoperative arrhythmias. *Surgical Intensive care Medicine.* 2010.

22. *Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Какучая Т.Т.* Прогнозирование развития фибрилляции предсердий после операций аортокоронарного шунтирования. *Анналы аритмол.* 2004; 1: 77.

23. Грамова О.И., Голухова Е.З. Предикторы жизнеугрожающих аритмий у пациентов ИБС во время операций реваскуляризации и в отдаленном периоде наблюдения. Дата доклада: 26.11.2014 Секция: Стендовые доклады – Нарушения ритма сердца.

24. Thomsen A.F., Jacobsen P.K., Køber L. et al. Risk of arrhythmias after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction according to mode of revascularization: a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Myocardial infarction (CARISMA) substudy. *Europace*. 2021; 23 (4): 616–623.

25. Mehta S.R., Wood D.A., Storey R.F. et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019; 381: 1411–1421.

26. Smits P.C., Abdel-Wabab M., Neumann F.J. et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1234–1244.

REFERENCES

1. Nowak B., Schmidt B., Chen S. et al. Metabolisches Syndrom und Vorhofflimmern. *Herzschrittmachertber Elektrophysiol* 2022; 33 (4): 367–372. German. DOI: 10.1007/s00399-022-00898-0.

2. Gowen B.H., Reyes M.V., Joseph L.C. et al. Mechanisms of Chronic Metabolic Stress in Arrhythmias. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9 (10): 1012. DOI: 10.3390/antiox9101012.

3. Gagloeva D.A., Mironov N. Yu., Lajovich L. Yu. i dr. Vzaimosvyaz fibrillyacii predserdij i khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti. Sovremennye podkhody k lecheniya. *Kardiologicheskij vestnik* 2021; 16 (2): 5–14. DOI: 10-17116-cardiobulletin2021160215 (in Russian).

4. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145: e895–e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.

5. Lychev V.T., Klester E.B., Plinokosova L.A. Aritmiya u bolnykh khronicheskoy serdechnoj nedostatochnostyu i sakharnym diabetom 2–20 tipa. *Klinicheskaya medicina* 2014; 3: 38–42 (in Russian).

6. Fedorova T., Semenenko N., Tazina S. et al. Metabolic syndrome and chronic heart failure: a modern aspect of the problem. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2022; 21 (1): 105–113. DOI: 10.3329/bjms.v21i1.56335.

7. Mubammad Z., Hashmi A. Frequency of diabetic cardiomyopathy among type-2 diabetics presenting as heart failure. *J. Coll. Physicians surg. pak*. 2013; 23 (8): 538–42.

8. Perrone-Filardi P., Paolillo S., Costanzo P. The role of metabolic syndrome in heart failure. *European heart journal* 2015; 36 (39): 2630–2634. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv350

9. Rojzman A.P., Fedorova T.A., Ivanova E.A. i dr. Rol narusheniya metabolizma, vospaleniya, povrezhdeniya miokarda v razvitii khronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u bolnykh s metabolicheskim sindromom. *Laboratornaya sluzhba* 2018; 4: 5–10. DOI: 10-17116-labs201870415 (in Russian).

10. Iskenderov B.G., Lokhina T.V., Shibaeva T.M. i dr. Dinamika ehlektrofiziologicheskikh pokazatelej serdca u bolnykh arterialnoj gipertoniej v zavisimosti ot sutochnogo profilya arterialnogo davleniya geometrii levogo zheludochka i metabolicheskikh narushenij. *Ter. Arkh*. 2006; 78 (9): 12–16 (in Russian).

11. Sapozhnikova I.E., Tarlovskaya E.I., Tarlovskij A.K. i dr. Dispersiya intervala QT i JT u pacientov s arterialnoj gipertenziej v sochetanii s metabolicheskimi narusheniyami v ramkakh insulinorezistentnogo sindroma. *Vestnik aritmologii* 2011; 24: 22–26 (in Russian).

12. Nakanishi N., Kshiwakura Y., Nishina K. et al. Metabolic syndrome and risk of isolated ST-T abnormalities and type 2 diabetes in Japanese male office workers. *Industr. Hlth* 2005; 43: 269–276.

13. Provorotov M.L., Glukhovskij M.L. Narushenie ritma i provodimosti u pacientov s nachalnymi stadiyami metabolicheskogo sindroma. *Klinicheskaya medicina* 2009; 7: 26–28 (in Russian).

14. Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ J.* 2007; 71: 252–255.

15. *Sbugushev Kb.Kb, Vasilenko V.M., Balae-va T.B.* Narusheniya ritma serdca i ehlektrofiziologicheskie pokazateli u bolnykh s arterialnoj gipertoniej i metabolicheskim sindromom. *Rossijskij Kardiologicheskij zhurnal* 2011; 1 (87) (in Russian).

16. Dai X., Bumgarner J., Spangler A. et al. Acute ST-elevation myocardial infarction in patients hospitalized for noncardiac conditions, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647284/2013>.

17. Klinicheskaya kardiologiya: diagnostika i lechenie: v 3 t. Pod red L.A. Bokeriya, E.Z. Golukhovej. Moscow: Izd-vo NCCSKH im A.N. Bakuleva RAMN. 2011; 662 (in Russian).

18. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart.* 2012; 33 (20): 2569–2619.

19. Kadric N., Osmanovic E. Rhythm disturbance after myocardial revascularization. *Med Arch.* 2017; 71 (6): 400–403.

20. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. European Heart Rhythm Association, European Association for CardioThoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation the task Force for the Management of atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2010; 31 (6): 2369–2429.

21. Chung E., Martin D. Management of postoperative arrhythmias. *Surgical Intensive care Medicine* 2010.

22. Bokeriya L.A., Golukhova E.Z., Kaku-chaya T.T. Prognozirovaniye razvitiya fibrillyacii predserdij posle operacij aortokoronarnogo shuntirovaniya. *Annaly aritmol* 2004; 1: 77 (in Russian).

23. Gromova O.I., Golukhova E.Z. Prediktory zhizneugrozhayushchikh aritmij u pacien-tov IBS vo vremya operacij revaskulyarizacii i v otdalennom periode nablyudeniya. Data dok-lada: 26.11.2014. Sekciya: stendovye doklady – Narusheniya ritma serdca (in Russian).

24. Thomsen A.F., Jacobsen P.K., Køber L. et al. Risk of arrhythmias after myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction according to mode of revasculariza-tion: a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratifica-tion after Myocardial infArction (CARISMA) substudy. *Europace.* 2021; 23 (4): 616–623.

25. Mehta S.R., Wood D.A., Storey R.F. et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1411–1421.

26. Smits P.C., Abdel-Wabab M., Neumann F.J. et al. Fractional flow reserve-guided mul-tivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2017; 376: 1234–1244.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад автора 100 %.

Поступила: 02.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Курбанова, Д.К. Нарушения сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью с отсутствием и наличием сопутствующего метаболического синдрома: оценка отдаленного влияния перенесенного инфаркта миокарда и хирургической реваскуляризации / Д.К. Курбанова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 41–54. DOI: 10.17816/pmj40441-54

Please cite this article in English as: Kurbanova D.K. Cardiac rhythm disturbances in patients suffering from chronic heart failure with absence and presence of concomitant metabolic syndrome: evaluation of long-term effect of previous myocardial infarction and surgical revascularization. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 41-54. DOI: 10.17816/pmj40441-54

Научная статья

УДК 616.342-002.44

DOI: 10.17816/pmj40455-61

РОЛЬ ВАГУСНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ ПЕРФОРАТИВНЫХ ПИЛОРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

В.И. Подолужный¹, И.А. Радионов¹, Ю.А. Кокоулина^{1}, А.Б. Старцев²*

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

²Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского,
г. Кемерово, Россия

ROLE OF VAGAL REGULATORY MECHANISMS IN ULCEROGENESIS OF PERFORATIVE PYLORODUODENAL ULCERS

V.I. Podoluzhny¹, I.A. Radionov¹, Yu.A. Kokoulina^{1}, A.B. Startsev²*

¹Kemerovo State Medical University,

²M.A. Podgorbunsky Kuzbass Clinical Emergency Hospital, Kemerovo, Russian Federation

Цель. Оценить роль психосоматических и психосоциальных факторов и алкоголя в механизмах ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв.

Материалы и методы. Проанализированы заболеваемость и объёмы лечения больных с перфоративными пилородуоденальными язвами в Кемерово за 52 года. Оценена переваривающая активность желудочного сока при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки.

Результаты. Установлено, что увеличение числа оперированных с перфоративной пилородуоденальной язвой коррелирует с хроническим психоэмоциональным перевозбуждением, влияющим на вагусные регуляторные механизмы ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв. Нет постоянной прямой взаимосвязи количества потребления чистого алкоголя в литрах на одного взрослого в год и заболеваемостью.

© Подолужный В.И., Радионов И.А., Кокоулина Ю.А., Старцев А.Б., 2023

тел. +7 3842 73 48 56

e-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

[Подолужный В.И. – профессор, доктор медицинских наук, кафедра госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-0559-8537; Радионов И.А. – профессор, доктор медицинских наук, кафедра госпитальной хирургии, ORCID: 0000-002-9221-588X; Кокоулина Ю.А. (*контактное лицо) – ассистент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: 0000-0002-9659-0935; Старцев А.Б. – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0001-9774-2163].

© Podoluzhny V.I., Radionov I.A., Kokoulina Yu.A., Startsev A.B., 2023

tel. +7 3842 73 48 56

e-mail: juliatinuviel1995@yandex.ru

[Podoluzhny V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0002-0559-8537; Radionov I.A. – MD, PhD, Professor, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-002-9221-588X; Kokoulina Yu.A. (*contact person) – Assistant, Department of Hospital Surgery, ORCID: 0000-0002-9659-0935; Startsev A.B. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Surgical Unit №1, ORCID: 0000-0001-9774-2163].

Выводы. Психосоматические и психосоциальные факторы через вагусные регуляторные механизмы повышают агрессивность желудочного сока и приводят к нарушению равновесия между механизмами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки и наряду с употреблением алкоголя играют важную роль в ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв. Психогенный фактор отчетливо влияет на уровень заболеваемости.

Ключевые слова. Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки, пилородуоденальная язва, ulcerogenesis перфоративных язв, хирургическое лечение, заболеваемость, употребление чистого алкоголя.

Objective. To evaluate the role of psychosomatic and psychosocial factors and alcohol in the mechanisms of ulcerogenesis of perforated pyloroduodenal ulcers.

Materials and methods. The incidence and volume of treatment of patients with perforated pyloroduodenal ulcers in Kemerovo for 52 years were analyzed. Digestive activity of gastric juice was assessed in case of perforated duodenal ulcer.

Results. It has been established that an increase in the number of patients operated on with perforated pyloroduodenal ulcers correlates with the chronic psycho-emotional overexcitation affecting the vagal regulatory mechanisms of the ulcerogenesis of the perforated pyloroduodenal ulcers. There is no constant direct relationship between the amount of pure alcohol consumption in liters per one adult a year and the incidence rate of disease.

Conclusions. Psychosomatic and psychosocial factors through the vagal regulatory mechanisms increase the aggressiveness of gastric juice and lead to an imbalance between the mechanisms of aggression and the protection of the duodenal mucosa, and, along with alcohol consumption, play an important role in the ulcerogenesis of perforated pyloroduodenal ulcers. The psychogenic factor clearly affects the incidence rate.

Keywords Perforated duodenal ulcer, pyloroduodenal ulcer, ulcerogenesis of perforated ulcers, surgical treatment, morbidity, consumption of pure alcohol.

ВВЕДЕНИЕ

Перфоративная язва остаётся распространённой хирургической патологией [1–3]. Это частая причина перитонита [4; 5]. При высокой заболеваемости смертность колеблется от 3,1 до 30 % [6–10]. Эрадикационная и, особенно, современная антисекреторная терапия пилородуоденальных язв значительно сократила за последние 30 лет число плановых операций при этой патологии, они стали единичными. Однако число операций при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки значительно не снизилось. В чём причина? Анализируя полувековой опыт лечения этих пациентов, мы попытались дать ответ на поставленный вопрос.

Цель исследования – оценить связь приёма алкоголя, психосоматических и психосоциальных факторов с количеством выполненных операций при перфоративных пилородуоденальных язвах в разные годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведен анализ числа операций при перфоративной пилородуоденальной язве в центральной городской клинической больнице (ныне Кузбасской больнице скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского) г. Кемерово с 1970 по 2022 г. Оценен уровень заболеваемости и лечения этих пациентов в разные временные сроки. Прослежена связь психосоциальных факторов с заболеваемостью в разные годы. Выполнена оценка показателей в расчёте на 100 тыс. населения. Изучена кислотно-протеолитическая активность (КПА) желудка диффузионным способом определения кислотности, сопряженным с исследованием протеолиза в естественных условиях пищеварения [11]. В исследовании использованы методы описательной статистики: объём выборки (n), средняя (M), стандартная ошибка сред-

него (m). Для проверки гипотез о статистической достоверности различий средних значений в независимых выборках использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS Statistica.V. 24.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные по объёмам госпитализаций и числу оперированных с перфоративными пилородуоденальными язвами в расчёте на 100 тыс. населения г. Кемерово. Отчётливо прослеживается с конца 70-х до начала 2000-х гг. увеличение заболеваемости более чем в два раза ($p = 0,001$) и снижение показателя к 2022 г. Среднегодовое потребление чистого алкоголя на одного взрослого в 1970–1990 гг. составляло в динамике 10–14 л. В 1991–2010 гг. оно возрастало до 24–25 л. К 2022 г. потребление чистого алкоголя уменьшилось до 16 л, но снижения до уровня 1970 г. не наступило. Кстати, в настоящее время разрешена продажа самогонных аппаратов, и точно определить абсолютное потребле-

ние чистого алкоголя взрослым населением невозможно, если учитывать кустарное производство, показатель наверняка будет больше 16 л в год. Увеличение заболеваемости коррелируется с ростом потребления чистого алкоголя в литрах на одного взрослого в год и значительным увеличением переваривающей активности желудочного сока у оперированных [12]. Однако в 2020–2022 гг. число операций снизилось практически до уровня 70-х гг. прошлого столетия при сохраняющихся высоких цифрах потребления алкоголя. Наш опрос 40 оперированных больных в 2020–2022 гг. с перфоративными пилородуоденальными язвами выявил факт приёма алкоголя накануне перфорации только у 20 пациентов (50 %).

В табл. 2 представлены результаты изучения кислотно-протеолитической активности (КПА) тела желудка у пациентов с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки. Имеется статистически значимое увеличение КПА по сравнению с показателями у контрольной группы людей, не имеющих анамнестических и клинических признаков заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таблица 1

Данные по числу госпитализируемых с перфоративной пилородуоденальной язвой в ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского

| Период | Среднегодовое число пролеченных | Среднегодовое число оперированных на 100 тыс. населения города |
|-----------|---------------------------------|--|
| 1970–1979 | 14,8 ± 3,1 | 3,3 |
| 1980–1989 | 19,9 ± 4,7 | 3,9 |
| 1990–1999 | 36,2 ± 8,6 | 7,3 |
| 2000–2009 | 42,1 ± 8,9 | 8,0 |
| 2010–2019 | 25,8 ± 5,8 | 5,2 |
| 2020 | 25 | 5,3 |
| 2021 | 20 | 3,5 |
| 2022 | 19 | 3,4 |

Среднесуточные показатели кислотно-протеолитической активности в теле желудка у здоровых и на 14-е сутки после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки

| Среднесуточный показатель | 14 суток после ушивания ПЯДК, <i>n</i> = 12 | Здоровые (контроль), <i>n</i> = 49 | <i>p</i> |
|---|---|------------------------------------|----------|
| Кислотный протеолиз, мг/см ² | 536 ± 14,1 | 470 ± 17,8 | 0,026 |
| HCl, ммоль/л | 35,1 ± 2,13 | 18,5 ± 1,06 | 0,001 |

Каков патогенез повышения агрессивности желудочного сока как основной причины развития перфораций, наблюдавшихся в 90-е гг. прошлого столетия? И почему уменьшились кислотно-протеолитическая агрессивность желудочного сока и число операций к 2021 г.? Несомненна роль потребления алкоголя в изменении взаимоотношения факторов агрессии и защиты слизистой [13; 14], но в 90-е гг. появлялся ещё один психосоциальный стимулятор кислой желудочной секреции – массовые закрытия предприятий и увольнение сотрудников. Стрессы через вагусные регуляторные механизмы приводят к нарушению равновесия между факторами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки. Как показали наши исследования, у пациентов с перфоративной язвой концентрация ионов водорода в теле желудка увеличивалась вдвое, а кислотный протеолиз возрастал на 14 % по сравнению со здоровыми людьми [12]. К 2020 г. в регионе наступила стабилизация социально-экономической ситуации, ушло хроническое психоэмоциональное перевозбуждение. Мы считаем, что это повлияло на психосоматические и психосоциальные механизмы ulcerogenesis и послужило причиной уменьшения заболеваемости несмотря на сохраняющееся большое потребление алкоголя населением города.

На большую роль кортиковисцеральной теории ulcerogenesis перфоративных пилорoduodenальных язв указывает и факт малого числа рецидивов заболевания после

ушивания язвы в сочетании с селективной проксимальной ваготомией (СПВ) без последующей эрадикационной терапии. Семнадцатилетние наблюдения сотрудников нашей клиники за оперированными в 70-е и 80-е гг. прошлого столетия выявили 6,8 % рецидивов язв без проводимой антисекреторной и эрадикационной терапии в послеоперационном периоде [15], а обследование пациентов после 2000 г. обнаружило при общем удовлетворительной состоянии и отсутствии рецидива язвы большую долю (93 %) геликобактериоза желудка у перенёсших ушивание пилорoduodenальной язвы с СПВ. Все указанные факты говорят о важной, если не о ведущей, роли вагусных регуляторных механизмов в ulcerogenesis перфоративных пилорoduodenальных язв. СПВ прерывала психогенные влияния на желудочную секрецию и кислотно-протеолитическую активность желудочного сока [16]. Трудно увязать колебания заболеваемости перфоративными пилорoduodenальными язвами в разные годы на протяжении 50 лет исключительно с доминирующей сегодня инфекционной теорией ulcerogenesis. По последним публикациям значительная роль отводится НПВП-терапии в развитии перфораций [14]. В нашей клинике за последние два года на 39 прооперированных больных с перфоративным перитонитом только в одном случае оперировали больную с перфорацией и кровотечением duodenальной язвы на фоне приёма нестероидных противовоспалительных препаратов.

Выводы

Психосоматические и психосоциальные факторы через вагусные регуляторные механизмы повышают агрессивность желудочного сока и приводят к нарушению равновесия между механизмами агрессии и защиты слизистой двенадцатиперстной кишки и наряду с употреблением алкоголя играют важную роль в ульцерогенезе перфоративных пилородуоденальных язв. Психогенный фактор отчётливо влияет на уровень заболеваемости.

Библиографический список

1. Кульчиева А., Елов В.А., Морозов А.А. Анализ динамики заболеваемости перфоративной язвой. *Хирург* 2012; 5: 21–23.
2. Son T.Q., Hoc T.H., Huong T.T., Long V.D., Tung T.T., Quyet N.C., Panba L., Van Chi N. Outcomes of surgical management of peptic ulcer perforation using the falciform ligament: A cross-sectional study at a single centre in Vietnam. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 67: 102477.
3. Kim H.I., Cho Y.J., Yeom J.H., Jeon W.J., Kim M.G. Perforation on the superior side of duodenum is a risk factor of laparoscopic primary repair for duodenal ulcer perforation. *Annals of Surgical Treatment and Research* 2021; 100 (4): 228–234. DOI: 10.4174/ast.2021.100.4.228
4. Weledji E.P. An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Frontiers in Surgery* 2020; 7: 573901. DOI: 10.3389/fsurg.2020.573901
5. Барсукова И.М., Демко А.Е., Сизоненко Н.А. и др. Состояние экстренной хирургической помощи Санкт-Петербурга при острых заболеваниях органов брюшной полости. *Российский биомедицинский журнал* 2020; 21: 1025–1037.
6. Ромашкин-Тиманов М.В., Дубикайтис П.А., Барсукова И.М., Вербницкий В.Г. Мониторинг показателей заболеваемости, госпитализации и послеоперационной летальности от перфоративной язвы в Санкт-Петербурге с 1953 по 2017 г. *Скорая медицинская помощь: сборник научных статей конференции, посвящённой 120-летию скорой медицинской помощи России*. СПб. 2019; 116–117.
7. Вербницкий В.Г., Демко А.Е., Парфенов А.О. Анализ показателей заболеваемости, госпитализации и послеоперационной летальности от перфоративной язвы в Санкт-Петербурге в период с 1953 по 2017 г. *Морская медицина* 2021; 7 (5): 17–18.
8. Teshome H., Birega M., Taddese M. Perforated Peptic Ulcer Disease in a Tertiary Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: Five Year Retrospective Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2020; 30 (3): 363–370. DOI: 10.4314/ejhs.v30i3.7
9. Bojanapu S., Malani R.A., Ray S., Mangla V., Mehta N., Nundy S. Duodenal Perforation: Outcomes after Surgical Management at a Tertiary Care Centre-A Retrospective Cross-Sectional Study. *Surgery Research and Practice* 2020; 2020: 8392716. DOI: 10.1155/2020/8392716
10. Bupicha J.A., Gebresellassie H.W., Alemayehu A. Pattern and outcome of perforated peptic ulcer disease patient in four teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective cohort multicenter study. *BMC Surgery* 2020; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s12893-020-00796-7
11. Горшков В.А., Колесова Е.Б., Насонова Н.В. Диффузионный способ определения кислотности, сопряженный с исследованием протеолиза в верхних отделах пищеварительного тракта. *Лабораторное дело* 1988; 9: 35–40.
12. Подолужный В.И., Иванов С.В., Подолужная И.В. Внутрижелудочный протеолиз после ваготомии при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 1997; 6: 13–14.
13. Sengupta T.K., Prakash G., Ray S., Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a

Tertiary Care Center: A Retrospective Study. *Journal of the Nigeria Medical Association* 2020; 61 (6): 328–333. DOI: 10.4103/nmj.nmj_191_20

14. *Amini A., Lopez R.A.* Duodenal Perforation 2022. Идентификатор книжной полки: NBK553084 PMID: 31971724. StatPearlsPublishingLLC 2022.

15. *Краковский А.И., Иванов С.В.* СПВ в лечении прободных пилородуоденальных язв: монография. Томск 1987; 126.

16. *Подолужный В.И., Иванов С.В., Фролов Е.Б.* Секреторная функция желудка в отдалённые сроки после СПВ. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 1997; 5: 18–20.

REFERENCES

1. *Kulchieva A., Elov V.A., Morozov A.A.* Analysis of the dynamics of the incidence of perforated ulcer. *Surgeon* 2012; 5: 21–23 (in Russian).

2. *Son T.Q., Hoc T.H., Huong T.T., Long V.D., Tung T.T., Quyet N.C., Panba L., Van Chi N* Outcomes of surgical management of peptic ulcer perforation using the falciform ligament: A cross-sectional study at a single centre in Vietnam. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 67: 102477.

3. *Kim H.I., Cho Y.J., Yeom J.H., Jeon W.J., Kim M.G.* Perforation on the superior side of duodenum is a risk factor of laparoscopic primary repair for duodenal ulcer perforation. *Annals of Surgical Treatment and Research* 2021; 100 (4): 228–234. DOI: 10.4174/astr.2021.100.4.228

4. *Weledji EP.* An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Frontiers in Surgery* 2020; 7: 573901. DOI: 10.3389/fsurg.2020.573901

5. *Barsukova I.M., Demko A.E., Sizonenko N.A. and etc.* The state of emergency surgical care in St. Petersburg for acute diseases of the abdominal cavity. *Russian Biomedical Journal* 2020; 21: 1025–1037 (in Russian).

6. *Romashkin-Timanov M.V., Dubaika-itis P.A., Barsukova I.M., Verbitsky V.G.* Monitoring of morbidity, hospitalization and postoperative mortality from perforated ulcer in St.

Petersburg from 1953 to 2017. *Ambulance: a collection of scientific articles of the conference dedicated to the 120th anniversary of emergency medical care in Russia.* Saint Petersburg 2019; 116–117 (in Russian).

7. *Verbitsky V.G., Demko A.E., Parfenov A.O.* Analysis of morbidity rates, hospitalization and postoperative mortality from perforated ulcer in St. Petersburg in the period from 1953 to 2017. *Marine medicine* 2021; 7 (5): 17–18 (in Russian).

8. *Tesbome H., Birega M., Taddese M.* Perforated Peptic Ulcer Disease in a Tertiary Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: Five Year Retrospective Study. *Ethiopian Journal of Health Sciences* 2020; 30 (3): 363–370. DOI: 10.4314/ejhs.v30i3.7

9. *Bojanapu S., Malami R.A., Ray S., Mangla V., Mehta N., Nundy S.* Duodenal Perforation: Outcomes after Surgical Management at a Tertiary Care Centre-A Retrospective Cross-Sectional Study. *Surgery Research and Practice* 2020; 2020: 8392716. DOI: 10.1155/2020/8392716

10. *Bupicha J.A., Gebresellassie H.W., Alemayehu A.* Pattern and outcome of perforated peptic ulcer disease patient in four teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective cohort multicenter study. *BMC Surgery* 2020; 20 (1): 135. DOI: 10.1186/s12893-020-00796-7

11. *Gorsbkov V.A., Kolesova E.B., Nasonova N.V.* Diffusion method for determining acidity, coupled with the study of proteolysis in the upper digestive tract. *Laboratory business* 1988; 9: 35–40 (in Russian).

12. *Podoluzhny V.I., Ivanov S.V., Podoluzhnaya I.V.* Intragastric proteolysis after vagotomy in perforated duodenal ulcer. *Khirurgiya. Journal named after N.I. Pirogov* 1997; 6: 13–14 (in Russian).

13. *Sengupta T.K., Prakash G., Ray S., Kar M.* Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study. *Journal of the Nigeria Medical Association* 2020; 61 (6): 328–333. DOI: 10.4103/nmj.nmj_191_20

14. *Amini A., Lopez R.A.* Duodenal Perforation 2022. Идентификатор книжной полки:

NBK553084 PMID: 31971724. StatPearlsPublishingLLC 2022 (in Russian).

15. *Krakovsky A.I., Ivanov S.V.* SPV in the treatment of perforated pyloroduodenal ulcers: monograph. Tomsk 1987; 126 (in Russian).

16. *Podoluzhny V.I., Ivanov S.V., Frolov E.B.* Secretory function of the stomach in the long term after SPV. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov* 1997; 5: 18–20 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 04.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Роль вагусных регуляторных механизмов в ulcerogenesis перфоративных пилородуоденальных язв / В.И. Подолужный, И.А. Радионов, Ю.А. Кокоулина, А.Б. Старцев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 55–61. DOI: 10.17816/pmj40455-61

Please cite this article in English as: Podoluzhny V.I., Radionov I.A., Kokouline Yu.A., Startsev A.B. Role of vagal regulatory mechanisms in ulcerogenesis of perforative pyloroduodenal ulcers. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 55-61. DOI: 10.17816/pmj40455-61

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Научный обзор

УДК 618.1

DOI: 10.17816/pmj40462-72

РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Д.А. Березина**, *Е.В. Кудрявцева*, *И.В. Гаврилов*

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

ROLE OF OXIDATIVE STRESS IN FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM: LITERATURE REVIEW

*D.A. Berezina**, *E.V. Kudryavtseva*, *I.V. Gavrilov*

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Проанализированы литературные данные, касающиеся влияния окислительного стресса на женскую репродуктивную систему и фертильность. Окислительный стресс возникает в результате нарушения баланса в системе образования свободных радикалов и механизмов антиоксидантной защиты. В последние десятилетия проведено много исследований, демонстрирующих связь между окислительным стрессом и развитием тех или иных патологических процессов. Особый научный и практический интерес представляет влияние окислительного стресса на состояние женской репродуктивной системы и фертильности. В результате анализа имеющихся на сегодняшний день данных об окислительном стрессе и его влиянии на организм становится очевидным особое значение этого процесса в физиологии и патологии репродуктивной системы, развитии гинекологических и акушерских патологий, и, наконец, фертильности. Значение окислительного стресса в патогенезе репродуктивных нарушений нужно учитывать при разработке новых методов терапии. Можно с уверенностью говорить о том, что вопрос нуждается в дальнейшем обсуждении и изучении.

Ключевые слова. Окислительный стресс, бесплодие, прооксиданты, антиоксиданты, свободные радикалы.

© Березина Д.А., Кудрявцева Е.В., Гаврилов И.В., 2023

тел. +7 908 906 37 57

e-mail: dinara-berezina@mail.ru

[Березина Д.А. (*контактное лицо) – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, ORCID: 0000-0003-4685-6771, elibrary SPIN 8696-2674; Кудрявцева Е.В. – доктор медицинских наук, доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, ORCID: 0000-0003-2797-1926, elibrary SPIN 7232-3743; Гаврилов И.В. – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0003-0806-1177, elibrary SPIN 6123-5380].

© Berezina D.A., Kudryavtseva E.V., Gavrilov I.V., 2023

e-mail: dinara-berezina@mail.ru,

[D.A. Berezina (*contact person) – postgraduate student, Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID: 0000-0003-4685-6771, elibrary SPIN 8696-2674; Kudryavtseva E.V. – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Central Scientific Research Laboratory, ORCID: 0000-0003-2797-1926, elibrary SPIN 7232-3743; Gavrilov I.V. – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry, senior researcher of CSRL, ORCID: 0000-0003-0806-1177, elibrary SPIN 6123-5380].

In this review, the literature data regarding the influence of oxidative stress (OS) on the female reproductive system and fertility are analyzed. Oxidative stress occurs as a result of balance disturbance in the system of the formation of free radicals and mechanisms of antioxidant defense. During the last decade, there have been conducted many studies, demonstrating interaction between the oxidative stress and the development of various pathological processes. The influence of the oxidative stresses on the state of female reproductive system and fertility is of special interest. When analyzing the available for today data regarding OS and its effect on the body, it becomes evident that this process is very important in physiology and reproductive pathology, development of gynecological and obstetric pathologies and fertility. The significance of OS in the pathogenesis of reproductive disturbances should be taken into account when developing new therapeutic methods. This issue needs further discussion and studying.

Keywords. Oxidative stresses, fertility, prooxidants, antioxidants, free radicals.

ВВЕДЕНИЕ

Свободнорадикальное окисление (СРО) – один из основных метаболических процессов в организме. Благодаря этому процессу обеспечивается регуляция функциональной деятельности всех систем организма [1; 2]. Свободнорадикальные процессы имеют универсальный характер, они представляют собой основной источник энергии, участвуют в механизме запрограммированной гибели клеток, а также в регуляции проницаемости эндотелия и транспорта веществ через мембраны, принимают участие в синтезе простагландинов и лейкотриенов, основном обмене катехоламинов и стероидных гормонов, передвижении электронов в цепи дыхательных ферментов, определенным образом обеспечивают защиту от патологического деления клеток [3]. Для нормальных тканей свойственен низкий уровень пероксидов. Это обеспечивается сбалансированностью процесса их образования и распада, соответственно равновесием про- и антиоксидантных систем [4].

Активные формы кислорода (АФК) являются инициаторами СРО. Они образуются в оксидазных и оксигеназных реакциях аэробного окисления, которые протекают при участии молекулярного кислорода, подвергающегося последовательному одновалентному восстановлению с образованием свободнорадикальных соединений, которые, в свою оче-

редь, имеют неспаренный электрон. Такие соединения являются прооксидантами, т.е. обладают окислительным потенциалом. К АФК относятся $\text{OH}\cdot$ (гидроксидный радикал), $\text{O}_2\cdot$ (супероксидный анион-радикал), H_2O_2 (перекись водорода), $^1\text{O}_2$ (синглетный кислород) и др. [5; 6]. Не меньшее значение имеет закись азота (NO). NO может стимулировать окисление, являясь активным прооксидантом, но при этом метаболиты оксида азота являются частью эндогенной системы антиоксидантной защиты (АОЗ). NO играет важную роль в большинстве физиологических процессов, однако же при неблагоприятных условиях метаболизм NO может индуцировать нитрозилирующий стресс [7; 8]

Система АОЗ контролирует образование, накопление и утилизацию продуктов СРО. Эта система включает в себя как ферментативные, так и неферментативные звенья, она ограничивает процессы СРО практически на всех уровнях и обеспечивает относительное постоянство. В случае, когда между функционированием про- и антиоксидантной систем нарушается баланс, образование прооксидантов становится избыточным, а это, в свою очередь, приводит к окислительному стрессу [9].

Окислительный стресс (ОС) представляет собой дисбаланс между прооксидантами и компонентами системы АОЗ [10].

Этот процесс приводит к нарушению метаболизма и энергетического баланса в орга-

низме: повреждению клеточных структур, инициации патологических процессов в тканях и органах. Под воздействием оксидантов происходит перекисное окисление липидов (ПОЛ), окисление нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), а также белковых структур и клеточных мембран.

Окислительный стресс имеет большое значение в патогенезе многих социально значимых заболеваний, таких как сахарный диабет, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, развитие злокачественных процессов. АФК – основной фактор, благодаря которому реализуется агрессивное действие ОС. АФК разрушают белки, нуклеиновые кислоты и липиды и другие биологически важные органические соединения [11].

Сегодня мировое научное сообщество активно изучает вопрос о влиянии ОС на развитие некоторых гинекологических заболеваний, фертильность и патологию беременности [12–14]. В период пандемии COVID-19 это особенно актуально, так как доказано, что данная инфекция ассоциирована с развитием ОС [15].

Цель исследования – анализ литературных данных, касающихся влияния окислительного стресса на женскую репродуктивную систему и фертильность.

Известно, что в женской репродуктивной системе существует тонкий баланс между активными формами кислорода и антиоксидантами, который поддерживает окислительно-восстановительный гомеостаз [10]. Нарушение этого баланса может влиять на репродуктивную систему путем различных механизмов. Окислительный стресс может оказывать влияние на эндометрий, фолликулярный аппарат яичников и фаллопиевы трубы.

Влияние на эндометрий

На сегодняшний день есть данные о том, что активность супероксиддисмутазы (СОД), обладающей антиоксидантными свойствами,

снижается в поздней секреторной фазе, а уровни АФК повышаются [10; 16; 17]. Предполагается, что эти изменения играют важную роль в процессе отторжения функционального слоя эндометрия [18].

Также есть данные, что оксид азота (NO) играет определенную роль в децидуализации эндометрия и подготовке эндометрия к имплантации – индуцируемая NOS-подобная иммунореактивность была обнаружена в децидуальных стромальных клетках, а также обнаруживается в ткани уже с первого триместра беременности [19; 20].

Кроме того, NO может участвовать в регуляции сокращения матки. В норме маточные сокращения увеличиваются на протяжении пролиферативной и перiovуляторной фаз и уменьшаются в секреторной фазе. С этого момента NO синергичен с прогестероном и может ослаблять сокращение матки в секреторной фазе. Оксид азота регулирует функции эндометрия, миометрия и микрососудов в матке посредством паракринных функций [21; 22].

Влияние на фолликулярную ткань

Маркеры окислительного стресса (супероксиддисмутазы, супероксиддисмутазы Cu–Zn, супероксиддисмутазы Mn, глутатионпероксидаза, γ -глутамилсинтетаза и перекиси липидов) были исследованы с помощью иммуногистохимических методов, экспрессии м-РНК и метода тиобарбитуровой кислоты [23; 24]. Показано, что АФК играют роль в фолликулогенезе, овуляции, лютеинизации, стероидогенезе [24; 25]. ОС может выступать в качестве инициатора старения ооцитов, он способствует фолликулярной атрезии, аномальному мейозу и снижает скорость оплодотворения [25]. Антиоксидантные ферменты нейтрализуют выработку АФК и обладают протективным действием по отношению к яйцеклетке и эмбриону.

В преовуляторных фолликулах был определен уровень трех биомаркеров окислительного стресса: конъюгированных диенов, гидроперекиси липидов и тиобарабитуровой кислоты. Обнаружено, что существует градиент концентрации, поскольку уровни всех трех маркеров были значительно ниже в фолликулярной жидкости по сравнению с уровнями сыворотки [21]. Преовуляторный фолликул обладает мощной антиоксидантной защитой, которая истощается в результате интенсивного перекисного окисления [26]. Глутатионпероксидаза может также поддерживать низкие уровни гидроперексидов внутри фолликула и, таким образом, играть важную роль в гаметогенезе и оплодотворении [27; 28].

Как гранулезные, так и лютеиновые клетки реагируют на перекись водорода прекращением действия гонадотропина и ингибированием секреции прогестерона. При добавлении перекиси водорода в культуру стимулируемых хорионическим гонадотропином лютеиновых клеток человека снижается выработка гормонов прогестерона и эстрадиола. Перекись водорода снижает как цАМФ-зависимый, так и нецАМФ-зависимый стероидогенез [29].

Радикал оксида азота является одним из местных факторов, участвующих в фолликулогенезе и стероидогенезе яичников. Оксид азота действует путем активации различных железосодержащих ферментов. Он связывается с гем-содержащим ферментом гуанилатциклазой, который активирует циклический нуклеотид cyclic-GMP (циклический гуанозинмонофосфат). Концентрации нитратов в плазме, контролируемые во время фолликулярного цикла, выявили пиковые уровни при овуляции. Оксид азота ингибирует стероидогенез в яичниках и обладает лютеолитическим действием, опосредованным повышением уровня простагландинов и апоптозом [29].

Некоторые исследования продемонстрировали взаимосвязь между концентрацией NO в фолликулярном росте и запрограммированной гибелью фолликулярных клеток. Фолликулогенез включает в себя участие как роста фолликула, так и апоптоза. Оксид азота регулирует оба этих процесса [29]. Sugino et al. еще в 1996 г. изучали роль оксида азота в атрезии фолликулов и апоптозе у пациенток, которым было проведено экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), и обнаружили, что в фолликулах меньшего размера значительно повышен процент апоптотических гранулезных клеток с фрагментацией ядер [30]. Эти данные нашли свое подтверждение и в более поздних исследованиях [31–33]. Низкие концентрации NO могут предотвращать апоптоз, однако патологически высокие концентрации NO, а также повышенное образование супероксида NO-синтазой из-за недостатка аргинина могут способствовать гибели клеток в результате образования пероксинитрита. Было высказано предположение об участии оксида азота в различных функциях яичников. Сообщалось о присутствии NO в фолликулярной жидкости и экспрессии NO-синтазы в фолликулах и желтом теле [29].

Уровень NO в фолликулярной жидкости не связан со зрелостью или качеством яйцеклетки, и не было обнаружено существенных различий в концентрациях NO в фолликулярной жидкости среди большого, среднего или малого размера фолликулов. Более высокие концентрации TNF- α в фолликулярной жидкости коррелируют с плохим качеством ооцитов. Плохое качество ооцитов тесно связано со снижением митохондриальной активности и повышенным уровнем ОС [34–36]. В исследованиях, проведенных на мышах, было показано, что TNF- α способствует постовуляторному старению [37; 38].

ДРУГИЕ ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ОС НА РЕПРОДУКЦИЮ

В ряде исследований обнаружено, что ОС и уровень АОЗ может влиять на состояние фаллопиевых труб, в частности на состояние кровотока в субэпителиальной капиллярной сети и сократимость гладкомышечных клеток [39].

В клетках фаллопиевых труб было определено наличие ферментов NO-синтазы [39]. NO расслабляюще действует на гладкие мышцы и оказывает аналогичное воздействие на сократительную способность канальцев. Дефицит NO может привести к нарушению подвижности маточных труб, что приводит к задержке яйцеклетки, задержке продвижения сперматозоидов и бесплодию. Повышенные уровни NO в маточных трубах могут быть токсичными для сперматозоидов [40]. Интересно, что причиной необратимого снижения антиоксидантной защиты в маточных трубах может быть хронический стресс [41].

Известно, что ОС играет большую роль в развитии бесплодия, ассоциированного с эндометриозом [42]. Считается, что ОС стимулирует развитие клеточного цикла и усиливает клеточную трансформацию, что способствует пролиферации эндометриоидных очагов [43]. Помимо этого, ОС поддерживает хроническое воспаление в брюшной полости, усиливает разрушение мезотелия брюшины, и это приводит к прогрессированию спаечного процесса [12].

Причиной бесплодия у женщины может быть также влияние ОС на эмбрион на его ранних стадиях развития. Показано, что аномальные концентрации кислорода могут нарушать эмбриогенез, а ОС влияет на качество бластоцист [44; 45]. В настоящее время уже проводятся исследования, посвященные оценке эффективности антиоксидантов, например мелатонина и альфа-липоевой ки-

слоты, для повышения эффективности ЭКО за счет защиты эмбриона от ОС [40].

Выводы

Таким образом, в результате анализа имеющихся на сегодняшний день данных об окислительном стрессе, про- и антиоксидантах, а также их влиянии на организм в целом и репродуктивную систему в частности становится очевидным чрезвычайно важное значение дисбаланса в системах свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в развитии гинекологических и акушерских патологий, нарушении фертильности. Значение ОС в патогенезе репродуктивных нарушений нужно учитывать при разработке новых методов терапии. Можно с уверенностью говорить о том, что вопрос нуждается в дальнейшем обсуждении и изучении, а также поиске путей коррекции, применимых в практической медицине.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Conti F.F., Brito J. de O., Bernardes N., Dias D. da S., Malfitano C., Morris M. et al. Positive effect of combined exercise training in a model of metabolic syndrome and menopause: autonomic, inflammatory, and oxidative stress evaluations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015; 309 (12): P. R1532-9. DOI: 10.1152/ajpregu.00076.2015.
2. Hauck A.K., Huang Y., Hertzfel A.V., Bernlohr D.A. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. *J Biol Chem.* 2019; 294 (4): 1083–8. DOI: 10.1074/jbc.R118.003214.
3. Conti F.F., Brito J. de O., Bernardes N., Dias D. da S., Sanchez I.C., Malfitano C., et al. Cardiovascular autonomic dysfunction and oxidative stress induced by fructose overload in an experimental model of hypertension and menopause. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014; 14: 185. DOI: 10.1186/1471-2261-14-185.

4. *Muñoz A., Costa M.* Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation. *Oxid Med Cell Longev.* 2013; 2013: 610950. DOI: 10.1155/2013/610950.
5. *Akbter N., Madboun A., Arefanian H., Wilson A., Kochumon S., Thomas R., et al.* Oxidative Stress Induces Expression of the Toll-Like Receptors (TLRs) 2 and 4 in the Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Implications for Metabolic Inflammation. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2019; 53 (1): 1–18. DOI: 10.33594/000000117.
6. *Sindhu S., Akbter N., Kochumon S., Thomas R., Wilson A., Shenouda S., et al.* Increased Expression of the Innate Immune Receptor TLR10 in Obesity and Type-2 Diabetes: Association with ROS-Mediated Oxidative Stress. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2018; 45 (2): 572–590. DOI: 10.1159/000487034.
7. *Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перемягин С.П., Диденко Н.В., Дударь А.И.* Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления. *Вестник Российской военно-медицинской академии* 2016; 1 (53): 228–233.
8. *Tenkorang M.A., Snyder B., Cunningham R.L.* Sex-related differences in oxidative stress and neurodegeneration. *Steroids* 2018; 133: 21–7. DOI: 10.1016/j.steroids.2017.12.010.
9. *Цвиркун Д.В., Марей М.В., Вишнякова П.А., Пятаева С.В., Володина М.А., Тарасова Н.В. и др.* Методы исследования окислительного стресса и митохондриальной дисфункции при акушерско-гинекологической патологии. *Medica Mente. Лечим с Умом* 2017; 3 (2): 12–8.
10. *Лысенко В.И.* Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органических повреждений (обзор литературы и собственных исследований). *Медицина неотложных состояний* 2020; 16 (1): 24–5. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926.
11. *Choi S., Liu X., Pan Z.* Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol Sin.* 2018; 39 (7): 1120–32. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
12. *Scutiero G., Iannone P., Bernardi G., Bonaccorsi G., Spadaro S., Volta C.A., et al.* Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 7265238. DOI: 10.1155/2017/7265238.
13. *Vitale S.G., Capriglione S., Peterlunger I., La Rosa V.L., Vitagliano A., Noventa M., et al.* The Role of Oxidative Stress and Membrane Transport Systems during Endometriosis: A Fresh Look at a Busy Corner. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 7924021. DOI: 10.1155/2018/7924021.
14. *Murakami K., Kotani Y., Nakai H., Matsumura N.* Endometriosis-Associated Ovarian Cancer: The Origin and Targeted Therapy. *Cancers (Basel).* 2020; 12 (6). DOI: 10.3390/cancers12061676.
15. *Черняк Б.В., Попова Е.Н., Приходько А.С., Гребенчиков А.С., Зиновкина Л.А., Зиновкин Р.А.* COVID-19 и окислительный стресс. *Биохимия* 2020; 85 (12): 1816–1828. DOI: 10.31857/S032097252012006.
16. *Agarwal A., Sengupta P., Durairajanayagam D.* Role of L-carnitine in female infertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16: 5. DOI: 10.1186/s12958-018-0323-4.
17. *Harlev A., Gupta S., Agarwal A.* Targeting oxidative stress to treat endometriosis. *Expert Opin Ther Targets.* 2015; 19 (11): 1447–64. DOI: 10.1517/14728222.2015.1077226.
18. *Sugino N., Karube-Harada A., Kasbi-da S., Takiguchi S., Kato H.* Reactive oxygen species stimulate prostaglandin F2 alpha production in human endometrial stromal cells in vitro. *Hum Reprod.* 2001; 16 (9): 1797–1801. DOI: 10.1093/humrep/16.9.1797.
19. *Melford S.E., Taylor A.H., Konje J.C.* Nitric oxide positively affects endometrial receptivity via FAAH and NAPE-PLD in vitro. *Reprod Fertil.* 2021; 2 (2): 107–16. DOI: 10.1530/RAF-20-0035.
20. *Kban F.A., Chenier T.S., Foster R.A., Hewson J., Scholtz E.L.* Endometrial nitric oxide

synthase activity in mares susceptible or resistant to persistent breeding-induced endometritis and the effect of a specific iNOS inhibitor in vitro. *Reprod Domest Anim.* 2018; 53 (3): 718–724. DOI: 10.1111/rda.13162.

21. *Modzelewska B., Józwiak M., Józwiak M., Tylicka M., Kleszczewski T.* The effects of extended nitric oxide release on responses of the human non-pregnant myometrium to endothelin-1 or vasopressin. *Pharmacol Rep.* 2019; 71 (5): 892–898. DOI: 10.1016/j.pharep.2019.05.003.

22. *Abdelmaby E.A., Abo El-Maaty A.M.* Effect of the side of ovulation on the uterine morphometry, blood flow, progesterone, oestradiol and nitric oxide during spontaneous and induced oestrus in lactating dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 2020; 55 (7): 851–60. DOI: 10.1111/rda.13693.

23. *Li W., Young J.F., Sun J.* NADPH oxidase-generated reactive oxygen species in mature follicles are essential for Drosophila ovulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; 115 (30): 7765–7770. DOI: 10.1073/pnas.1800115115.

24. *Das A., Roychoudhury S.* Reactive Oxygen Species in the Reproductive System: Sources and Physiological Roles. *Adv Exp Med Biol.* 2022; 1358: 9–40. DOI: 10.1007/978-3-030-89340-8_2.

25. *Wang L., Tang J., Wang L., Tan F., Song H., Zhou J. et al.* Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *J Cell Physiol.* 2021; 236 (12): 7966–7983. DOI: 10.1002/jcp.30468.

26. *Vasconcelos E.M., Costa F.C., Azevedo A.V.N., Barroso P.A.A., de Assis E.I.T., Paulino L.R.F.M. et al.* Eugenol influences the expression of messenger RNAs for superoxide dismutase and glutathione peroxidase 1 in bovine secondary follicles cultured in vitro. *Zygote* 2021; 29 (4): 301–306. DOI: 10.1017/S0967199420000908.

27. *Rattanawong K., Koiso N., Toda E., Kinoshita A., Tanaka M., Tsuji H. et al.* Regulatory functions of ROS dynamics via glutathione metabolism and glutathione peroxidase activity in

developing rice zygote. *Plant J.* 2021; 108 (4): 1097–1115. DOI: 10.1111/tpj.15497.

28. *Soria-Tiedemann M., Michel G., Urban I., Aldrovandi M., O'Donnell V.B., Stehling S. et al.* Unbalanced Expression of Glutathione Peroxidase 4 and Arachidonate 15-Lipoxygenase Affects Acrosome Reaction and In Vitro Fertilization. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (17). DOI: 10.3390/ijms23179907.

29. *Guo Y.-X., Zhang G.-M., Yao X.-L., Tong R., Cheng C.-Y., Zhang T.-T. et al.* Effects of nitric oxide on steroidogenesis and apoptosis in goat luteinized granulosa cells. *Theriogenology* 2019; 126: 55–62. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.12.007.

30. *Sugino N., Takiguchi S., Ono M., Tamura H., Shimamura K., Nakamura Y. et al.* Nitric oxide concentrations in the follicular fluid and apoptosis of granulosa cells in human follicles. *Hum Reprod.* 1996; 11 (11): 2484–7. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019144.

31. *Zhou J., Peng X., Mei S.* Autophagy in Ovarian Follicular Development and Atresia. *Int J Biol Sci.* 2019; 15 (4): 726–37. DOI: 10.7150/ijbs.30369.

32. *Li J., Zhang W., Zhu S., Shi F.* Nitric Oxide Synthase Is Involved in Follicular Development via the PI3K/AKT/FoxO3a Pathway in Neonatal and Immature Rats. *Anim an Open Access J from MDPI.* 2020; 10. DOI: 10.3390/ani10020248.

33. *Wu S., Hu S., Fan W., Zhang X., Wang H., Li C. et al.* Nitrite exposure may induce infertility in mice. *J Toxicol Pathol.* 2022; 35 (1): 75–82. DOI: 10.1293/tox.2021-0002.

34. *Homer H.A.* The Role of Oocyte Quality in Explaining “Unexplained” Infertility. *Semin Reprod Med.* 2020; 38 (1): 21–8. DOI: 10.1055/s-0040-1721377.

35. *Chaudhary G.R., Yadav P.K., Yadav A.K., Tiwari M., Gupta A., Sharma A. et al.* Necrosis and necroptosis in germ cell depletion from mammalian ovary. *J Cell Physiol.* 2019; 234 (6): 8019–27. DOI: 10.1002/jcp.27562.

36. Liu Y.-X., Zhang Y., Li Y.-Y., Liu X.-M., Wang X.-X., Zhang C.-L., et al. Regulation of follicular development and differentiation by intra-ovarian factors and endocrine hormones. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019; 24 (5): 983–993. DOI: 10.2741/4763.

37. Kong Q.-Q., Wang J., Xiao B., Lin F.-H., Zhu J., Sun G.-Y., et al. Cumulus cell-released tumor necrosis factor (TNF) α promotes post-ovulatory aging of mouse oocytes. *Aging (Albany NY)*. 2018; 10 (7): 1745–57. DOI: 10.18632/aging.101507.

38. Lliberos C., Liew S.H., Zareie P., La Gruta N.L., Mansell A., Hutt K. Evaluation of inflammation and follicle depletion during ovarian ageing in mice. *Sci Rep*, 2021; 11 (1): 278. DOI: 10.1038/s41598-020-79488-4.

39. Ekerhovd E., Norström A. Involvement of a nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway in control of fallopian tube contractility. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2004; 19 (5): 239–46. DOI: 10.1080/09513590400019296.

40. Ivanov D., Mazzocchi G., Anderson G., Linkova N., Dyatlova A., Mironova E. et al. Melatonin, Its Beneficial Effects on Embryogenesis from Mitigating Oxidative Stress to Regulating Gene Expression. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (11). DOI: 10.3390/ijms22115885.

41. Divyashree S., Yajurvedi H.N. Chronic stress effects and their reversibility on the Fallopian tubes and uterus in rats. *Reprod Fertil Dev*. 2018; 30 (2): 380–90. DOI: 10.1071/RD17082.

42. Кудрявцева Е.В., Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Чижова А.В. Эндометриоз: вопросы патогенеза. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2021; 18 (36): 239–52. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-3-239-252.

43. Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005; 3: 28. DOI: 10.1186/1477-7827-3-28.

44. Ng K.Y.B., Mingels R., Morgan H., Macklon N., Cheong Y. In vivo oxygen, temperature

and pH dynamics in the female reproductive tract and their importance in human conception: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2018; 24 (1): 15–34. DOI: 10.1093/humupd/dmx028.

45. Dallemagne M., Ghys E., De Schrevel C., Mwema A., De Troy D., Rasse C. et al. Oxidative stress differentially impacts male and female bovine embryos depending on the culture medium and the stress condition. *Theriogenology*. 2018; 117: 49–56. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.05.020.

REFERENCES

1. Conti F.F., Brito J. de O., Bernardes N., Dias D. da S., Malfitano C., Morris M., et al. Positive effect of combined exercise training in a model of metabolic syndrome and menopause: autonomic, inflammatory, and oxidative stress evaluations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015; 309 (12): R1532-9. DOI: 10.1152/ajpregu.00076.2015.

2. Hauck A.K., Huang Y., Hertzell A.V., Bernlohr D.A. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. *J Biol Chem*. 2019; 294 (4): 1083–8. DOI: 10.1074/jbc.R118.003214.

3. Conti F.F., Brito J. de O., Bernardes N., Dias D. da S., Sanchez I.C., Malfitano C., et al. Cardiovascular autonomic dysfunction and oxidative stress induced by fructose overload in an experimental model of hypertension and menopause. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014; 14: 185. DOI: 10.1186/1471-2261-14-185.

4. Muñoz A., Costa M. Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013: 610950. DOI: 10.1155/2013/610950.

5. Akbter N., Madhoun A., Arefanian H., Wilson A., Kochumon S., Thomas R., et al. Oxidative Stress Induces Expression of the Toll-Like Receptors (TLRs) 2 and 4 in the Human Peripheral Blood Mononuclear Cells: Implications for Metabolic Inflammation. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol*. 2019; 53 (1): 1–18. DOI: 10.33594/000000117.

6. Sindhu S., Akbter N., Kochumon S., Thomas R., Wilson A., Shenouda S., et al. Increased Expression of the Innate Immune Receptor TLR10 in Obesity and Type-2 Diabetes: Association with ROS-Mediated Oxidative Stress. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2018; 45 (2): 572–90. DOI: 10.1159/000487034.
7. Solov'eva A.G., Kuznetsova V.L., Pere-tyagin S.P., Didenko N.V., Dudar' A.I. Role of nitric oxide in processes of free radical oxidation. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii.* 2016; 1 (53): 228–33 (in Russian).
8. Tenkorang M.A., Snyder B., Cunningham R.L. Sex-related differences in oxidative stress and neurodegeneration. *Steroids.* 2018; 133: 21–7. DOI: 10.1016/j.steroids.2017.12.010.
9. Tsvirkun D.V., Marei M.V., Vishnyakova P.A., Pyataeva S.V., Volodina M.A., Tarasova N.V. et al. Methods For The Study Of Oxidative Stress And Mitochondrial Dysfunction In Obstetric And Gynecological Pathology. *Medica Mente Lechim s Umom.* 2017; 3 (2): 12–8 (in Russian).
10. Lysenko V.I. Oxidative Stress As A Non-Specific Factor Of Organ Damage Pathogenesis (Review Of Literature And Own Data). *Meditsina Neotlozhykh Sostoyanii.* 2020; 16 (1): 24–5. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926 (in Russian).
11. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol Sin.* 2018; 39 (7): 1120–32. DOI: 10.1038/aps.2018.25.
12. Scutiero G., Iannone P., Bernardi G., Bonaccorsi G., Spadaro S., Volta C.A., et al. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 7265238. DOI: 10.1155/2017/7265238.
13. Vitale S.G., Capriglione S., Peterlunger I., La Rosa V.L., Vitagliano A., Noventa M., et al. The Role of Oxidative Stress and Membrane Transport Systems during Endometriosis: A Fresh Look at a Busy Corner. *Oxid Med Cell Longev.* 2018; 2018: 7924021. DOI: 10.1155/2018/7924021.
14. Murakami K., Kotani Y., Nakai H., Matsumura N. Endometriosis-Associated Ovarian Cancer: The Origin and Targeted Therapy. *Cancers (Basel).* 2020; 12 (6). DOI: 10.3390/cancers12061676.
15. Chernyak B.V., Popova E.N., Prikhod'ko A.S., Grebenchikov A.S., Zinovkina L.A., Zinovkin R.A. COVID-19 and oxidative stress. *Biokhimiya.* 2020; 85 (12): 1816–28. DOI: 10.31857/S032097252012006.
16. Agarwal A., Sengupta P., Durairajanayagam D. Role of L-carnitine in female infertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16: 5. DOI: 10.1186/s12958-018-0323-4.
17. Harlev A., Gupta S., Agarwal A. Targeting oxidative stress to treat endometriosis. *Expert Opin Ther Targets.* 2015; 19 (11): 1447–64. DOI: 10.1517/14728222.2015.1077226.
18. Sugino N., Karube-Harada A., Kasbida S., Takiguchi S., Kato H. Reactive oxygen species stimulate prostaglandin F2 alpha production in human endometrial stromal cells in vitro. *Hum Reprod.* 2001; 16 (9): 1797–801. DOI: 10.1093/humrep/16.9.1797.
19. Melford S.E., Taylor A.H., Konje J.C. Nitric oxide positively affects endometrial receptivity via FAAH and NAPE-PLD in vitro. *Reprod Fertil.* 2021; 2 (2): 107–16. DOI: 10.1530/RAF-20-0035.
20. Khan F.A., Chenier T.S., Foster R.A., Hewson J., Scholtz E.L. Endometrial nitric oxide synthase activity in mares susceptible or resistant to persistent breeding-induced endometritis and the effect of a specific iNOS inhibitor in vitro. *Reprod Domest Anim.* 2018; 53 (3): 718–24. DOI: 10.1111/rda.13162.
21. Modzelewska B., Józwiak M., Józwiak M., Tylicka M., Kleszczewski T. The effects of extended nitric oxide release on responses of the human non-pregnant myometrium to endothelin-1 or vasopressin. *Pharmacol Rep.* 2019; 71 (5): 892–8. DOI: 10.1016/j.pharep.2019.05.003.

22. *Abdelnaby E.A., Abo El-Maaty A.M.* Effect of the side of ovulation on the uterine morphometry, blood flow, progesterone, oestradiol and nitric oxide during spontaneous and induced oestrus in lactating dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 2020; 55 (7): 851–60. DOI: 10.1111/rda.13693.
23. *Li W., Young J.F., Sun J.* NADPH oxidase-generated reactive oxygen species in mature follicles are essential for Drosophila ovulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018; 115 (30): 7765–7770. DOI: 10.1073/pnas.1800115115.
24. *Das A., Roychoudhury S.* Reactive Oxygen Species in the Reproductive System: Sources and Physiological Roles. *Adv Exp Med Biol.* 2022; 1358: 9–40. DOI: 10.1007/978-3-030-89340-8_2.
25. *Wang L., Tang J., Wang L., Tan F., Song H., Zhou J. et al.* Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *J Cell Physiol.* 2021; 236 (12): 7966–83. DOI: 10.1002/jcp.30468.
26. *Vasconcelos E.M., Costa F.C., Azevedo A.V.N., Barroso P.A.A., de Assis E.I.T., Paulino L.R.F.M. et al.* Eugenol influences the expression of messenger RNAs for superoxide dismutase and glutathione peroxidase 1 in bovine secondary follicles cultured in vitro. *Zygote* 2021; 29 (4): 301–306. DOI: 10.1017/S0967199420000908.
27. *Rattanawong K., Koiso N., Toda E., Kinoshita A., Tanaka M., Tsuji H. et al.* Regulatory functions of ROS dynamics via glutathione metabolism and glutathione peroxidase activity in developing rice zygote. *Plant J.* 2021; 108 (4): 1097–115. DOI: 10.1111/tpj.15497.
28. *Soria-Tiedemann M., Michel G., Urban I., Aldrovandi M., O'Donnell V.B., Stehling S. et al.* Unbalanced Expression of Glutathione Peroxidase 4 and Arachidonate 15-Lipoxygenase Affects Acrosome Reaction and In Vitro Fertilization. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (17). DOI: 10.3390/ijms23179907.
29. *Guo Y.-X., Zhang G.-M., Yao X.-L., Tong R., Cheng C.-Y., Zhang T.-T., et al.* Effects of nitric oxide on steroidogenesis and apoptosis in goat luteinized granulosa cells. *Theriogenology* 2019; 126: 55–62. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.12.007.
30. *Sugino N., Takiguchi S., Ono M., Tamura H., Shimamura K., Nakamura Y. et al.* Nitric oxide concentrations in the follicular fluid and apoptosis of granulosa cells in human follicles. *Hum Reprod.* 1996; 11 (11): 2484–7. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019144.
31. *Zhou J., Peng X., Mei S.* Autophagy in Ovarian Follicular Development and Atresia. *Int J Biol Sci.* 2019; 15 (4): 726–37. DOI: 10.7150/ijbs.30369.
32. *Li J., Zhang W., Zhu S., Shi F.* Nitric Oxide Synthase Is Involved in Follicular Development via the PI3K/AKT/FoxO3a Pathway in Neonatal and Immature Rats. *Anim an Open Access J from MDPI.* 2020; 10. DOI: 10.3390/ani10020248.
33. *Wu S., Hu S., Fan W., Zhang X., Wang H., Li C. et al.* Nitrite exposure may induce infertility in mice. *J Toxicol Pathol.* 2022; 35 (1): 75–82. DOI: 10.1293/tox.2021-0002.
34. *Homer H.A.* The Role of Oocyte Quality in Explaining “Unexplained” Infertility. *Semin Reprod Med.* 2020; 38 (1): 21–8. DOI: 10.1055/s-0040-1721377.
35. *Chaudhary G.R., Yadav P.K., Yadav A.K., Tiwari M., Gupta A., Sharma A. et al.* Necrosis and necroptosis in germ cell depletion from mammalian ovary. *J Cell Physiol.* 2019; 234 (6): 8019–27. DOI: 10.1002/jcp.27562.
36. *Liu Y.-X., Zhang Y., Li Y.-Y., Liu X.-M., Wang X.-X., Zhang C.-L., et al.* Regulation of follicular development and differentiation by intra-ovarian factors and endocrine hormones. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2019; 24 (5): 983–93. DOI: 10.2741/4763.
37. *Kong Q.-Q., Wang J., Xiao B., Lin F.-H., Zhu J., Sun G.-Y., et al.* Cumulus cell-released tumor necrosis factor (TNF) - α promotes post-ovulatory aging of mouse oocytes. *Aging (Albany NY).* 2018; 10 (7): 1745–57. DOI: 10.18632/aging.101507.

38. Lliberos C., Liew S.H., Zareie P., La Gruta N.L., Mansell A., Hutt K. Evaluation of inflammation and follicle depletion during ovarian ageing in mice. *Sci Rep*, 2021; 11 (1): 278. DOI: 10.1038/s41598-020-79488-4.

39. Ekerhovd E., Norström A. Involvement of a nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway in control of fallopian tube contractility. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. 2004; 19 (5): 239–46. DOI: 10.1080/09513590400019296.

40. Ivanov D., Mazzocchi G., Anderson G., Linkova N., Dyatlova A., Mironova E. et al. Melatonin, Its Beneficial Effects on Embryogenesis from Mitigating Oxidative Stress to Regulating Gene Expression. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (11). DOI: 10.3390/ijms22115885.

41. Divyashree S., Yajurvedi H.N. Chronic stress effects and their reversibility on the Fallopian tubes and uterus in rats. *Reprod Fertil Dev*. 2018; 30 (2): 380–90. DOI: 10.1071/RD17082.

42. Kudryavtseva E.V., Oboskalova T.A., Vorontsova A.V., Chizhova A.V. Endometriosis: Issues Of Pathogenesis. *Vestnik Ural'skoi Meditsinskoi Akademicheskoi Nauki*. 2021; 18 (3b): 239–52. DOI: 10.22138/2500-0918-2021-18-3-239-252.

43. Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005; 3: 28. DOI: 10.1186/1477-7827-3-28.

44. Ng K.Y.B., Mingels R., Morgan H., Macklon N., Cheong Y. In vivo oxygen, temperature and pH dynamics in the female reproductive tract and their importance in human conception: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2018; 24 (1): 15–34. DOI: 10.1093/humupd/dmx028.

45. Dallemagne M., Ghys E., De Schrevel C., Mwema A., De Troy D., Rasse C. et al. Oxidative stress differentially impacts male and female bovine embryos depending on the culture medium and the stress condition. *Theriogenology*. 2018; 117: 49–56. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.05.020.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Березина Д.А. – поиск литературных источников, написание текста рукописи.

Кудрявцева Е.В. – концепция исследования, написание текста рукописи, анализ критически важного содержания.

Гаврилов И.В. – написание текста рукописи.

Поступила: 09.03.2023

Одобрена: 15.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Березина, Д.А. Роль окислительного стресса в женской репродуктивной системе: обзор литературы / Д.А. Березина, Е.В. Кудрявцева, И.В. Гаврилов // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 62–72. DOI: 10.17816/pmj40462-72

Please cite this article in English as: Berezina D.A., Kudryavtseva E.V., Gavrilov I.V. Role of oxidative stress in female reproductive system: literature review. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 62-72. DOI: 10.17816/pmj40462-72

Научный обзор
УДК 616.12-089-089.168.1-06: 616-002-036.22
DOI: 10.17816/pmj40473-81

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ СО СТЕРНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*А.В. Касатов, Э.С. Горовиц**

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

SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF INFECTIOUS AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF CARDIAC SURGERY WITH STERNAL ACCESS: LITERATURE REVIEW

*A.V. Kasatov, E.S. Gorovitz**

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

Обсуждаются данные литературы о механизмах инфицирования стеральной раны при операциях на открытом сердце со стеральным доступом. Подчеркиваются возможности как экзо-, так и эндогенной контаминации места хирургического вмешательства представителями различных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Отмечается возрастающая роль эндогенных механизмов колонизации стеральной раны после кардиохирургических вмешательств. При этом транслокация бактерий возможна из различных биотопов пациентов. В связи с этим для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений рекомендуется проведение соответствующей деконтаминации в процессе предоперационной подготовки пациента.

Ключевые слова. Кардиохирургия, инфекционные осложнения, стеральная рана.

Literature data on the mechanisms of sternal wound infection during open-heart surgery with sternal access are discussed. The possibilities of both exo-and endogenous contamination of the surgical site by gram-

© Касатов А.В., Горовиц Э.С., 2023

тел. +7 912 496 30 33

e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru

[Касатов А.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии; Горовиц Э.С. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии].

© Kasatov A.V., Gorovitz E.S., 2023

tel. (342)2364485, +7(912)4963033

e-mail: eduard.gorovitz@mail.ru

[Kasatov A.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Surgery; Gorovitz E.S. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Microbiology and Virology].

positive and gram-negative bacteria of various species are emphasized. The increasing role of endogenous mechanisms of sternal wound colonization after cardiac surgery is noted. At the same time, translocation of bacteria from various biotopes of patients is possible. In this regard, the prevention of infectious and inflammatory complications is recommended to carry out adequate decontamination during patient preoperative preparation.

Keywords. Cardiac surgery, infectious complications, sternal wound.

ВВЕДЕНИЕ

Постстернотомические медиастиниты, а также остеомиелиты грудины и ребер относятся к одним из наиболее тяжелых возможных инфекционных осложнений, развивающихся после операций на открытом сердце [1–3]. По данным различных исследователей их летальность может составлять до 40–50 % [4; 5]. И, хотя частота возникновения таких осложнений относительно невысока (до 10 %), они существенно отягощают течение послеоперационного периода и представляют серьёзную угрозу для здоровья пациентов [6–8].

Этиология этих осложнений изучена достаточно полно. Убедительно показано, что в качестве этиопатогенов могут выступать представители различных таксонов как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, реже грибы [9–12]. Менее изучены остаются возможные варианты инфицирования стеральной раны. По-прежнему дискутируется возможность её эндогенной контаминации грамположительными микроорганизмами, в частности, вероятность ими колонизации места хирургического вмешательства за счет транслокации из кишечника, тогда как этот феномен хорошо известен для грамотрицательных бактерий [13; 14].

МЕХАНИЗМЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ СТЕРНАЛЬНОЙ РАНЫ

В данном сообщении систематизированы доступные данные литературы, касающиеся возможных механизмов инфицирования места хирургического вмешательства

после операций на открытом сердце со стеральным доступом.

В настоящее время убедительно показано, что инфицирование области хирургического вмешательства, в том числе и в кардиохирургии, может произойти как экзо-, так и эндогенно. В первом случае контаминация хирургической раны происходит за счет микроорганизмов внешней среды, как правило, во время проведения инвазивных процедур, во втором – область хирургического вмешательства колонизируется условно-патогенной микрофлорой, вегетирующей в различных биотопах самого пациента [15].

Экология внешней среды помещений лечебных учреждений, в том числе хирургических отделений и ОРИТ, определяет возможную угрозу микробной агрессии, служит важнейшим фактором, от которого зависит уровень заболеваемости инфекционно-воспалительного характера при хирургических вмешательствах, особенно на открытом сердце [16]. Источником возбудителя инфекции при экзогенном инфицировании могут быть также пациенты с различными гнойно-воспалительными заболеваниями и бактерионосители из числа медперсонала [15; 17].

В результате специальных исследований смывов с рук и спецодежды медицинского персонала в ОРИТ, где в течение нескольких суток находились пациенты после кардиохирургических операций из 30–40 % проб были выделены штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii*, характеризующиеся высокой резистентностью к антибактериальным препаратам, используемым в этом отделении [16].

Развитие нозокомиальных инфекций в хирургических стационарах, в том числе инфекционно-воспалительных осложнений (ИВО), после операций на открытом сердце, прежде всего, обусловлено снижением резистентности макроорганизма, состоянием иммуносупрессии, которые связаны с длительным оперативным вмешательством [18].

При кардиохирургических операциях со стерильным доступом первичный асептический воспалительный процесс может возникнуть на фоне нестабильности в зоне фиксации грудины за счет ослабления проволоочных швов, скрепляющих костную ткань в месте операционного разреза [7]. В результате разошедшиеся ткани в дальнейшем служат воротами инфекции [19]. В таких случаях возбудителями развившихся ИВО, как правило, служат госпитальные штаммы, циркулирующие в стационарах и отличающиеся полирезистентностью к антибактериальным препаратам, что существенно осложняет лечение заболеваний [20]. Это метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* и *S. epidermidis*, причем частота выделения из стерильной раны этих микроорганизмов растет, их изолируют с большим постоянством, чем из других областей хирургического вмешательства [11; 21]. Что касается грамотрицательных бактерий, то это, как правило, представители семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие грамотрицательные бактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного действия [22–24]. Однако грамотрицательные бактерии реже высевают из стерильной раны, на их долю приходится до 30 % случаев инфицирования [25; 26].

Эндогенный механизм инфицирования области хирургического вмешательства предполагает ее колонизацию условно-патогенными бактериями самого пациента. Известно, что так называемая нормальная микрофлора, вегетируя в роли комменсалов в различных биотопах, в частности в кишеч-

нике, играет существенную позитивную роль в жизнедеятельности человека. Однако на фоне изменения гомеостаза в связи с длительным оперативным вмешательством с большой кровопотерей, нарушением микроциркуляции возникает тканевая гипоксия, что ведет к нарушению барьерной функции слизистой оболочки кишечника, повышению ее проницаемости, в результате возможна транслокация бактерий в системный кровоток, а затем в область хирургического вмешательства [14]. Понятие транслокации было сформулировано R.D. Berg [26]. Автор определяет транслокацию как прохождение жизнеспособных бактерий из желудочно-кишечного тракта через слизистую оболочку в экстраинтестинальные участки макроорганизма, в кровоток и различные органы. Такой механизм инфицирования области хирургического вмешательства грамотрицательными энтеробактериями описан и при кардиохирургических операциях со стерильным доступом, после чего развиваются ИВО [10].

Опубликованы данные, касающиеся возможности контаминации стерильной раны после кардиологических операций бактериями рода *Staphylococcus* и прежде всего *S. aureus*, колонизирующими носоглотку пациента. Этот феномен, как правило, наблюдается при резидентном бактерионосительстве *S. aureus* на слизистой носа или зева [27]. Неслучайно периперационная подготовка пациентов с использованием антисептиков (хлоргексидин глюканат и мупироцин) для селективной деконтаминации полости носа и зева значительно снижает количество послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений после кардиохирургических вмешательств [28].

Существенный интерес представляют экспериментальные данные о возможности транслокации грамположительных бактерий, в частности *S. aureus*, из кишечника в

область хирургического вмешательства. После интрагастрального заражения крыс эти микроорганизмы были обнаружены в крови, лимфе и операционной ране [29]. По мнению автора, такая транслокация штаммов *S. aureus* возможна через дефект поверхностного эпителия слизистой кишечника или за счет эндоцитоза через цитоплазму эпителиальных клеток. Этому способствует и высокая инвазивная активность штаммов *S. aureus*, обладающих набором широкого спектра ферментов инвазии (гиалуронидаза, лецитовеллилаза, ДНК-аза, фибринолизин). Феномен транслокации бактерий обычно регистрируется на фоне накопления в кишечнике значительной избыточной массы микроорганизмов до 10^7 – 10^8 КОЕ/г [29]. Возможность транслокации *S. aureus* из кишечника в область хирургического вмешательства была показана и в клинической практике. В результате изучения биологических свойств 13 пар штаммов *S. aureus*, изолированных из стерильной раны и прямой кишки одних и тех же пациентов с послеоперационным стерномедиастинитом, на основании анализа их фено- и генотипических характеристик в 6 случаях была установлена общность их происхождения [30]. У этих же больных диагностирован выраженный стафилококковый дисбактериоз. На фоне снижения уровня основных индигенных микроорганизмов бифидо- и лактобактерий титр *S. aureus* составил 10^7 – 10^8 КОЕ/г. Изменение качественного и количественного состава микробиоты кишечника, накопление избыточной микробной биомассы, обуславливающей снижение колонизационной резистентности, с одной стороны, и уже указанные традиционно негативные факторы длительного оперативного вмешательства с искусственным кровообращением – с другой, приводят к снижению барьерной функции слизистой оболочки кишечника и повышению ее проницаемости. Как следствие, возникает тран-

зиторная бактериемия и *S. aureus* инфицирует область хирургического вмешательства. В свою очередь длительный дисбактериоз обуславливает возникновение вторичной иммунодепрессии [31]. Наряду с этим возникающие дисбиотические изменения микробиоты кишечника в значительной степени отягощают течение основного заболевания. Неслучайно, по мнению Н.А. Михайловой и соавт., коррекция дисбиоза является основой регенеративного процесса [32].

Следовательно, культуры *S. aureus* могут инфицировать область хирургического вмешательства при кардиохирургических операциях со стерильным доступом не только с поверхности кожных покровов, со слизистой носа и зева, но и при определенных условиях из кишечного биотопа.

Выводы

Возбудителями инфекционно-воспалительных осложнений, развивающихся после стернотомических операций на открытом сердце, являются представители различных таксонов, прежде всего грамположительные бактерии. По существу, это те же основные «проблемные» виды бактерий, которые циркулируют в стационарах, обуславливая у хирургических больных нозокомиальные инфекции различной локализации, в том числе и в области хирургического вмешательства. Эти штаммы в последние годы приобретают все большую резистентность к традиционным антибактериальным препаратам [14]. Причем, по мнению A. Kramer et al., их спектр практически не меняется [33].

Микроорганизмы могут контаминировать стерильную рану как экзо-, так и эндогенно. При этом в последние годы эндогенный механизм инфицирования приобретает все большую значимость. В этих случаях в качестве этиопатогенов все чаще выступают культуры *S. aureus*, которые гематогенно или

лимфогенно транслоцируются в область хирургического вмешательства как из полости носа и зева, так и из кишечника.

Инфицирование стеральной раны «назальными» штаммами обычно характерно при резидентном бактерионосительстве *S. aureus*. Транслокации в область хирургического вмешательства из кишечника условно-патогенных грамотрицательных бактерий и штаммов *S. aureus* способствуют изменению качественного и количественного состава микробиоценоза кишечного биотопа, накопление избыточной массы микробов определенного вида. В связи с этим в процессе предоперационной подготовки пациентов в рамках комплексного обследования необходимо выполнять соответствующее бактериологическое обследование с целью изучения состояния микробиоты кишечника, а также определение носительства *S. aureus* в носоглотке. В случае обнаружения дисбиотических изменений микробиоценоза кишечника необходима его нормализация, а при выявлении *S. aureus* – селективная деконтаминация. Это позволит в существенной степени снизить риск возникновения инфекционно-воспалительных осложнений после операций на открытом сердце со стернотомическим доступом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Фогт П.Р., Марченко С.П., Наумов А.Б., Суворов В.В., Аверкин И.И. Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2015; 174 (5): 57–60.
2. Spindler N., Lehmann S., Steinau H.U., Mohr F.W., Langer S. Complication management after interventions on thoracic organs: deep sternal wound infections. Chirurg. 2015; 86 (3): 228–33.
3. Redzek A., Mironicki M., Gvozdenovic A., Petrovic M., Cemerlic-Adic N., Ilic A., Velicki L. Predictors for hospital readmission after cardiac surgery. J. Card. Surg. 2015; 30 (1): 1–6.
4. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г. Успехи и проблемы российской кардиохирургии. Здоровоохранение 2012; 4: 24–33.
5. Корьмасов Е.А., Пушкин С.Ю., Беньян А.С., Медведчиков–Ардия М.А. Стратегия и тактика хирургического лечения инфекционных осложнений после стернотомии. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. В.М. Костюченка 2015; 2 (4): 15–25. DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-15-26.
6. Порханов В.А., Поляков И.С., Коваленко А.Л., Сирота А.А. Современная тактика лечения послеоперационных стерномедиастинитов с использованием вакуумных повязок. Раны и раневые инфекции. Материалы I Международного конгресса. М. 2012; 277–278.
7. Леднев П.В., Белов Ю.В., Стоногин А.В., Лысенко А.В., Салагаев Г.И. Послеоперационный стерномедиастинит. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018; 4: 84–89. DOI: 10.17116/hirurgia2018484-89.
8. Vos R.J., Yilmaz A., Sonker U., Kelder J.C., Kloppenburg G.T. Primary closure using redon drains vs vacuum-assisted closure in post-sternotomy mediastinitis. Eur. J. Cardiothorac Surg. 2012; 42 (4): 53–57. DOI: 10.1093/ejcts/ezs404.
9. Назарчук А.А., Фаустова М.А., Колодий С.А. Microbiological characteristics of infectious complications, topical aspects of their prevention and treatment in surgical patients. Новости хирургии 2019; 27 (3): 318–327.
10. Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Пятко В.Э. Микробиологический мониторинг и антибиотикорезистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара. Здоровье. Медицинская микробиология. Наука 2017; 1 (68): 24–29. DOI: 10.528/zenodo.345607.

11. Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. *Анналы хирургии* 2013; 5: 15–21.

12. Вачев А.Н., Корытцев В.К., Адыширфин-Заде Э.Э., Гладышев В.В., Калимуллин Х.А. Дифференцированный подход при лечении больных со стерномедиастинитом после кардиохирургических операций. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова* 2018; 177: 60–63. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-60-63.

13. Gardlund B., Bitkover C.Y., Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21 (5): 825–830. DOI: 10.1016/S1010-7940(02)00084-2.

14. Никитенко В.И., Захаров В.В., Бородин А.В., Симоненко Е.В., Копылов В.А., Фомина М.В. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургических инфекций. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова* 2001; 2: 63–66.

15. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2007; 582.

16. Арефьева Л.И., Горская Е.М., Севостьянова О.А., Сенченко О.Р., Габриэлян Н.И. Инфекционные осложнения бактериальной природы в сердечно-сосудистой хирургии. *РМЖ* 2013; 3: 36–42.

17. Koblenberg A., Weitzel-Kage D., Van Der Linden P. Outbreak of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa infection in a surgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2010; 74 (4): 350–357. DOI: 10.1016/j.jhin.2009.10.024.

18. Osada H., Nakajima H., Morishima M., Su T. Candidal mediastinitis successfully treated using vacuum-assisted closure following open-heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 14 (6): 872–874. DOI: 10.1093/icvts/ivs084.

19. Кохан Е.П., Долгих Р.Н., Асанов О.Н., Потапов В.А., Иванков М.П. Лечение послеоперационного медиастинита у кардиохирургических больных. *Вестник нац. медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова* 2018; 13 (1): 127–131.

20. Dubovyk O., Mishyna M., Malanchuk S., Kuzmenko A., Kozlov O. Definition of etiological antibiotic sensitivity factors in purulent-inflammatory processes. *Georgian Med News.* 2017; 10: 14–21.

21. Walsb E.E., Greene L., Kirshner R. Sustained reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 68–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.326.

22. Global action plan on antimicrobial resistance. WHO, Geneva 2015, available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1.

23. Ottino G., De Paulus R., Pansini S., Rocca G., Tallone M.V., Comoglio C., Costa P., Orzan F., Morea M. Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedure. *Ann Thorac. Surg.* 1987; 44 (2): 173–179. DOI: 10/1016/s0003-4975(10)62035-8.

24. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Милюкова И.А., Гельфанд Е.Б. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. *Инфекции в хирургии* 2014; 12 (4): 24–36.

25. Long C.B., Shab S.S., Lautenbach E., Coffin S.E., Tabbutt S., Gaynor J.W., Bell L.M. Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for gram-negative pathogens. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24 (4): 315–319. DOI: 10.1097/01.inf.0000157205.31624.ed.

26. Berg R.D. Bacterial translocation from the intestines. *Jikken Dobutsu* 1985; 34 (1): 1–16. DOI: 10.1538/expanim1978.34.1_1.

27. Bode L.G., Kluytmans J.A., Wertheim H.F., Bogaers D., Vandembroucke-Grauls C.M., Roosendaal R., Troelstra A., Box A.T., Voss A., Van Der Tweel I., Van Belkum A., Verbrugh H.A., Vos M.C. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*.

N Engl. J Med. 2010; 362 (1): 9–17. DOI: 10.1056/nejmoa0808939.

28. *Walsh E.E., Greene L., Kirshner R.* Sustained Reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. Arch Intern Med. 2011; 171 (1): 68–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.326.

29. *Золотухин С.Е., Битюков Д.С., Шпаченко Н.Н., Махнева А.В. Степанюк Д.А.* Особенности развития бактериемии и сепсиса при гнойно-воспалительных осложнениях травматической болезни. Травма 2011; 12 (3).

30. *Касатов А.В., Горовиц Э.С., Кузнецова М.В.* О возможных механизмах инфицирования стеральной раны при инфекционно-воспалительных осложнениях, развившихся после кардиохирургических операций. Новости хирургии 2020; 1: 16–23. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.1.16.

31. *Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром. М.: ГЕОТАР-Медиа 2007; 304.

32. *Михайлова Н.А., Воеводин Д.А., Поддубиков А.В.* Коррекция дисбиоза – основа регенеративной медицины. ЖМЭИ 2018; 5: 107–113. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-5-107-113

33. *Kramer A., Pochhammer J., Walger P., Seifert U., Rubnke M., Harnoss J.C.* Erregerspektrum postoperativer komplikationen in der viszeralkirurgie. Der Chirurg. 2017; 88 (5): 369–376. DOI: 10.1007/s00104-017-0382-7.

REFERENCES

1. *Khbulava G.G., Shikhverdiev N.N., Fogt P.R., Marchenko S.P., Naumov A.B., Suworov V.V., Averkina I.I.* Results of application of the method of elimination of sternal infection in cardiac surgery patients. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova 2015; 174 (5): 57–60 (in Russian).

2. *Spindler, N., Lehmann, S., Steinau H.U., Mober F.W., Langer S.* Complication manage-

ment after interventions on thoracic organs: deep sternal wound infections. Chirurg. 2015; 86 (3): 228–33.

3. *Redzek A., Mironicki M., Gvozdenovic A., Petrovic M., Cemerlic-Adic N., Ilic A., Velicki L.* Predictors for hospital readmission after cardiac surgery. J. Card. Surg. 2015; 30 (1): 1–6.

4. *Bokeriya L.A., Stupakov I.N., Gudkova R.G.* Successes and problems of Russian cardiac surgery. Zdravookbranie 2012; 4: 24–33 (in Russian).

5. *Korymasov E.A., Pushkin S.Yu., Benyan A.S., Medvedchikov-Ardiya M.A.* Strategy and tactics of surgical treatment of infectious complications after sternotomy. Rany i raneve infektsii. Zhurnal im. prof. V.M. Kostyuchenka. 2015; 2 (4): 15–25. DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-4-15-26 (in Russian).

6. *Porkhanov V.A., Polyakov I.S., Kovalenko A.L., Sirota A.A.* Modern tactics of treatment of postoperative sternomediastinitis using vacuum dressings. Rany i raneve infektsii: materialy I Mezhdunarodnogo kongressa. Moscow 2012; 277–278 (in Russian).

7. *Lednev P.V., Belov Yu.V., Stonogin A.V., Lysenko A.V., Salagaev G.I.* Postoperative sternomediastinitis. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova 2018; 4: 84–89. DOI: 10.17116/hirurgia2018484-89 (in Russian).

8. *Vos R.J., Yilmaz A., Sonker U., Kelder J.C., Kloppenburg G.T.* Primary closure using redon drains vs vacuum-assisted closure in post-sternotomy mediastinitis. Eur. J. Cardiothorac Surg. 2012; 42 (4): 53–57. DOI: 10.1093/ejcts/ezs404.

9. *Nazarchuk A.A., Faustova M.A., Kolodiy S.A.* Microbiological characteristics of infectious complications, topical aspects of their prevention and treatment in surgical patients. Novosti khirurgii 2019; 27 (3): 318–327 (in Russian).

10. *Granichnaya N.V., Zaytseva E.A., Pyatko V.E.* Microbiological monitoring and antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients of a cardiac surgery hospital. Zdorov'e. Meditsinskaya mik-

robiologiya. Nauka 2017; 1 (68): 24–29. DOI: 10.528/zenodo.345607 (in Russian).

11. *Popov D.A.* Postoperative infectious complications in cardiac surgery. *Annaly khirurgii* 2013; 5: 15–21 (in Russian).

12. *Vachev A.N., Koryttsev V.K., Adysbirin-Zade E.E., Gladyshev V.V., Kalimullin Kh.A.* Differentiated approach in the treatment of patients with sternomediastinitis after cardiac surgery. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova* 2018; 177: 60–63. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-2-60-63 (in Russian).

13. *Gardlund B., Bitkover C.Y., Vaage J.* Postoperative mediastinitis in cardiac surgery – microbiology and pathogenesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21 (5): 825–830. DOI: 10.1016/S1010-7940(02)00084-2.

14. *Nikitenko V.I., Zakharov V.V., Borodin A.V., Simonenko E.V., Kopylov V.A., Fomina M.V.* The role of bacterial translocation in the pathogenesis of surgical infections. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* 2001; 2: 63–66 (in Russian).

15. *Bokeriya L.A., Beloborodova N.V.* Infection in cardiac surgery. Moscow: Izd-vo NTsSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN 2007; 582 (in Russian).

16. *Arefeva L.I., Gorskaya E.M., Sevost'yanova O.A., Senchenko O.R., Gabrielyan N.I.* Infectious complications of bacterial nature in cardiovascular surgery. *RMZh* 2013; 3: 36–42 (in Russian).

17. *Kohlenberg A., Weitzel-Kage D., Van Der Linden P.* Outbreak of carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa infection in a surgical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2010; 74 (4): 350–357. DOI: 10.1016/j.jhin.2009.10.024.

18. *Osada H., Nakajima H., Morishima M., Su T.* Candidal mediastinitis successfully treated using vacuum-assisted closure following open-heart surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 14 (6): 872–874. DOI: 10.1093/icvts/ivs084.

19. *Kokhan E.P., Dolgikh R.N., Asanov O.N., Potapov V.A., Ivankov M.P.* Treatment of postop-

erative mediastinitis in cardiac surgery patients. *Vestnik nats. mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova* 2018; 13 (1): 127–131 (in Russian).

20. *Dubovyk O., Mishyna M., Malanchuk S., Kuzmenko A., Kozlov O.* Definition of etiological antibiotic sensitivity factors in purulent-inflammatory processes. *Georgian Med News* 2017; 10: 14–21.

21. *Walsh E.E., Greene L., Kirshner R.* Sustained reduction in methicillin-resistant Staphylococcus aureus wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011; 171: 68–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.326.

22. Global action plan on antimicrobial resistance. WHO, Geneva 2015, available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1.

23. *Ottino G., De Paulus R., Pansini S., Rocca G., Tallone M.V., Comoglio C., Costa P., Orzan F., Morea M.* Major sternal wound infection after open-heart surgery: a multivariate analysis of risk factors in 2,579 consecutive operative procedure. *Ann Thorac. Surg.* 1987; 44 (2): 173–179. DOI: 10/1016/s0003-4975(10)62035-8.

24. *Gelfand B.R., Belotserkovskiy B.Z., Milyukova I.A., Gelfand E.B.* Epidemiology and nosological structure of nosocomial infections in intensive care unit of multitype hospital. *Infektsii v khirurgii.* 2014; 12 (4): 24–36 (in Russian).

25. *Long C.B., Shah S.S., Lautenbach E., Coffin S.E., Tabbutt S., Gaynor J.W., Bell L.M.* Postoperative mediastinitis in children: epidemiology, microbiology and risk factors for gram-negative pathogens. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24 (4): 315–319. DOI: 10.1097/01.inf.0000157205.31624.ed.

26. *Berg R.D.* Bacterial translocation from the intestines. *Jikken Dobutsu.* 1985; 34 (1): 1–16. DOI: 10.1538/expanim1978.34.1_1.

27. *Bode L.G., Kluytmans J.A., Wertheim H.F., Bogaers D., Vandenbroucke-Grauls C.M., Roosen-daal R., Troelstra A., Box A.T., Voss A., Van Der Tweel I., Van Belkum A., Verbrugh H.A., Vos M.C.*

Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl. J Med.* 2010; 362 (1): 9–17. DOI: 10.1056/nejmoa0808939.

28. *Walsh E.E., Greene L., Kirshner R.* Sustained Reduction in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* wound infections after cardiothoracic surgery. *Arch Intern Med.* 2011; 171 (1): 68–73. DOI: 10.1001/archinternmed.2010.326.

29. *Zolotukhin S.E., Bityukov D.S., Shpachenko N.N., Makhneva A.V., Stepanyuk D.A.* Features of the development of bacteremia and sepsis in purulent-inflammatory complications of traumatic disease. *Trauma* 2011; 12 (3) (in Russian).

30. *Kasatov A.V., Gorovits E.S., Kuznetsova M.V.* On the possible mechanisms of infection of the sternal wound in infectious and inflammatory complications that developed after cardiac surgery. *Novosti khirurgii* 2020; 1: 16–23. DOI: 10.18484/2305-0047.2020.1.16 (in Russian).

31. *Bondarenko V.M., Matsulevich T.V.* Intestinal dysbacteriosis as a clinical and labora-

tory syndrome. M.: GEOTAR-Media 2007, 304 (in Russian).

32. *Mikbaylova N.A., Voevodin D.A., Poddubikov A.V.* Correction of dysbiosis is the basis of regenerative medicine. *ZhMEI.* 2018; 5: 107–113. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-5-107-113 (in Russian).

33. *Kramer A., Pochhammer J., Walger P., Seifert U., Rubnke M., Harnoss J.C.* Erregerspektrum postoperativer komplikationen in der viszeralkirurgie. *Der Chirurg.* 2017; 88 (5): 369–376. DOI: 10.1007/s00104-017-0382-7.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 02.04.2023

Одобрена: 17.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Касатов, А.В. Некоторые эпидемиологические аспекты инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после кардиохирургических вмешательств со стернальным доступом: обзор литературы / А.В. Касатов, Э.С. Горовиц // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 73–81. DOI: 10.17816/pmj40473-81

Please cite this article in English as: Kasatov A.V., Gorovitz E.S. Some epidemiological aspects of infectious and inflammatory complications of cardiac surgery with sternal access: literature review. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 73-81. DOI: 10.17816/pmj40473-81

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.37-002-036. 11-071

DOI: 10.17816/pmj40482-91

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

В.А. Журнаджъянц, Э.А. Кчибеков, К.Г. Гасанов, В.А. Бондарев,
В.А. Сайдулаев, А.В. Бондарев*

Астраханский государственный медицинский университет, Россия

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC APPROACHES OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

V.A. Zurnadzhyants, E.A. Kchibekov, K.G. Gasanov, V.A. Bondarev,
V.A. Saidulaev, A.V. Bondarev*

Astrakhan State Medical University, Russian Federation

Цель. Улучшить диагностику деструктивного панкреатита на основе концентраций продуктов деградации фибриногена и лизоцима в сыворотке крови и перитонеальном экссудате.

Материалы и методы. Обследовано 102 пациента с острым панкреатитом и оценена диагностическая значимость продуктов деградации фибриногена и лизоцима. Возраст больных варьировался от

© Журнаджъянц В.А., Кчибеков Э.А., Гасанов К.Г., Бондарев В.А., Сайдулаев В.А., Бондарев А.В., 2023

тел. +7 960 856 27 23

e-mail: nazim.gasanov.1985@mail.ru

[Журнаджъянц В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета; Кчибеков Э.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета; Гасанов К.Г. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета; Бондарев В.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета; Сайдулаев В.А. – аспирант кафедры химии; Бондарев А.В. – аспирант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета].

© Zurnadzhyants V.A., Kchibekov E.A., Gasanov K.G., Bondarev V.A., Saidulaev V.A., Bondarev A.V., 2023

tel. +7 960 856 27 23

e-mail: nazim.gasanov.1985@mail.ru.

[Zurnadzhyants V.A.– MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of the Pediatric Faculty; Kchibekov E.A. – MD, PhD, Professor, Department of Surgical Diseases, Pediatric Faculty; Gasanov K.G. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Surgical Diseases, Pediatric Faculty; Bondarev V.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Pediatric Faculty; Saidulaev V.A. – postgraduate student, Department of Chemistry; Bondarev A.V. – postgraduate student, Department of Surgical Diseases, Pediatric Faculty].

19 до 63 лет. Больные находились на лечении в хирургических стационарах г. Астрахани. Из них 74 пациента получали консервативное лечение с диагнозом: острый панкреатит отечная форма, а 28 больных с деструктивными формами панкреатита были прооперированы. Референтные значения изучаемых маркеров оценены у 39 здоровых лиц (доноров).

Результаты. В сыворотке крови у больных с деструктивным панкреатитом концентрации продуктов деградации фибриногена составило 2,0 [0,68; 13,2] мг/л, что значимо выше, чем в группе больных с отечной формой острого панкреатита, а также в группе контроля. После операции в перитонеальном экссудате у 28 оперированных больных с деструктивным панкреатитом повышены концентрации продуктов деградации фибриногена в 0,93 раза, по сравнению с данными группы с отечной формой острого панкреатита, и в 3,1 раза значимо выше, чем в группе контроля. Статистически значимых различий концентраций продуктов деградации фибриногена в перитонеальном экссудате и в сыворотке крови больных при деструктивном панкреатите не выявлено. Концентрация лизоцима в сыворотке крови у больных деструктивным панкреатитом составила 20 [5,0; 46,5] мг/л, что значимо выше, чем в группе контроля и при отечной форме острого панкреатита. После оперативного пособия в перитонеальном экссудате концентрация лизоцима в 2,5 раза значимо выше у больных с деструктивным панкреатитом, чем в контрольной группе. Средняя концентрация лизоцима в перитонеальном экссудате у группы больных деструктивным панкреатитом превышала сывороточные концентрации в 2,1 раза в сравнительном эквиваленте.

Выводы. Оценка уровней продуктов деградации фибриногена, лизоцима в крови и экссудате позволяет диагностировать деструкцию поджелудочной железы, а также определить правильную тактику лечения пациента.

Ключевые слова. Диагностика, деструктивный панкреатит, продукты деградации фибриногена, лизоцим.

Objective. To improve the diagnostics of destructive pancreatitis based on the concentrations of fibrinogen degradation products and lysozyme in blood serum and peritoneal exudate.

Materials and methods. One hundred and two patients with acute pancreatitis were examined and the diagnostic significance of fibrinogen and lysozyme degradation products was assessed. The age of the patients ranged from 19 to 63 years. The patients were treated in surgical hospitals of the city of Astrakhan. Of them, 74 patients diagnosed an edematous form of acute pancreatitis, received conservative treatment, and 28 patients with destructive forms of pancreatitis were operated on. The reference values of the studied markers were evaluated in 39 healthy individuals (donors).

Results. In the blood serum of patients with destructive pancreatitis, the concentration of fibrinogen degradation products was 2.0 [0.68;13.2] mg/l, that is significantly higher than in the group of patients with edematous acute pancreatitis, as well as in the control group. After the surgery, in the peritoneal exudate of 28 operated patients with destructive pancreatitis, the concentrations of fibrinogen degradation products increased by 0.93 times compared to the group with edematous acute pancreatitis and by 3.1 times significantly higher than in the control group. There were no statistically significant differences in the concentrations of fibrinogen degradation products in the peritoneal exudate and in the blood serum of patients with destructive pancreatitis. The concentration of lysozyme in the blood serum of patients with destructive pancreatitis was 20 [5.0;46.5] mg/l, that is significantly higher than in the control group and in the edematous form of acute pancreatitis. After the surgery, the concentration of lysozyme in the peritoneal exudate was 2.5 times significantly higher in patients with destructive pancreatitis than in the control group. The average lysozyme concentration in the peritoneal exudate of patients with destructive pancreatitis exceeded the serum concentrations by 2.1 times in comparative equivalent.

Conclusions. Assessment of the levels of fibrinogen degradation products, lysozyme in the blood and exudate allows to diagnose the destruction of the pancreas, as well as to determine the correct treatment tactics.

Keywords. Diagnostics, destructive pancreatitis, fibrinogen degradation products, lysozyme.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая патология поджелудочной железы (ПЖ), в основе которого лежит аутолиз ПЖ синтезируемыми ферментами, – достаточно частая патология в абдоминальной ургентной хирургии, после аппендицита и холецистита [1]. За последние десятилетия острая хирургическая патология ПЖ стала одной из частых форм острой абдоминальной патологии и занимает одно из лидирующих мест из числа абдоминальных хирургических заболеваний, уступая лишь аппендициту и воспалению желчного пузыря. Как представляют некоторые авторы, панкреатит остается менее изученной нозологией как в причине и в патогенезе развития, так в диагностическом и лечебном векторе [2; 3]. Одним из тяжелейших осложнений панкреатита является некроз ПЖ, который в последние годы всё чаще лидирует в структуре смертности при воспалительных заболеваниях ПЖ [3; 4]. Существующие методики диагностики, антибиотикотерапии, интенсивной терапии, инвазивные методы лечения не снижают летальность при остром панкреатите (ОП). О удручающих результатах комплексного лечения пациентов с различными формами панкреатита говорят показатели высокой летальности – 40–85 % при деструктивном панкреонекрозе, причиной которых являются ошибочная диагностика и верификация – до 40–45 %, вызванные трудностями своевременного дифференцирования стерильного ОП и инфицированного панкреонекроза, что приводит к поздней верификации инфекции, неоправданно долгому консервативному пособию и несвоевременному оперативному лечению или к неоправданной операции в ранние сроки заболевания [4; 5]. Так как при панкреонекрозе нередко развивается системная воспалительная реакция, а рутинные клиничко-лабораторные показатели воспали-

ния не являются специфичными и чувствительными для верификации ОП, актуальным является поиск новых диагностических маркеров воспаления. Это предопределяет тактику совместных усилий терапевтов, хирургов и анестезиологов в лечении и профилактике осложнений у больных ОП. Сложность верификации, возможность осложненного течения и не всегда положительные результаты хирургического лечения ОП составляют важную проблему нынешней экстренной хирургии. Поэтому в современной панкреатологии на сегодняшний день наиболее перспективным направлением представляется на фоне используемых рутинных методов диагностики поиск новых иммунохимических и биохимических тестов верификации различных форм ОП [1; 3].

Сложность и разнообразие клинических проявлений острого деструктивного панкреатита (ДП) не дают клиницистам определить специфические критерии, присущие для верификации только ОП [6]. Корреляция общего и стандартного биохимического анализа крови, по мнению некоторых авторов, с выраженностью воспаления ПЖ, распространением воспаления, с инфицированием ПЖ очень низкая [7]. Чувствительность рутинных биохимических исследований составляет от 45 до 65 %, а их специфичность варьируется в среднем от 45 до 50 %. Поэтому не всегда удовлетворительная и адекватная диагностика ДП с помощью рутинных клиничко-лабораторных методик дает толчок поиску новых тестов [2; 3; 8]. Синдром системной воспалительной реакции является одним из грозных и частых осложнений острого ДП, что затрудняет диагностику инфицирования очагов некроза ПЖ имеющимися клиническими и лабораторными системами верификации [3; 4; 9]. Предупреждение развития деструктивных форм зависит от своевременной диагностики ОП, что бывает не просто сделать, не-

смотря на применение лабораторных и инструментальных методов, включая ультразвуковое исследование (УЗИ), определения концентрации амилазы в крови и мочи, компьютерной диагностики (КТ). Поэтому на сегодняшний день необходимо определение из огромного арсенала методов диагностики именно тех, которые являются перспективными при данном состоянии у пациентов и способны диагностировать панкреонекроз. Однако лейкоцитоз, СОЭ, данные УЗИ не всегда являются надежными тестами воспалительного процесса ПЖ. Вопрос о стерильности или инфицированности очагов деструкции ПЖ с помощью УЗИ и спиральной компьютерной томографии (СКТ) остается определенно открытым, так как при ОП развивается выраженный пареза кишечника, снижающий ценность данных методов диагностики. Соответственно многим исследованиям, диагностическая эффективность УЗИ в диагностике осложненного течения ОП варьируется от 15 до 27 %, а СКТ до 46 % [5; 8; 10].

Тонкоигольной пункции-аспирации абсцедированных очагов деструкции ПЖ под УЗ-контролем в ряде случаев невозможно выполнить. Инвазивность данной методики может привести к инфицированию ПЖ. Нахождение различных органов брюшной полости – желудок, толстая и тонкая кишка, магистральные артерии и вены, печень усложняют визуализацию жидкостного компонента в очаге деструкции ПЖ. А наличие спаечного процесса в брюшной полости и дисбаланс свёртывающей системы крови делают невозможной процедуру тонкоигольной пункции. В настоящее время для диагностики воспалительного процесса, септических осложнений инфицированного панкреонекроза (ИП) признаётся выявление в плазме крови уровня прокальцитонина (ПКТ) [10; 11]. При ИП концентрация ПКТ повышается до 2,0 нг/мл и более в течение

двух суток. Однако повышение уровня ПКТ незначительно при локальной деструкции ПЖ и при отсутствии системной реакции на воспаление и генерализации инфекционных осложнений. Таким образом, ПКТ отвечает за генерализацию воспалительного процесса, септические осложнения, не проявляет себя как маркер локальной инфекции. Использование ПКТ в комплексе с инструментальными, клинично-лабораторными показателями может быть дополнительным критерием оценки тяжести состояния и развития инфекционных осложнений при остром ДП [12].

Использование показателей активности амилазы в крови и моче является одной из рутинных методик определения активности воспалительного процесса ПЖ. Однако амилаза повышается в первой фазе течения ОП, а при деструкции концентрация амилазы снижается, что уменьшает ее диагностическую ценность. Кроме того, при воспалительных заболеваниях других органов (воспалении слюнных желез, аппендиците, холецистите, перитоните, острой кишечной непроходимости, мезентериальном тромбозе, сердечной патологии, заболеваниях печени) концентрация амилазы может быть повышена и не представляет прогностической ценности при ОП.

На сегодня известно до 30 диагностических и прогностических критериев, используемых у больных ОП. К ним относят шкалы APACHE в модификациях 1, 3, 4, критерии Ranson, Balhtasar, SAPS, MODS, SOFA, Glasgow, шкала В.Б. Красногова. В 1-е сутки от начала развития ОП многими авторами рекомендуется определение прогноза течения. Для этого наиболее часто используется прогностическая система J.H.C. Ranson, которая определяет корреляцию 43 параметров. Шкала Glasgow верифицирует тяжесть состояния при трех показателях или более. Система APACHE дает оценку тяжести со-

стояния в динамике, но является трудоемкой, так как необходимы достаточно сложные методы вычисления уровня кислотности, а также определение газового состава артериальной крови. Для расчетов полученных параметров требуется специальная лицензированная компьютерная программа расчетов.

Более упрощена система SAPS для диагностики тяжести течения ОП. Значение балльной оценки по системе SAPS менее 10 соответствует легкому течению заболевания, 10 баллов и более указывают на тяжелое течение. Шкала SOFA и шкала MODS сохраняют свою актуальность для учета степени полиорганной недостаточности с определением степени тяжести ОП и контроля лечения.

Шкала MODS наряду с оценкой качества лечения и выраженности полиорганной недостаточности может объективно описывать органную дисфункцию. Однако использование трудоемких и многофакторных шкал усложняет работу клиницистов и лаборантов, повышает стоимость процедуры диагностики ОП [13].

Таким образом, актуальной представляется задача ускоренной верификации острого ДП. Диагностические сложности сохраняются с определением степени некротических изменений, а также определения распространенности зон деструкции в ПЖ. Ограниченность систем ранней верификации течения ОП, а также недостаточная точность используемых панелей и маркеров диагностики различных форм панкреатита стимулируют исследователей на поиск новых тестов. Важную роль в улучшении качества верификации ОП имеют разработки, основанные на изучении и оценке новых, ещё не опробованных ранних критериев патогенеза ОП.

Для выявления воспалительных и острофазовых реакций с использованием современных качественных тестов приоритет остается за иммунохимическим определением в биологических субстратах продуктов

деградации фибриногена (ПДФ), которые принимают непосредственное участие в воспалении и рассматривается как белок острой фазы (БОФ). В организме человека ПДФ образуются за счет активного взаимодействия плазмينا с фибриногеном и фибрином, как ответная реакция на внутрисосудистое образование фибрина. Фибриноген представляется не только основным из белков свертывания крови, но и предшественником образования фибринопептидов, обладающих противовоспалительной активностью. Фибринолиз происходит с помощью протеолитических ферментов – трипсином, химоотрипсином, плазмином. ПДФ свойственны антитромбопластиновое, антитромбиновое и антиполимеразное действия. Кроме того, ПДФ являются маркером процессов, которые свидетельствуют о местном лизисе скоплений фибрина и состояния фибринолитической активности крови. Увеличение концентрации ПДФ определяется при инфаркте миокарда, тромбозах сосудов, при патологии беременных, в частности отслойке плаценты, у больных с лейкозами, злокачественными опухолями, при пиелонефрите, гломерулонефрите, политравмах, ожогах, инфекционных заболеваниях, сепсисе, аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани [9; 14].

Среди критериев антибактериальной резистентности организма высокая роль принадлежит лизоциму (ЛЗЦ). ЛЗЦ – это белок – фермент, активизирующий гидролиз гликозидной связи между N-ацетилмуравовой кислотой и N-ацетилглюкозамином в молекуле пептидогликана клеточной стенки бактерий (особенно грамположительных), чем вызывает лизирование и гибель бактерий, усиливая тем самым антибактериальный барьер в макроорганизме. ЛЗЦ находится в слезной жидкости, слизистых оболочках органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, мокроте, кожном покрове, в грудном

молоке – до 400 мг/л, почечной ткани, печеночной ткани, сердечной мышце, семенной жидкости, а в сыворотке крови человека уровень ЛЗЦ составляет от 4 до 13 мг/л. Этот фермент проявляет бактерицидные и бактериостатические, противовоспалительные свойства. В сутки у здорового человека синтезируется около 500 мг лизоцима и выделяется почками до 75 %. Кроме того, ЛЗЦ нейтрализует микробные токсины, повышая фагоцитарную активность. ЛЗЦ секретируется макрофагами крови и секретов. До 90 % ЛЗЦ высвобождается макрофагами. Уровень ЛЗЦ в плазме и моче может повышаться при лейкозе. Превышение уровня ЛЗЦ также может быть у людей, страдающих миелолифоидными расстройствами: так, при нормальной работе почек у них синтез лизоцима увеличивается до 4 раз. Таким образом, ЛЗЦ может служить индикатором реактивности организма, который показывает снижение тканевых бактерицидных свойств и гомеостаза [15].

Цель исследования – улучшить диагностику деструктивного панкреатита на основе концентраций ПДФ и ЛЗЦ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для лабораторной верификации и контроля лечения ОП было проведено исследование ПДФ и ЛЗЦ иммунохимическим методом.

Обследовали 102 больных острым панкреатитом. Возраст пациентов варьировался от 19 до 63 лет. Больные находились на лечении в хирургических стационарах кафедральных баз ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, городская клиническая больница № 3 г. Астрахани. Для установления диагноза острого панкреатита пользовались стандартными методиками обследования – это УЗ-диагности-

ка, общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК), включающий исследование активности альфа-амилазы в крови и моче. 74 пациента находилось с диагнозом ОП, отечная форма, и получали консервативное лечение, а 28 больных деструктивными формами ОП были прооперированы. Пациенты не соблюдали определенной диеты при обследовании, никаких специальных подготовок не требовалось. Собирали кровь обычной венепункцией в вакуум-контейнеры и отделяли сыворотку от клеток центрифугированием после образования сгустка. Перитонеальный экссудат собирали во время операции и из дренажей из брюшной полости.

Для исследования уровня ПДФ и ЛЗЦ забор сыворотки крови пациентов с ОП производился при поступлении в стационар до начала консервативного лечения, в том числе оперативного лечения, на 3–5-е сутки лечения и после операции.

В сыворотке крови и перитонеальном экссудате концентрацию ПДФ исследовали методом иммунодиффузионного анализа в агаре (до 5 мкг/мл – чувствительность метода). Концентрацию ЛЗЦ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа на планшетах со стандартными тест-системами 96-лунок фирмы (AssayPro, USA) AssayMax Human Lysozyme ELISA. 0,1 нг/мл – чувствительность данного метода. Средние донорские показатели определены у 39 здоровых лиц. Референтные значения изучаемых нами маркеров у здоровых лиц (доноров) необходимы для сравнительного анализа с группами пациентов с различными формами ОП, чтоб представить статистическую значимость ЛЗЦ и ПДФ в группах больных ОП.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью лицензионных программ анализа Statistica, версия 6.1 (StatSoft. Inc.), и Excel-2003 (Microsoft Excel

2003). Так как были выявлены распределения, отличные от нормального, для статистической обработки данных использовали непараметрические критерии. Полученные значения представлены в виде медианы (*Me*), 25-го и 75-го интерквартильных размахов. Для проведения межгрупповых сравнений применялся непараметрический *U*-критерий Уилкоксона – Манна – Уитни. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,005$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных таблицы, в сыворотке крови у больных ДП концентрация ПДФ составила 2,0 [0,68; 13,2] мг/л, что статистически значимо выше, чем в группе с отечной формой ОП, а также в группе контроля. При ДП сразу после операции в перитонеальном экссудате у 28 оперированных больных ДП повышены концентрации ПДФ в 0,93 раза в сравнении с данными группы при отечной форме ОП, а также в 3,1 раза статистически значимо выше, чем в группе контроля. Однако статистически значимых различий концентраций ПДФ в перитонеальном экссудате и в сыворотке крови больных при ДП не выявлено.

Концентрация ЛЗМ в сыворотке крови у больных ДП составила 20 [5,0; 46,5] мг/л, что статистически выше, чем в группе контроля и при отечной форме ОП. Однако после оперативного пособия в перитонеальном экссудате статистически значимо высокая

концентрация ЛЗЦ в 2,5 раза выше у больных ДП, чем в контрольной группе, а также средняя концентрация ЛЗЦ в перитонеальном экссудате у группы пациентов с ДП превышала сывороточные концентрации в 2,1 раза в сравнительном эквиваленте.

Полученные значения концентраций ПДФ и ЛЗЦ по результатам исследования наряду с патогномоничной клинической картиной, специфичными данными УЗ-обследования, выраженной гиперамилаземией, общеизвестной в хирургической практике для дифференциации различных форм ОП, позволяют клиницисту определиться в консервативной или оперативной тактике ведения данных групп больных и тем самым снизить риски неблагоприятного исхода течения ДП.

Выводы

1. Использование схем оценки состояния больных ОП по результатам определения ПДФ и ЛЗЦ является весьма актуальным научно-практическим направлением. Для повышения системной верификации различных форм ОП в комплексное исследование совместно с классическими методами клинической (анамнез, классические симптомы), инструментальной (УЗИ, КТ) и лабораторной диагностики (ОАК, ОАМ, БАК, альфа-амилаза) необходимо использовать иммунохимическое определение концентраций в биологических жидкостях ПДФ и ЛЗЦ.

Концентрации ПДФ, лизоцима в крови и экссудате у исследуемых больных

| Показатель | Отечная форма острого панкреатита (кровь), $n = 74$ | Деструктивный панкреатит (кровь) | Деструктивный панкреатит (экссудат) | Контроль (кровь), $n = 39$ |
|------------|---|---|---|----------------------------|
| | | $n = 28$ | | |
| ПДФ, мг/л | 1,2 [0,55; 8,2] | 2,0 [0,68; 13,2] $p < 0,001$ | 2,0 [0,5; 13,2] $p < 0,001$ | 0,5 [0,5; 1,5] |
| ЛЗЦ, мг/л | 18 [4,0; 30,5] | 20 [5,0; 46,5] $p < 0,001$ | 40 [6,75; 68,25] $p < 0,001$ | 15 [2,9; 26,4] |

Примечание: $p < 0,001$ – уровень статистической значимости различий.

2. Повышение уровней ПДФ и ЛЗЦ позволяет диагностировать деструкцию ПЖ и сменить консервативную тактику ведения данных пациентов на оперативную.

3. Изменение уровней исследуемых маркеров в перитонеальном экссудате позволяет мониторить течение воспалительного процесса и прогнозировать возможные бактериальные осложнения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А., Гришин А.А.* Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: ВИДАР 2013; 382.
2. *Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Сердюков М.А., Бондарев В.А., Диброва Д.С.* Острый панкреатит, диагностика и прогноз. Мед. Вестник Юга России 2014; 4: 42–44.
3. *Михайлусов С.В., Моисеев Е.В., Смирнова Н.А., Богданова Л.С., Воробьева Е.А., Эштреков М.С.* Лабораторная диагностика инфицированного панкреонекроза. Клиническая лабораторная диагностика 2010; 11: 3–7.
4. *Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З.* Деструктивный панкреатит, доказательные методы диагностики и лечения: методические рекомендации. М.: РАСХИ 2005; 12.
5. *John K, C.D., Barry C., Euan D., Thierry D., and Martin H.* Pancreatic disease: protocols and clinical research. NY: Springer 2010; 3–11.
6. *Takahashi G., Shibata S., Isbikura H.* Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: A prospective, multi-centre, observational study. Eur. J. Anaesthesiol. 2015; 32 (3): 199–206.
7. *Ruedi F. Thoeni.* The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment. Radiology 2012; 262 (3): 751–764.
8. *Flint R., Windsor J.A.* Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. Arch. Surg. 2004; 139 (4): 438–443.
9. *Васильев С.А., Виноградов В.Л., Берковский А.Л., Ефремов Е.Е., Маркова М.Л.* Фибриноген – физиологический и патогенетический фактор. Тромбоз, гемостаз и реология 2014; 3 (59) : 3–9.
10. *Звягин А.А., Демидова В.С., Смирнов Г.В.* Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса. Раны и раневая инфекция. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка 2016; 3 (3): 19–23.
11. *Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Коханов А.В., Сердюков М.А., Алексашина Д.С., Луцева О.А.* К вопросу о значении теста на $\alpha 2$ -макроблобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе. Мед. вестник Северного Кавказа 2016; 11 (3): 405–408.
12. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева Н.А.* Оценка тяжести поражения органов брюшной полости при перитоните. Инфекции в хирургии 2013; 11 (2): 5–9.
13. *Остроумова Ю.С., Батыришин И.М., Насер Н.Р., Склизков Д.С., Рязанова Е.П., Бородина М.А., Шлятников С.А.* Шкальные системы прогнозирования течения и исхода перитонита и абдоминального сепсиса. Вестник Дагестанской медицинской академии 2019; 4 (33): 64–71
14. *Петрова О.В., Тарасов Д.Г., Никулина Д.М., Бирюкова Л.А., Мартыанова Ю.Б., Панова Е.В., Мартиросов М.Ю., Грачева Н.П., Жукова Е.Р., Кадькова А.В.* D-димер и фибрин-мономер как маркеры эффективности использования новых оральных антикоагулянтов. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского 2018; 6 (3): 64–69.

15. Овсянников В.Г., Торопкина Ю.Е., Краскевич В.В., Алексеев В.В., Бойченко А.Е., Алексеева Н.С., Краскевич Д.А. Лизоцим – грани возможного. Современные проблемы науки и образования 2020; 3: 147–147.

REFERENCES

1. Ermolov A.S., Ivanov P.A., Blagovestnov D.A., Grishin A.A. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. Moscow: VIDAR 2013; 382 (in Russian).

2. Zurnadzbians V.A., Kchibekov E.A., Serdyukov M.A., Bondarev V.A., Dibrova D.S. Acute pancreatitis, diagnosis and prognosis. *Med. Bulletin of the South of Russia* 2014; 4: 42–44 (in Russian).

3. Mikbaylusov S.V., Moiseenkova E.V., Smirnova N.A., Bogdanova L.S., Vorobyeva E.A., Estrekov M.S. Laboratory diagnostics of infected pancreatic necrosis. *Clinical laboratory diagnostics* 2010; 11: 3–7 (in Russian).

4. Gelfand B.R., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Destructive pancreatitis, evidence-based methods of diagnosis and treatment: methodological recommendations. Moscow: RASKHI 2005; 12 (in Russian).

5. John K., C.D., Barry C., Euan D., Theirry D., and Martin H. Pancreatic disease: protocols and clinical research. NY: Springer 2010; 3–11.

6. Takabashi G., Shibata S., Ishikura H. Presepsin in the prognosis of infectious diseases and diagnosis of infectious disseminated intravascular coagulation: A prospective, multicentre, observational study. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2015; 32 (3): 199–206.

7. Ruedi F. Tboeni. The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Its Importance for the Radiologist and Its Effect on Treatment, *Radiology* 2012; 262 (3): 751–764.

8. Flint R., Windsor J.A. Early physiological response to intensive care as a clinically rele-

vant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Arch.Surg.* 2004; 139 (4); 438–443.

9. Vasiliev S.A., Vinogradov V.L., Berkovsky A.L., Efremov E.E., Markova M.L. Fibrinogen - physiological and pathogenetic factor. *Thrombosis, hemostasis and rheology* 2014; 3 (59): 3–9 (in Russian).

10. Zuyagin A.A., Demidova V.S., Smirnov G.V. Biological markers in the diagnosis and treatment of sepsis. Wounds and wound infection. *Journal named after prof. B.M. Kostyuchenka* 2016; 3 (3): 19–23 (in Russian).

11. Zurnadzbians V.A., Kchibekov E.A., Kobanov A.V., Serdyukov M.A., Aleksashina D.S., Lutseva O.A. On the question of the significance of the test for α_2 -macroglobulin for the timely diagnosis of the severity of the inflammatory process in the pancreas. *Med. Bulletin of the North Caucasus* 2016; 11 (3): 405–408 (in Russian).

12. Savelyev V.S., Gelfand B.R., Filimonov M.I., Podachin P.V., Sergeeva N.A. Assessment of the severity of abdominal organ damage in peritonitis. *Infections in surgery* 2013; 11 (2): 5–9 (in Russian).

13. Ostroumova Yu.S., Batyrshin I.M., Naser N.R., Sklizkov D.S., Ryazanova E.P., Borodina M.A., Shlyapnikov S.A. Scale systems for predicting the course and outcome of peritonitis and abdominal sepsis. *Bulletin of the Dagestan Medical Academy* 2019; 4 (33): 64–71 (in Russian).

14. Petrova O.V., Tarasov D.G., Nikulina D.M., Biryukova L.A., Martianova Yu.B., Panova E.V., Martirosov M.Yu., Gracheva N.P., Zhukova E.R., Kadykova A.V. D-dimer and fibrin monomer as markers of the effectiveness of the use of new oral anticoagulants. *Clinical and experimental surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky* 2018; 6 (3): 64–69 (in Russian).

15. Ovsyannikov V.G., Toropkina Yu.E., Kraskevich V.V., Alekseev V.V., Boychenko A.E.,

Alekseeva N.S., Kraskevich D.A. Lysozyme – facets of the possible. *Modern problems of science and education* 2020; 3: 147–147 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 02.04.2023

Одобрена: 20.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Оптимизация диагностических подходов деструктивного панкреатита / В.А. Зурнаджянц, Э.А. Кчибеков, К.Г. Гасанов, В.А. Бондарев, В.А. Сайдулаев, А.В. Бондарев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 82–91. DOI: 10.17816/pmj40482-91

Please cite this article in English as: Zurnadzhyants V.A., Kchibekov E.A., Gasanov K.G., Bondarev V.A., Saidulaev V.A., Bondarev A.V. Optimization of diagnostic approaches of destructive pancreatitis. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 82-91. DOI: 10.17816/pmj40482-91

Научная статья
УДК 616.12-008.318.8
DOI: 10.17816/pmj40492-101

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ МЕТОДОМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕРМСКОГО КРАЯ

С.Н. Азизов, Р.Д. Хузиахметов, А.Т. Коженев, Р.Н. Гордийчук*

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь, Россия

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT ISCHEMIC VENTRICULAR TACHYCARDIA USING RADIOFREQUENCY ABLATION METHOD IN PERM KRAI

S.N. Azizov, R.D. Khuziakmetov, A.T. Kozhenov, R.N. Gordiychuk*

S.G. Sukbanov Federal Center for Cardiovascular Surgery, Perm, Russian Federation

Цель. Устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) является одной из ведущих причин смертности больных со структурной болезнью сердца и наиболее частым механизмом остановки системного кровообращения.

Материалы и методы. Были ретроспективно проанализированы результаты радиочастотной катетерной абляции 10 пациентов со структурной патологией сердца, страдавших устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией, рефрактерной к медикаментозной терапии.

Результаты. Первичной конечной точкой исследования являлась свобода от рецидива пароксизмов мономорфной ЖТ. Свобода от рецидива пароксизмов мономорфной ЖТ после проведенной радиочастотной абляции у пациентов со структурной патологией сердца за средний период наблюдения $14,5 \pm 6,3$ мес. составила 70 %.

Выводы. Радиочастотная катетерная абляция может рассматриваться в качестве оптимальной методики лечения рецидивирующих пароксизмов ЖТ на фоне неэффективной медикаментозной терапии у пациентов, имеющих структурные изменения сердца вследствие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе.

Ключевые слова. Желудочковая тахикардия, ишемическая болезнь сердца, радиочастотная абляция, электроанатомическое картирование.

© Азизов С.Н., Хузиахметов Р.Д., Коженев А.Т., Гордийчук Р.Н., 2023

тел. +7 922 351 79 08

e-mail: azizov.s89@mail.ru

[Азизов С.Н. (*контактное лицо) – сердечно-сосудистый хирург, кандидат медицинских наук; Хузиахметов Р.Д. – сердечно-сосудистый хирург; Коженев А.Т. – сердечно-сосудистый хирург; Гордийчук Р.Н. – сердечно-сосудистый хирург].

© Azizov S.N., Khuziakmetov R.D., Kozhenov A.T., Gordiychuk R.N., 2023

tel. +7 922 351 79 08

e-mail: azizov.s89@mail.ru

[Azizov S.N. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, cardiovascular surgeon; Khuziakmetov R.D. – cardiovascular surgeon; Kozhenov A.T. – cardiovascular surgeon; Gordiychuk R.N. – cardiovascular surgeon].

Objective. To analyze the results of radiofrequency catheter ablation in patients with stable ventricular tachycardia (VT), which is one of the basic causes of mortality in patients with structural heart disease and the most common mechanism of circulatory arrest.

Materials and methods. The results of radiofrequency catheter ablation were retrospectively analyzed in 10 patients with structural cardiac pathology, who suffered from stable monomorphic ventricular tachycardia, refractory to drug therapy.

Results. The primary final point of the study was freedom from recurrence of monomorphic VT paroxysms. In our study, freedom from recurrent monomorphic VT paroxysms after the conducted RFA in patients with structural cardiac pathology for an average follow-up period of 14.5 ± 6.3 months was 70 %.

Conclusions. The radiofrequency catheter ablation can be considered as an optimal method for the treatment of recurrent VT paroxysms at the background of noneffective drug therapy in patients with structural changes in the heart caused by old myocardial infarction in anamnesis.

Keywords. Ventricular tachycardia, coronary disease, radiofrequency ablation, electroanatomic mapping.

ВВЕДЕНИЕ

Устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) является одной из ведущих причин смертности больных со структурной болезнью сердца и наиболее частым механизмом остановки системного кровообращения [1]. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) эффективны для купирования пароксизмов ЖТ и снижают риск внезапной сердечной смерти (ВСС) [2; 3]. Многоцентровые рандомизированные исследования продемонстрировали их ценность в снижении смертности у больных сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса, а также у пациентов со спонтанными и индуцируемыми желудочковыми аритмиями [3–5].

Однако частые электрические разряды ИКД, возникающие при рецидивирующих пароксизмах ЖТ, могут привести к значительному снижению качества жизни и ассоциированы с ухудшением течения основного заболевания и повышением показателей смертности у данной категории пациентов [6; 7]. Результаты исследований MADIT-II и SCD-HeFT продемонстрировали, что у пациентов, которые перенесли разряд ИКД в результате пароксизма ЖТ, значительно выше уровень смертности по сравнению с пациентами, не получавшими аппаратную терапию, что свидетельствует о

важности предотвращения рецидивов пароксизмов ЖТ [8; 9].

В современной клинической практике пациентам с ИКД, которые испытывают повторяющиеся эпизоды ЖТ и шоки, обычно назначают антиаритмические препараты для предотвращения будущих эпизодов. Антиаритмические препараты (например, амиодарон) могут быть эффективным средством профилактики рецидивов желудочковых тахикардий, однако с помощью препаратов не всегда удается достичь стойкого и длительного отсутствия рецидивов аритмии, так как сам субстрат re-entry никуда не исчезает [10; 11]. Также их длительный прием приводит к повышению риска развития побочных эффектов [9]. Результатом этого стал поиск альтернативных методов, позволяющих воздействовать на субстрат аритмии, эффективно устранять и предотвращать пароксизмы ЖТ.

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) в качестве лечения ЖТ у пациентов без структурной патологии сердца впервые была проведена в начале 1990-х гг. и показала многообещающие результаты [12]. В последующем Morady et al. были первыми, кто применил эти принципы к пациентам с ишемической болезнью сердца и обнаружили, что РЧА может успешно применяться у пациентов со структурной болезнью сердца

и рецидивирующими пароксизмами мономорфной ЖТ, рефрактерной к антиаритмической терапии [13].

По мере дальнейшего развития стратегии и технологии катетерная абляция ЖТ становится все более приемлемой терапией в лечение ЖТ, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца и перенесенным инфарктом в анамнезе [14].

Ниже приведен анализ результатов катетерного лечения ЖТ пациентов со структурной болезнью сердца с рецидивирующими пароксизмами ЖТ и неэффективной медикаментозной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Были ретроспективно проанализированы результаты радиочастотной катетерной абляции 10 пациентов со структурной патологией сердца, страдавших устойчивой мономорфной желудочковой тахикардией, рефрактерной к медикаментозной терапии за период 2021–2022 гг. на базе ФГБУ «ФЦССХ имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Пермь). Первичной конечной точкой исследования являлась свобода от рецидива пароксизмов мономорфной ЖТ.

Базовая характеристика пациентов, спектр сопутствующей патологии и показатели ЭхоКГ продемонстрированы в табл. 1.

Все пациенты были мужского пола. Средний возраст пациентов составил $59,4 \pm 7,7$ г. Всем пациентам выполнялась ЭхоКГ в рамках предоперационной подготовки: средняя ФВ ЛЖ составила $31,4 \pm 14,3$ %, среднее КДО – $189,1 \pm 80,0$ мл. Семь пациентов из 10 имели имплантированный КВД для профилактики ВСС.

Все пациенты имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда (от одного до 4 случаев ИМ у пациента). Семь пациентов пе-

ренесли ранее операции по реваскуляризации миокарда: в 5 случаях – коронарное шунтирование, в 2 – стентирование коронарных артерий. При этом у двух пациентов, перенесших ранее ИМ, проведенная коронароангиография не выявила поражения коронарных артерий.

Таблица 1

Характеристика группы пациентов

| Показатель | Группа |
|--------------------------------------|------------------|
| Возраст, лет | $59,4 \pm 7,7$ |
| Мужчины, абс. (%) | 10 (100) |
| Наличие КВД, абс. (%) | 7 (70) |
| Реваскуляризация миокарда в анамнезе | 7 (70) |
| ФВ ЛЖ, % | $31,4 \pm 14,3$ |
| КДО ЛЖ, мл | $189,1 \pm 80,0$ |
| Сопутствующая патология, абс. (%) | 9 (90) |
| – артериальная гипертензия | 1 (10) |
| – сахарный диабет | 2 (20) |
| – фибрилляция предсердий | |

Предоперационные исследования. Чаще всего верификация пароксизмов ЖТ у пациентов производилась при осмотре и с помощью опроса ИКД. Кроме того, при наличии зарегистрированного пароксизма ЖТ на ЭКГ в 12 отведениях производился его тщательный анализ. Данное исследование позволяет прогнозировать место выхода ЖТ, определить интересующую область, где необходимо сфокусировать картирование.

Трансторакальная эхокардиография служила для оценки функции ЛЖ и ПЖ и выявления структурной патологии.

МРТ сердца с контрастированием позволяла уточнить анатомию, оценить толщину стенок сердца, расположение и величину рубцового поражения.

Техника катетерной абляции. Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом с использованием систем навигационного картирования (Carto 3, Biosense Webster; Ensite, Abbott; Rhythmia, Boston

Scientific). Сосудистый доступ осуществлялся путем пункции ОБВ по Сельдингеру с одной или двух сторон. В 2 случаях в дополнение к стандартному сосудистому доступу использовался эпикардиальный доступ, для которого выполнялась пункция перикарда по Марфану. Эндокардиальный доступ к ЛЖ осуществлялся путем транссептальной пункции с последующим проведением катетера через митральный клапан (МК).

Для лучшей маневренности катетера мы использовали управляемый интродьюсер Agilis NxT (St. Jude Medical). Стандартный 10-полюсный диагностический катетер заводился в коронарный синус через интродьюсер 6 Fr. Для выполнения высокоплотного картирования мы использовали многополюсные электроды PentaRay (Biosense Webster), Advisor HD Grid (Abbott) и IntellaMap Orion (Boston Scientific) (рис. 1), а для абляции – орошаемые катетеры ThermoCool SmartTouch (Biosense Webster), TactiCath (Abbott) и IntellaNav MiFi OI (Boston Scientific). Выбор катетера производился в зависимости от используемой системы навигационного картирования.

Для эффективного выявления и воздействия на критические компоненты цепи re-entry использовали три основных метода картирования, которые определяют успешную абляцию ЖТ: активационное картирование (activation mapping), стимуляционное картирование (pace mapping) и картирование субстрата (substrate mapping). В большинстве случаев применялось субстратное картирование в совокупности со стимуляционным. Лишь в одном случае в связи с неэффективностью субстратного картирования был использован метод активации.

Перед картированием субстрата ЖТ, выполнялась индукция тахикардии с помощью программной стимуляции. При индукции пароксизма ЖТ, морфология ЖТ в 12 отведениях ЭКГ сохранялась в качестве референтного значения. Далее пароксизм ку-

пировался либо сверхчастой стимуляцией, либо с помощью ЭИТ.

Основной целью субстратного картирования была трехмерная электроанатомическая визуализация желудочков, где выявлялись зоны живого миокарда и зона рубцовых изменений. Вследствии наличия в нем участков электрофизиологической негомогенности (наличие микроканалов) возникают условия для формирования петли re-entry. Основными электрофизиологическими критериями этих микроканалов являются мезодиастолические потенциалы (поздние потенциалы), которые являлись основной мишенью для абляции (рис. 2).

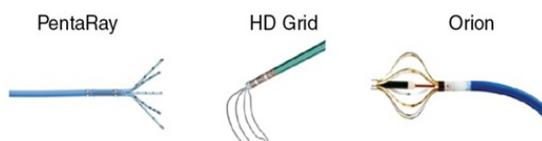


Рис. 1. Многополюсные навигационные катетеры, используемые для выполнения высокоплотного картирования



Рис. 2. Эндаграмма левого желудочка, выполненная при картировании многополюсным катетером. Овалом отмечены поздние потенциалы

Перед абляцией выполнялось стимуляционное картирование в зоне интереса абляции для верификации совпадения морфологии ранее индуцированной ЖТ по 12 отведениям ЭКГ и морфологии в зоне стимуляции. При наличии всех необходимых критериев выполнялась абляция всех зон поздних потенциалов. Заключительным этапом проводилось контрольное ЭФИ для оценки эффективности операции. Конечной точкой абляции являлась неиндуцируемость ЖТ в ответ на программную стимуляцию, а также отсутствие участков с мезодиастолической или пресистолической низкоамплитудной активностью.

Послеоперационное наблюдение. После проведенного вмешательства, в условиях стационара пациентам был выполнен комплекс обследований, включая ХМ-ЭКГ и ЭхоКГ, для исключения осложнений и оценки эффективности. Через три месяца пациентам проводился контрольный осмотр в условиях поликлиники: оценка клинического состояния, опрос КВД. Затем плановые осмотры проводились на 6-й, 12-й месяц после операции и ежегодно в последующем периоде наблюдения. Рецидивом аритмии считался любой пароксизм ЖТ длительностью более 30 с или срабатывание КВД по поводу эпизода устойчивой ЖТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационные результаты продемонстрированы в табл. 2.

Зона контура re-entry тахикардии располагалась преимущественно в левом желудочке (9 пациентов). В двух случаях в дополнение к эндокардиальному доступу к камерам сердца потребовался эпикардиальный доступ, так как у данных пациентов при эндокардиальном картировании желудочков не были выявлены «поздние потенциалы». При последующем эпикардиальном картировании зоны «поздних потенциалов» были успешно верифицированы и «проаблированы».

Интраоперационные результаты

| Показатель | Группа |
|--|--------------|
| Длительность операции, мин | 234,5 ± 59,4 |
| Локализация субстрата ЖТ, абс. (%) | |
| – ЛЖ | 9 (90) |
| – ПЖ | 1 (10) |
| Доступ, абс. (%) | |
| – эндокардиальный | 8 (80) |
| – эндокардиальный + эпикардиальный | 2 (20) |
| Отсутствие индукции ЖТ при контрольном ЭФИ, абс. (%) | 10 (100) |
| Осложнения, абс. (%) | |
| – гемоперикард | 0 (0) |
| – постпункционная гематома | 0 (0) |

Почти у всех пациентов (90 %) субстратное картирование вне зависимости от доступа позволило выявить целевую мишень для абляции («поздние потенциалы»), в связи с чем не было потребности использовать активационное картирование на протяжении длительного периода времени во время операции, тем самым снизив гемодинамические риски для пациентов. Это имело особое значение, так как у большинства пациентов исходно была низкая ФВ левого желудочка. Однако в одном случае не удалось использовать субстратное картирование в качестве ориентира для проведения РЧА: при эндокардиальном картировании зоны «поздних потенциалов» не были верифицированы, а эпикардиальное картирование было технически затруднено в связи со спаянным процессом в перикарде после перенесенного коронарного шунтирования. У данного пациента при проведении активационного картирования и последующей абляции зоны выхода ЖТ отмечалась неоднократная миграция зоны выхода и изменение морфологии ЖТ. После неоднократных попыток рекартирования и абляции ЖТ интраоперационно удалось достичь отсутствия индукции устойчивых пароксизмов ЖТ.

Средний период наблюдения составил $14,5 \pm 6,3$ мес. Средняя длительность госпи-

тализации составила $6,0 \pm 2,6$ сут. Всем пациентам в послеоперационном периоде выполнялось ЭхоКГ и ХМ-ЭКГ. Послеоперационные данные продемонстрированы на рис. 3.



Рис. 3. Свобода от рецидива пароксизмов желудочковой тахикардии в послеоперационном периоде

В госпитальном периоде у одного пациента, у которого было использовано преимущественно активационное картирование, произошел рецидив ЖТ в раннем послеоперационном периоде с изменением морфологии комплекса QRS и ЧСС во время ЖТ. По всей видимости, данные изменения обусловлены модификацией зоны выхода ЖТ с сохранением проведения по критическим участкам цепи re-entry. Также еще у двух пациентов возникли рецидивы устойчивой ЖТ через 6 и 13 месяцев после операции соответственно. У остальных пациентов за весь период послеоперационного наблюдения пароксизмы устойчивой ЖТ не были зарегистрированы.

Осложнений, связанных с оперативным вмешательством, во время и после операции не было выявлено.

Свобода от рецидива пароксизмов монормфной ЖТ после проведенной РЧА у пациентов со структурной патологией сердца в нашем исследовании за средний период наблюдения $14,5 \pm 6,3$ мес. составила 70 %. Благодаря наличию имплантированного КВД

почти у всех пациентов (90 %), включенных в исследование, достоверность полученных результатов в ходе послеоперационного наблюдения была высокой. Мы проанализировали результаты других исследований, чтобы соотнести их с нашими данными. Свобода от ЖТ в большинстве исследований варьировалась в пределах 50–80 %. К примеру, Patel et al. провели системный анализ нескольких ранее опубликованных исследований с периодом наблюдения в пределах 24 месяцев, где выявили, что свобода от пароксизмов ЖТ составила более 70 % [15]. Danielle M. Naanschoten et al. получили более скромные результаты [16]. Эффективность РЧА в их исследовании составила 56,6 %, однако стоит учесть, что средний период наблюдения был длительнее (46 месяцев), чем у предыдущих авторов. Заслуживает внимания также одно из последних опубликованных исследований, посвященное изучению эффективности лечения ЖТ методом РЧА у пациентов, перенесших инфаркт миокарда в анамнезе. Многоцентровое рандомизированное исследование VANISH провело сравнение эффективности лечения ЖТ, в основе которой лежат структурные изменения сердца вследствие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе, между катетерной РЧА либо усилением антиаритмической терапии [17]. Стоит отметить, что пациенты делились на подгруппы в зависимости от локализации инфаркта: «нижний» и «ненижний». Первичная конечная точка исследования включала: смертность от всех причин, разряд КВД, электрический шторм через 30 дней после начала терапии. Авторы после анализа данных пришли к выводу, что эффективность абляции ЖТ по сравнению с усиленной фармакологической терапией зависит от локализации ИМ. У пациентов с рубцами ИМ, локализованными только в «ненижних» отделах желудочков, абляция ЖТ достоверно снижает смертность, частоту таких событий,

как разряд КВД и электрический шторм, в сравнении с усиленной медикаментозной терапией. В целом частота событий, таких как разряд КВД и электрический шторм через 30 дней после оперативного вмешательства, составила в группе «нижнего инфаркта» 39,7 и 35,9 % соответственно, и в группе «не-нижнего» инфаркта 26,2 и 21,7 % соответственно. Результаты данного исследования частично коррелируют с нашими данными. Учитывая малую выборку пациентов в нашем исследовании, мы не делали деление по подгруппам, однако локализация субстрата у большинства наших пациентов была в «нижних» отделах.

Подводя итоги, хочется отметить, что катетерная абляция ЖТ в настоящее время становится более распространенной методикой на территории нашей страны. Это возможно благодаря непрерывному улучшению технических данных навигационных систем и самих катетеров. Что касается нашего центра, то активно работать в данном направлении мы стали с 2021 г., и результаты данного исследования подтверждают, что методика может быть эффективной при наличии современного оборудования и опытных хирургов.

ВЫВОДЫ

Радиочастотная катетерная абляция может рассматриваться в качестве оптимальной методики лечения при рецидивирующих пароксизмах ЖТ и неэффективной медикаментозной терапии у пациентов, имеющих структурные изменения сердца вследствие перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Акинина С.А., Фурменко Г.И. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС). Российский кардиологический журнал 2011; (2): 59–64.
2. Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005; 352 (3): 225–237.
3. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillator (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias (AVID). N Engl J Med. 1997; 337 (22): 1576–1583.
4. Buxton A., Lee K., DiCarlo L., Gold M., Greer S., Prystowsky E., et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. N Engl J Med. 2000; 342 (26): 1937–45.
5. Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S. et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002; 346 (12): 877–83.
6. Poole J.E., Johnson G.W., Hellkamp A.S. et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. N Engl J Med. 2008; 359 (10): 1009–1017.
7. Sweeney M.O., Sherfese L., DeGroot P.J., Wathen M.S., Wilkoff B.L. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. Heart Rhythm. 2010; 7 (3): 353–360.
8. Moss A.J., Greenberg H., Case R.B., Zareba W., Hall W.J., Brown M.W. et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. Circulation 2004; 110 (25): 3760–65.
9. Packer D.L., Prutkin J.M., Hellkamp A.S. et al. Impact of implantable cardioverter-defib-

rillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation* 2009; 120 (22): 2170–2176.

10. *Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B., Deal B.J., Dickfeld T., Field M.E., Fonarow G.C., Gillis A.M., Granger C.B., Hammill S.C., Hlatky M.A., Joglar J.A., Kay G.N., Matlock D.D., Myerburg R.J., Page R.L.* 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018; 15 (10): e73–e189. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.036.

11. *Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggreffe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekval T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J.* Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17 (11): 1601–87. DOI: 10.1093/europace/euv319.

12. *Klein L.S., Shib H.T., Hackett F.K., Zipes D.P., & Miles W.M.* Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85 (5): 6166–74.

13. *Morady F., Harvey M., Kalbfleisch S.J., el-Atassi R., Calkins H., & Langberg J.J.* Radiof-

requency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993; 87 (2): 363–72.

14. *Palaniswamy C., Kolte D., Harikrishnan P. et al.* Catheter ablation of post infarction ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm* 2014; 11 (11): 2056–2063.

15. *Patel D., Hasselblad V., Jackson K.P., Pokorney S.D., Daubert J.P., Al-Khatib S.M.* Catheter ablation for ventricular tachycardia (VT) in patients with ischemic heart disease: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016; 45 (2): 111–7. DOI: 10.1007/s10840-015-0083-4.

16. *Haanschoten D.M., Smit J.J.J., Adiyaman A., Ramdat Misier A.R., Hm Delnoy P.P., Elvan A.* Long-term outcome of catheter ablation in post-infarction recurrent ventricular tachycardia. *Scand Cardiovasc J*. 2019; 53 (2): 62–70. DOI: 10.1080/14017431.2019.1601253.

17. *Samuel M., Rivard L., Nault I., Gula L., Essebag V., Parkash R., Sterns L.D., Khairy P., Sapp J.L.* Comparative effectiveness of ventricular tachycardia ablation vs. escalated antiarrhythmic drug therapy by location of myocardial infarction: a sub-study of the VANISH trial. *Europace*. 2022; 24 (6): 948–958. DOI: 10.1093/europace/euab298.

REFERENCES

1. *Bojcov S.A., Nikulina N.N., Jakushin S.S., Akinina S.A., Furmenko G.I.* Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease according to the results of the Russian multicenter epidemiological study of morbidity, mortality, quality of diagnosis and treatment of acute forms of coronary heart disease (RESONANCE). *Russian Journal of Cardiology*. 2011; (2): 59–64 (in Russian).

2. *Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al.* Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352 (3): 225–237.
3. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillator (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias (AVID). *N Engl J Med.* 1997; 337 (22): 1576–1583.
4. *Buxton A., Lee K., DiCarlo L., Gold M., Greer S., Prystowsky E., et al.* Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med.* 2000; 342 (26): 1937–45.
5. *Moss A.J., Zareba W., Hall W.J., Klein H., Wilber D.J., Cannom D.S. et al.* Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002; 346 (12): 877–83.
6. *Poole J.E., Johnson G.W., Hellkamp A.S. et al.* Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 359 (10): 1009–1017.
7. *Sweeney M.O., Sherfese L., DeGroot P.J., Wathen M.S., Wilkoff B.L.* Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (3): 353–360.
8. *Moss A.J., Greenberg H., Case R.B., Zareba W., Hall W.J., Brown M.W. et al.* Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004; 110 (25): 3760–65.
9. *Packer D.L., Prutkin J.M., Hellkamp A.S. et al.* Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation* 2009; 120 (22): 2170–2176.
10. *Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., Bryant W.J., Callans D.J., Curtis A.B., Deal B.J., Dickfeld T., Field M.E., Fonarow G.C., Gillis A.M., Granger C.B., Hammill S.C., Hlatky M.A., Joglar J.A., Kay G.N., Matlock D.D., Myerburg R.J., Page R.L.* 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2018; 15 (10): e73-e189. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.036.
11. *Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekval T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J.* Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace.* 2015; 17 (11): 1601–87. DOI: 10.1093/europace/euv319.
12. *Klein L.S., Shib H.T., Hackett F.K., Zipes D.P., & Miles W.M.* Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85 (5): 6166–74.
13. *Morady F., Harvey M., Kalbfleisch S.J., el-Atassi R., Calkins H., & Langberg J.J.* Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993; 87 (2): 363–72.
14. *Palaniswamy C., Kolte D., Harikrishnan P. et al.* Catheter ablation of post infarction ventricular tachycardia: tenyear trends in

utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm* 2014; 11 (11): 2056–2063.

15. Patel D., Hasselblad V., Jackson K.P., Pokorney S.D., Daubert J.P., Al-Khatib S.M. Catheter ablation for ventricular tachycardia (VT) in patients with ischemic heart disease: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 45 (2): 111–7. DOI: 10.1007/s10840-015-0083-4.

16. Haanschoten D.M., Smit J.J.J., Adiyaman A., Ramdat Misier A.R., Hm Delnoy P.P., Elvan A. Long-term outcome of catheter ablation in post-infarction recurrent ventricular tachycardia. *Scand Cardiovasc J.* 2019; 53 (2): 62–70. DOI: 10.1080/14017431.2019.1601253.

17. Samuel M., Rivard L., Nault I., Gula L., Essebag V., Parkash R., Sterns L.D., Kibiry P., Sapp J.L. Comparative effectiveness of ventricular tachycardia ablation vs. escalated antiarrhythmic drug therapy by location of myocardial infarction: a sub-study of the VANISH trial. *Europace.* 2022; 24 (6): 948–958. DOI: 10.1093/europace/euab298.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 24.04.2023

Одобрена: 28.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Результаты лечения пациентов с рецидивирующей ишемической желудочковой тахикардией методом радиочастотной абляции на территории Пермского края / С.Н. Азизов, Р.Д. Хузиахметов, А.Т. Коженев, Р.Н. Гордийчук // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 92–101. DOI: 10.17816/pmj40492-101

Please cite this article in English as: Azizov S.N., Khuziakhmetov R.D., Kozhenov A.T., Gordiychuk R.N. Results of treatment of patients with recurrent ischemic ventricular tachycardia using radiofrequency ablation method in Perm Krai. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 92-101. DOI: 10.17816/pmj40492-101

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 616.9

DOI: 10.17816/pmj404102-110

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА

Р.С. Аракельян^{1}, А.Б. Мальсагова¹, Е.А. Могилина¹, А.Р. Курбангалиева², Е.В. Власова³*

¹ Астраханский государственный медицинский университет,

² Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, г. Астрахань,

³ Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги, г. Астрахань, Россия

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ASCARIASIS

R.S. Arakelyan^{1}, A.B. Malsagova¹, E.A. Mogilina¹, A.R. Kurbangalieva², E.V. Vlasova³*

¹ Astrakhan State Medical University,

² Center of Hygiene and Epidemiology in Astrakhan Region, Astrakhan,

³ Regional Infectious Clinical Hospital named after A.M. Nichoga, Astrakhan, Russian Federation

Цель. Изучить и дать характеристику заболеваемости аскаридозом населения Астраханской области за 2017–2021 гг.

Материалы и методы. Диагноз аскаридоза выставлялся на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания (жалобы и симптомы) и на основании данных лабораторного исследования фекалий (копроовоскопический метод) – обнаружения яиц паразита в биологическом материале больных (кал).

© Аракельян Р.С., Мальсагова А.Б., Могилина Е.А., Курбангалиева А.Р., Власова Е.В., 2023

тел. +7 927 281 2 786

e-mail: rudolf_astraخان@rambler.ru

[Аракельян Р.С. (*контактное лицо) – доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-7549-2925; Мальсагова А.Б. – студентка IV курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-1772-3788; Могилина Е.А. – студентка III курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-1789-7825; Курбангалиева А.Р. – заведующая эпидемиологическим отделом, ORCID: 0000-0002-0078-201X; Власова Е.В. – врач клинико-диагностической лаборатории].

© Arakelyan R.S., Malsagova A.B., Mogilina E.A., Kurbangalieva A.R., Vlasova E.V., 2023

tel. +7 927 281 2 786

e-mail: rudolf_astraخان@rambler.ru

[Arakelyan R.S. – Arakelyan R. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, ORCID: 0000-0001-7549-2925; Malsagova A.B. – fourth-year student, Faculty of Medicine, ORCID: 0000-0002-1772-3788; Mogilina E.A. – third-year student, Faculty of Medicine, ORCID: 0000-0002-1789-7825; Kurbangalieva A.R. – Head of the Epidemiological Department, ORCID: 0000-0002-0078-201X; Vlasova E.V. – doctor of the Clinical and Diagnostic Laboratory].

Результаты. С 2017 по 2021 г. на территории Астраханской области был зарегистрирован 91 случай заражения человека аскаридами, из которых заболеваемость детей составила 54,9 % ($n = 50$).

Аскаридоз регистрировался непосредственно в городской черте – 41,8 % ($n = 38$) и в районах Астраханской области – 58,2 % ($n = 53$).

Большая часть пациентов – 86,8 % ($n = 79$) предъявляли жалобы на наличие у них тех или иных симптомов заболевания: боль в эпигастральной области – 87,3 % (дети) и 59,5 % (взрослые), тошнота – 73,4 % (58 человек) и снижение аппетита – 68,4 %. При обращении за медицинской помощью, кроме анамнеза заболевания, выяснялся и эпидемиологический анамнез: не соблюдали правила личной гигиены – 97,8 % (89 человек) – данная группа пациентов употребляла в пищу немытые фрукты и/или ягоды – 83,1 % (74), не мыли руки перед едой – 79,8 % (71). Онихофагию отмечали 16,5 % (15 человек, в том числе 12 детей). Геофагия имела место в 9,9 % (9 человек – все дети).

После установления диагноза всем пациентам было назначено медикаментозное лечение препаратами: пирантел – 91,2 % ($n = 83$) и альбендазол – 8,8 % ($n = 8$).

Выводы. Аскаридоз является актуальной проблемой отечественного здравоохранения, особенно для врачей-педиатров. Аскаридоз распространен повсеместно по Астраханскому региону, в большей степени выявляясь у жителей районов Астраханской области, что может свидетельствовать об употреблении в пищу контаминированных яйцами аскарид немытых фруктов или ягод, а также вероятном загрязнении почвы. Характерными жалобами являлись боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита. Предположительно основной причиной заболевания аскаридами жителей районов Астраханской области, могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.

Ключевые слова. Аскаридоз, гельминтоз, дети, грязные руки, геофагия, альбендазол, пирантел, копроовоскопическое исследование.

Objective. To study and characterize the incidence of ascariasis in the population of the Astrakhan Region for 2017–2021.

Materials and methods. The diagnosis of ascariasis was made on the basis of epidemiological anamnesis, clinical picture of the disease (complaints and symptoms) as well as laboratory examination of feces (coproovoscopic method) – detection of parasite eggs in the biological material of patients (feces).

Results. From 2017 to 2021, 91 cases of human infection with ascarids were registered in the Astrakhan region, of which the incidence rate among children was 54.9 % (50 persons). Ascariasis was registered directly in the city – 41.8 % (38 persons) and in the districts of the Astrakhan Region – 58.2 % (53 persons). Most of the patients – 86.8 % (79 persons) complained about the presence of certain symptoms of the disease: pain in the epigastric region – 87.3 % (children) and 59.5 % (adults), nausea – 73.4 % (58 persons) and hyporexia – 68.4 %. When addressing for medical aid, in addition to anamnesis of the disease, an epidemiological anamnesis was also clarified: 97.8 % (89 persons) did not observe the rules of personal hygiene – this group of patients ate unwashed fruit and/or berries – 83.1 % (74 persons), did not wash their hands before eating – 79.8 % (71 persons). Onychophagy was noted by 16.5 % (15 persons including 12 children). Geophagy occurred in 9.9 % (9 persons – all children). After diagnosing, all patients were prescribed drugs with pirantel – 91.2 % (83 persons) and albendazole – 8.8 % (8 persons).

Conclusions. Ascariasis is an urgent problem of domestic healthcare, especially for pediatricians. Ascariasis is widespread throughout the Astrakhan Region, being detected, to a greater extent, in residents of the districts of the Astrakhan Region, that can testify to the consumption of unwashed fruit or berries contaminated with ascarid eggs, as well as possible soil contamination. Typical complaints were pain in the epigastric region, nausea, vomiting, diarrhea, hyporexia. Presumably, the main cause of the ascarid disease in residents of the Astrakhan Region could be the use of untreated wastewater and its sediments as organic fertilizers in collective and farm enterprises, as well as in individual households.

Keywords. Ascariasis, helminthiasis, children, dirty hands, geophagy, albendazole, pyrantel, coproovoscopic examination.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные и паразитарные заболевания, несмотря на хорошую изученность, до сих пор продолжают оставаться одной из главнейших проблем не только российского, но и всего мирового здравоохранения [1–3].

По мнению специалистов Всемирной организации здравоохранения, паразитарные болезни становятся своего рода «забытыми заболеваниями» (ранее, в первой половине XX в. паразитарные болезни практически ежегодно регистрировались во многих отечественных регионах). Со временем снизилось число заболевших паразитарными инвазиями, а вместе с ними сократилась до минимальных цифр и смертность от них. Всё это привело в дальнейшем (конец XX в.) к тому, что многие специалисты перестали обращать на них внимание и воспринимать их в качестве таких заболеваний, которые могут причинить вред не только здоровью человека в частности, но и группы людей в целом. Отсутствует настоятельность врачей в отношении выявления паразитарных заболеваний, зачастую игнорируются элементарные требования санитарно-гигиенического режима, что может способствовать заражению. Огромная роль в статистике паразитарной заболеваемости населения (как взрослых, так и детей) принадлежит аскаридозу, который на протяжении длительного времени (последние 15–20 лет) сохраняет за собой лидирующее место в тройке всех паразитарных инвазий, уступая в этом энтеробиозу и лямблиозу [4].

Аскаридоз – это антропонозный геогельминтоз, вызываемый аскаридами – *Ascaris lumbricoides*. В мире ежегодно заражаются аскаридами от 0,8 до 1,2 млрд человек [5–7].

Актуальность проблемы аскаридоза связана с его широким распространением [8; 9].

Многочисленные публикации отечественных авторов по аскаридозу свидетельствуют, что заболеваемость им в последние 15–20 лет продолжает неуклонно расти [10–15].

Цель исследования – изучить заболеваемость аскаридозом взрослых и детей за период 2017–2021 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательская работа проводилась в Астраханском ГМУ и Центре гигиены и эпидемиологии в Астраханской области, в результате чего изучались и анализировались карты эпидемиологического обследования больных аскаридозом.

Окончательный диагноз основывался на данных эпиданамнеза, симптомов и жалоб заболевания и выявления яиц гельминта путем исследования биоматериала (кал).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За последние пять лет (2017–2021 гг.) в Астраханской области был выявлен 91 случай инвазирования человека аскаридами (пораженность детей составила 54,9 % ($n = 50$)). Отмечено, что больше всего случаев аскаридоза выявлялось в 2017–2019 гг. – 89,0 % ($n = 81$), в том числе детское население составило 53,1 % ($n = 43$) и 86,0 % от детской заболеваемости аскаридами (табл. 1).

Таблица 1

Зараженность аскаридозом населения Астраханской области в 2017–2021 гг.

| Год | Всего | Дети | Взрослые |
|-------|-------|------|----------|
| 2017 | 34 | 21 | 13 |
| 2018 | 23 | 9 | 14 |
| 2019 | 24 | 13 | 11 |
| 2020 | 6 | 4 | 2 |
| 2021 | 4 | 3 | 1 |
| Всего | 91 | 50 | 41 |

Согласно приведенным выше данным, можно отметить, что практически за все годы детская заболеваемость аскаридозом превышала таковую у взрослых в 1,5–2 раза (исключение 2018 г., когда заболеваемость детей составила 39,1 % ($n = 9$), что в 1,6 раза меньше чем таковая у взрослых).

Аскаридоз регистрировался непосредственно в городской черте – 41,8 % ($n = 38$) и в районах Астраханской области – 58,2 % ($n = 53$).

Детская заболеваемость по городу ниже, чем в области: г. Астрахань: 36,0 % ($n = 18$) от всех пораженных детей и 47,4 % – от всех по городу; Астраханская область: 64,0 % ($n = 32$) от всех детей и 60,4 % – от всех по области.

Непосредственно в городе: 2017 г. – 44,7 % ($n = 17$), что составило 50,0 % от общей заболеваемости аскаридами в этом году, в том числе дети – 47,1 % ($n = 8$); 2018 г. – 28,9 % ($n = 11$), что составило 47,8 % от всего аскаридоза в 2018 г.; пораженность детей отмечалась в 36,4 % ($n = 4$); 2019 г. – 7,9 % ($n = 3$), что составило 12,5 % от всех зарегистрированных в этом году; заболеваемость детей – 33,3 % ($n = 1$). В 2020 г. аскаридоз выявлялся только в городе – 15,8 % ($n = 6$), из них дети 66,7 % ($n = 4$). В 2021 г. зафиксирован один случай выявления аскариды у

ребенка в возрасте 7 лет – 2,6 % от числа всех зарегистрированных случаев аскаридоза в г. Астрахани (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, наибольшее число заболевших проживало в Советском районе, который является одним из самых больших по площади и густонаселенных – 39,5 % ($n = 15$), из которых 46,7 % ($n = 7$) – дети. Так, в 2017 г. в районе отмечалось 7 случаев аскаридоза, в том числе у четверых детей в возрасте 5, 7, 11 и 13 лет. В 2018 г. – 4 заболевших, из которых двое детей (3 и 4 лет). В 2019 г. – 2 человека, в том числе ребенок 8 лет и мужчина 47 лет. В 2020 г. – двое (28 и 75 лет).

Заболеваемость в Кировском районе города составила 26,3 % ($n = 10$), что в 1,5 раза ниже, чем в Советском районе. Аскаридоз отмечался в 2017 г. ($n = 5$, из них двое детей (5 и 6 лет)), в 2018 г. ($n = 3$, в том числе один ребенок (15 лет)) и в 2020 г. ($n = 2$, двое детей (9 и 11 лет)). В 2019 и 2021 гг. аскаридоз не выявлялся.

В Ленинском районе заболеваемость составила 15,8 % ($n = 6$), из которых половина ($n = 3$) – дети. Аскаридоз выявлялся в 2017 г. – 2 случая (15 и 34 лет), 2018 г. – также 2 случая (28 и 33 лет), 2020 г. – один случай (7 лет) и 2021 г. – также один ребенок (5 лет). В 2019 г. паразитоз не выявлялся.

Таблица 2

Заболеваемость аскаридозом в г. Астрахани в 2017–2021 гг.

| Год | Кировский | | | Советский | | | Ленинский | | | Трусовский | | |
|-------|-----------|------|------|-----------|------|------|-----------|------|------|------------|------|------|
| | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. |
| 2017 | 5 | 2 | 3 | 7 | 4 | 3 | 2 | 1 | 1 | 3 | 1 | 2 |
| 2018 | 3 | 1 | 2 | 4 | 2 | 2 | 2 | - | 2 | 2 | 1 | 1 |
| 2019 | - | - | - | 2 | 1 | 1 | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 2020 | 2 | 2 | - | 2 | - | 2 | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - |
| 2021 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - |
| Всего | 10 | 5 | 5 | 15 | 7 | 8 | 6 | 3 | 3 | 7 | 3 | 4 |

Примечание: здесь и далее «Взр.» – взрослые.

Заболеваемость населения по Трусовскому району составила 18,4 % ($n = 7$), из которых 42,9 % ($n = 3$) – дети. Паразитоз встречался в 2017 г. – 3 случая (12, 19 и 65 лет), в 2018 г. – 2 (6 и 45 лет), 2019 г. – один (55 лет), 2020 г. – также один (13 лет). В 2021 г. аскаридоз не регистрировался.

Заболеваемость по районам Астраханской области составила 58,2 % ($n = 53$), что в 1,4 раза больше городской заболеваемости.

Аскаридоз выявлялся практически во всех районах, за исключением Красноярского и Лиманского, где случаи заболевания не выявлялись.

Лидирующее место в структуре заболеваемости аскаридозом среди районов Астраханской области занимает Ахтубинский район – 30,2 % ($n = 16$), в котором все пораженные были детьми: 2017 г. – 7 случаев (5, 7, 9, 11, 12, 14 и 16 лет), 2018 г. – 2 случая (14 и 15 лет), 2019 г. – 5 (7–14 лет), 2021 г. – 2 (14 и 16 лет). В 2020 г. аскаридоз не регистрировался.

Второе место по заболеваемости разделяет Харабалинский район – 26,3 % ($n = 10$), из которых 40,0 % ($n = 4$) – детское население. Аскаридоз регистрировался только в

2017 г. – 3 случая (15, 16 и 41 лет) и в 2019 г. – 7 случаев, в том числе дети 3 и 4 лет.

Почти одинаковое количество зараженных – 17,0 % ($n = 9$) было отмечено в Камызякском районе, в том числе дети – 33,3 % ($n = 3$). Гельминтоз выявлялся в 2017 г. – у одного ребенка 15 лет, в 2018 г. – 2 (6, 19 и 53 лет), 2019 г. – 5 (7, 9, 21, 47 и 63 лет). В последующие годы (2020–2021 гг.) аскаридоз не регистрировался.

В остальных районах отмечались спорадические случаи, которые представлены в табл. 3.

Большая часть пациентов – 86,8 % ($n = 79$) – предъявляли жалобы на наличие у них тех или иных симптомов заболевания (табл. 4).

Наибольшее число пациентов жаловались на боль в эпигастрии – 87,3 % (дети) и 59,5 % (взрослые), тошноту – 73,4 % ($n = 58$), снижение аппетита – 68,4 % ($n = 54$). У взрослых же, наоборот, данные жалобы имели место, но в незначительных случаях: тошнота – 15,2 % ($n = 12$), снижение аппетита – 21,5 % ($n = 17$), скрип зубами по ночам – 10,1 % ($n = 8$ – все дети).

Таблица 3

Спорадическая заболеваемость аскаридозом в районах Астраханской области

| Населенный пункт | 2017 г. | | | 2018 г. | | | 2019 г. | | | 2020 г. | | | 2021 г. | | |
|------------------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. | Всего | Дети | Взр. |
| Ахтубинский | 7 | 7 | - | 2 | 2 | - | 5 | 5 | - | - | - | - | 2 | 2 | - |
| Володарский | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Енотаевский | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Икрянинский | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Камызякский | 1 | - | 1 | 3 | 1 | 2 | 5 | 2 | 3 | - | - | - | - | - | - |
| Красноярский | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Лиманский | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Наримановский | - | - | - | 2 | - | 2 | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - |
| Приволжский | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Харабалинский | 3 | 2 | 1 | - | - | - | 7 | 2 | 5 | - | - | - | - | - | - |
| Черноярский | 2 | 2 | - | 3 | - | 3 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| ЗАТО г. Знаменск | 1 | - | 1 | - | - | - | 3 | 3 | - | - | - | - | - | - | - |
| Всего | 17 | 13 | 4 | 12 | 5 | 7 | 21 | 12 | 9 | - | - | - | 3 | 2 | 1 |

Таблица 4

Жалобы пациентов, у которых был диагностирован аскаридоз

| Жалоба | Дети | Взрослые |
|-------------------------------|------|----------|
| Боль в эпигастральной области | 65 | 47 |
| Тошнота | 58 | 12 |
| Першение в горле | 15 | 3 |
| Снижение аппетита | 54 | 17 |
| Жидкий стул | 31 | 27 |
| Повышение температуры | 19 | 2 |
| Скрип зубами в ночное время | 8 | - |
| Утомляемость | 24 | 22 |
| Головная боль | 7 | 10 |
| Выход паразита при дефекации | 15 | 21 |

При обращении за медицинской помощью, кроме анамнеза заболевания, выяснялся и эпидемиологический анамнез: несоблюдение правил личной гигиены – 97,8 % ($n = 89$) – употребление в пищу немых фруктов и/или ягод – 83,1 % ($n = 74$), грязные или не мытые перед едой руки – 79,8 % ($n = 71$), онихофагия – 16,5 % ($n = 15$, в том числе 12 – дети). Геофагия имела место в 9,9 % ($n = 9$ – все дети).

Причина обследования на паразитарную инвазию – самая разнообразная. Как было ранее отмечено, большая часть пациентов – 86,8 % ($n = 79$) предъявляли жалобы при непосредственном обращении к специалистам ЛПУ по месту своего жительства. При прохождении медицинской комиссии в 9,9 % ($n = 9$) аскаридоз выявлялся «случайно». В двух случаях (2,2 %) яйца аскарид были обнаружены в фекалиях детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозами: острая кишечная инфекция и острый гастроэнтерит.

Как только был выставлен диагноз, пациентам проводилась противопаразитарная терапия: пирантелом – 91,2 % ($n = 83$) и альбендазолом – 8,8 % ($n = 8$).

Препарат пирантел получали взрослые и дети с 6-месячного возраста (в наших наблюдениях самый ранний возраст у детей – 3 года) из расчета 10 мг/кг массы тела однократно во время или после еды. Альбендазол получали пациенты различных возрастов (препарат можно назначать детям старше двух лет) по 400 мг однократно во время или после еды (табл. 5).

Таблица 5

Число пациентов, получавших лекарственные препараты при лечении аскаридоза

| Препарат | Дозировка | Кратность приема | Время приема | Дети | Взрослые |
|-------------|-----------|------------------|------------------------|------|----------|
| Пирантел | 10 мг/кг | Однократно | Во время или после еды | 43 | 40 |
| Альбендазол | 400 мг | Однократно | Во время или после еды | 7 | 1 |

Спустя две недели после окончания лечения всем пролеченным пациентам проводилось двукратное паразитологическое исследование фекалий на присутствие в них яиц аскарид.

Результат лабораторного исследования после химиотерапии – отрицательный.

Выводы

1. Несмотря на незначительную заболеваемость населения в последние годы, аскаридоз не утрачивает своей актуальности, продолжая интересовать ученых из разных стран и регионов России.

2. Аскаридоз имеет повсеместное распространение, в большей степени выявляясь у жителей районов Астраханской области, что может свидетельствовать об употреблении в пищу контаминированных яйцами

аскарид немых фруктов или ягод, а также вероятном загрязнении почвы.

3. Характерными жалобами являлись боль в эпигастриальной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита.

4. Предположительно основной причиной заражения населения аскаридами могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Галимзянов Х.М., Мирекина Е.В., Курятникова Г.К. и др.* Современные клинко-эпидемиологические особенности Лихорадки Западного Нила на территории Астраханской области. Астраханский медицинский журнал 2018; 13 (4): 124–130.

2. *Мирекина Е.В., Галимзянов Х.М., Бедлинская Н.Р.* Сравнительная клиническая характеристика больных Крымской геморрагической лихорадкой со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в Астраханской области. Пест-Менеджмент 2016; 3 (99): 19–23.

3. *Черенова, Л.П., Жаркова В.В., Перосян Э.Г. и др.* Поздние осложнения при Крымской геморрагической лихорадке. Астраханский медицинский журнал 2008; 3 (1): 66–71.

4. *Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С.* Паразитарные болезни человека (протозозы и гельминтозы). СПб. 2016; 373–382.

5. *Аракельян Р.С., Окунская Е.И., Галимзянов Х.М. и др.* Паразитозы у детей: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело». Астрахань 2016; 51.

6. *Митюшина С.А., Бурдина Е.Г., Свиричев В.В. и др.* Описание клинического случая диагностики аскаридоза при гастроскопии. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2019; 2: 70–73.

7. *Пономарев Д.Н., Соцков А.Ю., Логинова Е.А.* Особенности синдрома Larva migrans при аскаридозе и токсокарозе в Пермском крае. Аллея науки 2019; 2–12 (39): 244–250.

8. *Процик А.Л.* Состояние микрофлоры кишечника у пациентов с лямблиозом и аскаридозом. Клиническая инфектология и паразитология 2018; 7 (4): 405–412.

9. *Раимкулов К.М., Усубалиева Ж.М., Мамбет К.Г. и др.* Аскаридоз в г. Бишкек и проблемы профилактики. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева 2021; 2: 14–24.

10. *Абдулазизов А.И.* Современное состояние заболеваемости аскаридозом в Дагестане. Современные наукоемкие технологии 2012; 8: 53–56.

11. *Гурина О.П., Дементьева Е.А., Варламова О.Н., Блинов А.Е.* Иммунологическая реактивность при аскаридозе у детей. University Therapeutic Journal 2020; 2 (1): 54–55.

12. *Долбин Д.А., Лутфуллин М.Х., Мингалеев Д.Н.* Клиническая лабораторная диагностика аскариоза (аскаридоза) человека. Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 145-летию академии 2018; 55–59.

13. *Умаров Р.М.* Влияние ландшафта и почвенно-климатических особенностей на распространение аскаридоза в Чеченской Республике. Грозненский естественнонаучный бюллетень 2019; 4–2 (16): 93–98.

14. *Хасанов З.Г., Фатихова З.Дж., Саидова О.Х. и др.* Распространенность аска-

ридоза, энтеробиоза и лямблиоза среди населения Республики Таджикистан в современных социально-экономических условиях. *Здравоохранение Таджикистана* 2020; 3: 57–63.

15. *Шупкова Л.Н., Мороз А.Н., Мальгина Е.А.* Случаи аскаридоза в Краснодарском крае в период 2015–2019 гг. Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2020; 21: 519–524.

REFERENCES

1. *Galimzyanov H.M., Mirekina E.V., Kuryatnikova G.K. et al.* Modern clinical and epidemiological features of West Nile Fever in the Astrakhan region. *Astrakhan Medical Journal* 2018; 13 (4): 124–130 (in Russian).
2. *Mirekina E.V., Galimzyanov H.M., Bedlinskaya N.R.* Comparative clinical characteristics of patients with Crimean hemorrhagic fever with moderate and severe course of the disease in the Astrakhan region. *Pest Management* 2016; 3 (99): 19–23 (in Russian).
3. *Cherenova L.P., LZbarkova V.V., Perysyan E.G. et al.* Late complications in Crimean hemorrhagic fever. *Astrakhan Medical Journal* 2008; 3 (1): 66–71 (in Russian).
4. *Sergiev V.P., Lobzin Yu.V., Kozlov S.S.* Parasitic diseases of man (protozoa and helminthiasis). St. Petersburg 2016; 373–382 (in Russian).
5. *Arakelyan R.S., Okunskaya E.I., Galimzyanov H.M. et al.* Parasitoses in children: textbook for students studying in the specialties "Medical care", "Pediatrics", "Medical and preventive care". Astrakhan 2016; 51 (in Russian).
6. *Mityushina S.A., Burdina E.G., Svirchev V.V. et al.* Description of a clinical case of diagnosis of ascariasis in gastroscopy. Kremlin medicine. *Clinical Bulletin* 2019; 2: 70–73 (in Russian).
7. *Ponomarev D.N., Sotskov A.Y., Loginova E.A.* Features of Larva migrans syndrome in ascariasis and toxocarosis in the Perm Region. *Alley of Science* 2019; 2–12 (39): 244–250 (in Russian).
8. *Procik A.L.* The state of intestinal microflora in patients with giardiasis and ascariasis. *Clinical infectology and parasitology* 2018; 7 (4): 405–412 (in Russian).
9. *Raimkulov K.M., Usubalieva Zb.M., Mambet K.G. et al.* Ascariasis in Bishkek and problems of prevention. *Bulletin of the I.K. Akbunbayev KSMU* 2021; 2: 14–24 (in Russian).
10. *Abdulazizov A.I.* The current state of the incidence of ascariasis in Dagestan. *Modern high-tech technologies* 2012; 8: 53–56 (in Russian).
11. *Gurina O.P., Dementieva E.A., Varlamova O.N., Blinov A.E.* Immunological reactivity in ascariasis in children. *University Therapeutic Journal* 2020; 2 (1): 54–55 (in Russian).
12. *Dolbin D.A., Lutfullin M.H., Mingaleev D.N.* Clinical laboratory diagnostics of human ascariasis (ascariasis). Modern scientific research: current issues, achievements and innovations in agriculture: collection of materials of the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 145th anniversary of the Academy 2018; 55–59 (in Russian).
13. *Umarov R.M.* The influence of landscape and soil-climatic features on the spread of ascariasis in the Chechen Republic. *Grozny Natural Science Bulletin* 2019; 4–2 (16): 93–98 (in Russian).
14. *Khasanov Z.G., Fatibova Z.J., Saidova O.H. et al.* Prevalence of ascariasis, enterobiosis and giardiasis among the population of the Republic of Tajikistan in modern socio-economic conditions. *Healthcare of Tajikistan* 2020; 3: 57–63 (in Russian).
15. *Shipkova L.N., Moroz A.N., Malgina E.A.* Cases of ascariasis in the Krasnodar Terri-

tory in the period from 2015–2019. Theory and practice of combating parasitic diseases 2020; 21: 519–524 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 08.02.2023

Одобрена: 25.02.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клинические и эпидемиологические аспекты аскаридоза / Р.С. Аракельян, А.Б. Мальсагова, Е.А. Могилина, А.Р. Курбангалиева, Е.В. Власова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 102–110. DOI: 10.17816/pmj404102-110

Please cite this article in English as: Arakelyan R.S., Malsagova A.B., Mogilina E.A., Kurbangaliev A.R., Vlasova E.V. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ASCARIASIS. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 102-110. DOI: 10.17816/pmj404102-110

Научная статья

УДК 613.95/96

DOI: 10.17816/pmj404111-119

ФОРМИРОВАНИЕ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ ЦЕННОСТЕЙ МАТЕРИНСТВА, ОTCОВСТВА, ОТВЕТСТВЕННОГО РОДИТЕЛЬСТВА ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Н.В. Теплякова^{1,2}, Т.А. Ленкова², Т.Н. Михаленко³, М.С. Соловьева⁴, А.А. Артеменков^{1}*

¹Череповецкий государственный университет,

²Вологодский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики,

³Управление образования мэрии, г. Череповец,

⁴Центр образования имени И.А. Милютина, г. Череповец, Россия

FORMATION OF VALUES OF MOTHERHOOD, PATERNITY, RESPONSIBLE PARENTHOOD IN THE YOUTH TO PRESERVE REPRODUCTIVE HEALTH

N.V. Teplyakova^{1,2}, T.A. Lenkova², T.N. Mikhalenko³, M.S. Solovieva⁴, A.A. Artemenkov^{1}*

¹Cherepovets State University,

²Vologda Regional Center of Public Health and Medical Prevention,

³Department of Education of City Administration, Cherepovets,

⁴Center of Education named after I.A. Milyutin, Cherepovets, Russian Federation

Цель. Трансляция опыта реализации проекта Благотворительного фонда «Дорога к дому» «Семья – это важно!» в г. Череповце Вологодской области для формирования в молодежной среде ценностей материнства, отцовства, ответственного родительства и сохранения репродуктивного здоровья подрастающего поколения.

© Теплякова Н.В., Ленкова Т.А., Михаленко Т.Н., Соловьева М.С., Артеменков А.А., 2023

тел. +7 202 518 125

e-mail: basis@live.ru

[Теплякова Н.В. – медицинский психолог, магистрант; Ленкова Т.А. – кандидат медицинских наук, начальник отдела общественного здоровья по г. Череповцу; Михаленко Т.Н. – кандидат психологических наук, доцент, методист городской методической службы; Соловьева М.С. – заместитель директора; Артеменков А.А. (*контактное лицо) – кандидат биологических наук, доцент, член-корреспондент РАЕН, заведующий кафедрой теоретических основ физической культуры, спорта и здоровья факультета биологии и здоровья человека, SPIN: 9516-2356, ORCID: 0000-0001-7919-3690].

© Teplyakova N.V., Lenkova T.A., Mikhalenko T.N., Solovieva M.S., Artemenko A.A., 2023

tel. +7 202 518 125

e-mail: basis@live.ru

[Teplyakova N.V. – psychologist; Lenkova T.A. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Public Health; Mikhalenko T.N. – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Methodologist; Solovieva M.S. – Deputy Director; Artemenko A.A. (*contact person) – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Correspondent Member of RANS, Acting Head of the Department of Theoretical Foundation of Physical Culture, Sports and Health of the Faculty of Biology and Human Health, SPIN: 9516-2356, ORCID: 0000-0001-7919-3690].

Материалы и методы. Изучение проблемы сохранения репродуктивного здоровья молодежи осуществлялось согласно данным открытых источников информации и на основе личного опыта авторов. Проведено шесть обучающих семинаров с привлечением специалистов в области психосексуального развития детей и подростков. Обучение прошли 125 специалистов, работающих в сфере образования и здравоохранения. Для диагностики готовности слушателей к реализации обучающей программы было проведено анкетирование. По итогам обучения было разработано методическое пособие, которое прошло апробацию во всех школах г. Череповца.

Результаты. Выяснено, что подготовка молодежи г. Череповца к будущей семейной жизни выступает неотъемлемой составной частью общей системы воспитания подрастающих поколений. Имеется необходимость в комплексном подходе к процессу подготовки молодых людей к семейной жизни. Показано, что на этапе школьного обучения особое значение приобретают специальные программы по знакомству подрастающего поколения с вопросами создания собственной семьи в будущем и выполнению обязанностей родителя по воспитанию детей. Установлено, что разработка и внедрение в практику образовательных учреждений специальных программ по пропаганде ценностного отношения к семье и браку, важности материнства и отцовства, супружества, сохранения репродуктивного здоровья может повлиять на формирование новой системы семейных ценностей в условиях современного общества.

Выводы. В рамках модели сетевого взаимодействия специалистов по вопросам формирования в молодежной среде ценностей семьи, ответственного родительства, супружества показана необходимость сохранения репродуктивного здоровья у молодежи и повышения грамотности в вопросах полового воспитания.

Ключевые слова. Репродуктивное здоровье, семейные ценности, специалисты сферы детства, ответственное родительство, материнство, отцовство.

Objective. To transmit the experience of implementing the project of the Charitable Foundation "Road to Home" "Family is important!" in the city of Cherepovets (Vologda Region) so as to form among the youth the values of motherhood, fatherhood, responsible parenthood and preservation of reproductive health among the younger generation.

Materials and methods. The study of the problem of preserving the reproductive health in young people was carried out according to data from open sources of information and based on the personal experience of the authors. Six training seminars were held with the involvement of specialists in the field of psychosexual development of children and adolescents; 125 specialists working in the field of education and healthcare have been trained. To diagnose the readiness of students to implement the training program, a survey was conducted. As a result, a methodological manual was developed, which was tested in all schools of Cherepovets.

Results. It was found that the preparation of the youth of Cherepovets for the future family life is an integral part of the general system of education of the younger generations. There is a need for an integrated approach to the process of preparing young people for family life. It is shown that at the stage of school education, special programs for acquainting the younger generation with the issues of creating their own family in the future and fulfilling the duties of a spouse and parent in raising children are of particular importance. It has been established that the development and implementation of special programs in educational institutions to promote a value attitude to the family and marriage, the importance of motherhood and fatherhood, marriage, and the preservation of reproductive health can affect the formation of a new system of family values in modern society.

Conclusions. Within the framework of the model of network interaction of specialists regarding the formation of family values, responsible parenthood, and marriage among young people, the need to preserve reproductive health among young people and increase literacy in the matters of sexual education is shown.

Keywords. Reproductive health, family values, specialists in the field of childhood, responsible parenting, motherhood, paternity.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что современная демографическая ситуация в Российской Федерации в значительной степени обусловлена соци-

ально-экономическими процессами. В то же время демографами, в частности А.И. Антоновым в интервью порталу «Демография» [1], заявляется не столько экономическая причина демографического кризиса, сколько

моральная и духовно-нравственная, основанная на кризисе института семьи и семейных ценностей.

Анализ современной социокультурной ситуации в России свидетельствует о нарастающем психологическом кризисе института семьи, признаками которого являются увеличение количества разводов, распространенность гражданских браков, появление девиантных форм родительства, смешение семейных ролей, а также отказ от родительства в целом [2].

В настоящее время появляются новые тенденции в отношении к родительству, которые характеризуются сдвигом традиционных возрастных границ рождения первого ребенка и появлением новой стадии возрастного развития, следующей за юношеским периодом, – так называемый *emerging adulthood* (18–25 лет). Считается, что первоочередной задачей в данном возрастном периоде является поиск себя, экспериментальная смена профессиональной и творческой деятельности при сохранении материальной и эмоциональной зависимости от родителей. При этом создание собственной семьи и рождение первого ребенка откладывается молодыми людьми на неопределенную перспективу и не рассматривается в качестве обязательного компонента пути саморазвития [3].

Тем не менее на пути сохранения репродуктивного здоровья молодежи имеются положительные тенденции в сфере полового воспитания. Так, в Тюменской области достигнуты конкретные результаты по снижению гинекологической заболеваемости несовершеннолетних, по уменьшению числа прерываний беременности среди девушек в возрасте до 18 лет. Решение проблемы сохранения репродуктивного здоровья у школьников и молодежи авторами видится в формировании культа здорового образа жизни и создания эффективных условий для своевременного выявления и лечения у не-

совершеннолетних гинекологических заболеваний [4]. В крупном промышленном городе Перми реализуются информационно-образовательные программы по охране репродуктивного здоровья среди школьников и студентов. Эти программы признаны высокоэффективными в плане сохранения репродуктивного здоровья. В рамках программ прочитано более 800 лекций с количеством слушателей более 20 тыс. человек. Достигнуто снижение количества аборт в группе молодежи 15–17 лет на 76,5 %, а уменьшение числа прерываний беременности в возрастной группе 18–19 лет снижено на 71,2 % [5]. В другом исследовании пермских специалистов дана оценка информированности старшеклассников о рисках репродуктивного здоровья. Установлено, что учащиеся старших классов г. Перми хорошо знают понятие «репродуктивное здоровье» и причины его нарушения с возрастом. Кроме того, у учащихся наблюдается тенденция к повышению уровня знаний о репродуктивном здоровье и заинтересованности в изучении вопросов контрацепции. В статье высказано мнение о необходимости продолжения работы в направлении информированности старшеклассников по вопросам социальной значимости данной проблемы, по уделению внимания работе с родителями в плане сохранения репродуктивного здоровья школьников [6].

На основании российского исследования «Ценностные ориентации современной молодежи», проведенного в 2017 г. коллективом авторов ФГБОУ «Государственный университет управления», для 78 % молодежи «создание крепкой семьи» – главная жизненная цель. Но статистика браков и разводов в России, к сожалению, демонстрирует обратное. Статистические данные Федеральной службы государственной статистики показывают, что за последние несколько лет количество браков существенно уменьши-

лось, но при этом значительно возросло количество разводов. В 2020 г. в Российской Федерации официально разошлись 564 033 пары, а в 2021 узы брака расторгли уже 644 207 семей (4,4 на 1000 человек населения). Практически два из трех браков, заключенных в Вологодской области, завершаются разводом. По данным отдела ЗАГС г. Череповца в городе ежегодно на 100 браков приходится 60 разводов. Часто вступление в брак ассоциируется лишь с романтической церемонией, и при этом готовность к семейной жизни и осознание своей роли в семье у молодых супругов отсутствует или неправильно сформировано. Необходимо иметь в виду, что 60 % браков расторгаются в первые пять лет совместной жизни супругов. Молодые люди часто не обладают необходимыми навыками и знаниями в построении отношений, не видят примеров благополучных семей, не могут получить поддержку и помощь от общества и структур, занимающихся проблемами семьи.

В российских школах нет регулярных программ, нацеленных на приобретение молодежью навыков успешной взрослой жизни с позиции воспитания и формирования примера осознанного супружества и родительства. А для создания позитивного опыта в области семейных отношений одних лишь усилий родительской семьи не всегда бывает достаточно, поэтому возникает необходимость в просвещении молодежи в вопросах семейной жизни, активном участии в этой деятельности образовательных учреждений. Ведь именно подростковый и юношеский возраст характеризуется становлением мировоззренческих позиций и ценностных ориентаций человека, в том числе – ориентации на устойчивую и благополучную семью, на ответственное родительство и ценности семейной жизни. Поэтому также важно информировать молодых людей и подростков о социальных

ролях супругов при создании семьи, формировать позитивное отношение к семье и представление о ней как социально-значимой ценности.

В школах г. Череповца Вологодской области с 2018 г. реализуется городская профилактическая программа «Репродуктивное здоровье молодежи». Специалисты-медики (врачи – гинекологи, урологи, инфекционисты, дерматовенерологи, наркологи) проводят среди десятиклассников интерактивные занятия, направленные на повышение уровня информированности в вопросах репродуктивного здоровья и профилактику заболеваний. В итоге за пять лет реализации программы (2018–2022 гг.) интерактивные занятия по темам сохранения репродуктивного здоровья ежегодно проходили в 34 школах, и, таким образом, было проведено 757 занятий для 5880 учащихся.

Благодаря поддержке Благотворительного фонда «Дорога к дому» (далее БФ «Дорога к дому») в 2020 г. профилактическую программу «Репродуктивное здоровье молодежи» удалось расширить и дополнить важным направлением работы – обучением специалистов сферы детства методам работы со старшеклассниками и их родителями в вопросах формирования представлений о будущем родительстве, отцовстве, материнстве, позитивного отношения к семейным ценностям, конструктивного отношения к созданию семьи, сохранению репродуктивного здоровья.

Цель исследования – трансляция опыта реализации проекта БФ «Дорога к дому» «Семья – это важно!», создание комплексной программы для специалистов, работающих со старшеклассниками и их родителями, по сохранению репродуктивного здоровья, формированию репродуктивных установок, представлений о будущем родительстве и супружестве, здоровых полноценных отношений в семье.

Задачи проекта:

1. Повышение профессиональных компетенций специалистов целевой группы в вопросах формирования репродуктивных установок, представлений о будущем родителстве, супружестве, нравственных, межполовых отношений у старшеклассников.

2. Повышение профессионального уровня специалистов целевой группы при работе с родителями старшеклассников в вопросах полового воспитания.

3. Разработка методических материалов для проведения занятий специалистами сферы образования и здравоохранения со школьниками и родителями.

4. Формирование позитивных установок на создание семьи в будущем, целостных представлений учащихся о здоровом материнстве и отцовстве как неотъемлемых составляющих успешной социализации современного человека.

5. Повышение грамотности родителей в сфере полового воспитания подростков.

6. Создание программы и модели сетевого взаимодействия специалистов различных ведомств по вопросам формирования в молодежной среде ценностей семьи, ответственного родительства, супружества, сохранения репродуктивного здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление проблем в вопросах сохранения репродуктивного здоровья в молодежной среде осуществлялось согласно данным открытых источников информации и на основе личного опыта авторов статьи. В 2020–2021 гг. специалистами в области репродуктивного здоровья на базе БФ «Дорога к дому» дистанционно проведено шесть обучающих семинаров с привлечением ведущих экспертов в области психосексуального развития детей и подростков, сохранения репродуктивного

здоровья, формирования ценностей семьи и ответственного родительства. Обучение прошли 125 специалистов, работающих с детьми в сфере образования и здравоохранения. Для диагностики готовности слушателей к реализации образовательной профилактической программы было проведено анкетирование сотрудниками Вологодского областного центра общественного здоровья и медицинской профилактики» и управления образования мэрии г. Череповца, где содержались вопросы по актуальности и заинтересованности в обучении, по уровню методической подготовки по заданной теме и наиболее интересным темам для рассмотрения, по степени готовности к реализации программы и по проблемам, возникающим при реализации данного проекта и условиям его успешной реализации. По итогам обучения было разработано методическое пособие. С января по май 2022 г. проходила апробация данного методического пособия во всех школах города, в рамках которой было проведено 120 занятий с 936 учащимися и родительские собрания, на которых присутствовали 252 родителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, реализуемый проект «Семья – это важно!» направлен на обучение большой группы специалистов сферы детства (школьные психологи, педагоги – классные руководители старшеклассников, социальные педагоги школ, медицинские психологи детских поликлиник и женских консультаций, социальные работники отделений медико-социальной помощи детям детских поликлиник города) по вопросам формирования в молодежной среде ценностей семьи, материнства, отцовства, супружества, сохранения репродуктивного здоровья. Необходимость обучения специалистов в области медико-психологических основ репродуктивного здоровья подростков, формирования

ценностей материнства, отцовства, супружества показали данные социологических опросов в рамках реализации программы «Репродуктивное здоровье молодежи». Выявлены несколько существующих проблем в этой сфере:

– отсутствие у старшеклассников знаний, касающихся репродуктивного здоровья, формирования здоровых психологических отношений между девушками и юношами, будущего материнства, отцовства, супружества, создания полноценных, здоровых отношений в семье;

– отсутствие, по мнению педагогов и школьных психологов, выверенных, апробированных, прошедших рецензирование методических разработок по вопросам сохранения репродуктивного здоровья молодежи;

– отсутствие, по мнению школьных психологов, профессиональных компетенций по вопросу обучения родителей различным аспектам полового воспитания и полное отсутствие методических материалов для разработки родительских собраний.

В связи с выявленными проблемами в вопросах сохранения репродуктивного здоровья молодежи специалистами проведено шесть обучающих семинаров:

«Психосексуальное развитие детей и подростков. Профилактика отклонений как основа репродуктивного здоровья» – И.В. Добряков, канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург);

«Роль родителя в сохранении репродуктивного здоровья подростков. Вопросы психосексуального развития, полового воспитания, безопасного поведения» – М.Е. Блох, канд. мед. наук, врач-психотерапевт «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, пе-

ринатальный психолог, сексолог (г. Санкт-Петербург);

«Место семьи в современном мире. Формирование представлений о будущем родителстве и супружестве у старшеклассников» – Н.А. Гаркуша, клинический психолог, координатор образовательных программ ЧУ ДПО «Институт перинатальной и репродуктивной психологии» (г. Москва);

«Психологические аспекты репродуктивного здоровья подростков» – Н.Т. Лучкина, перинатальный психолог (г. Москва);

«Методика организации занятий по курсу “Семьеведение”: для школьников: от цели к результату» – И.Ф. Смирнова, канд. пед. наук, доцент, начальник отдела научно-методического обеспечения деятельности Центра психолого-педагогического сопровождения замещающих семей, Центра психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи Пензенской области, соавтор регионального курса «Семьеведение» (г. Пенза);

«Семья как ценность, семейные роли, функции, традиции. Материнство и отцовство в современном мире. Особенности психологической подготовки к семейной жизни и родителству» – Е.Л. Глибина, психолог, преподаватель ИПП «Иматон» (г. Санкт-Петербург).

По итогам обучающих семинаров проведена оценка готовности 125 специалистов к реализации программы, которая показала, что:

– подавляющее большинство участников высоко оценили актуальность предложенной в проекте темы, практическую направленность мероприятий, организацию семинаров, собственную активность в обучении;

– большинство участников (86 % слушателей) заинтересовано в повышении уровня своей профессиональной компетентности по теме проекта;

– 80 % представителей сферы образования и 89 % представителей медицинских учреждений, оценивая методическую подго-

товку по теме проекта, отмечают ее как «высокую». Для сравнения – в начале обучения как «достаточную» ее оценивали лишь 24 % представителей сферы образования и 40 % представителей медицинских учреждений; как «скорее недостаточную» ее оценивали 61 % представителей образования и 40 % представителей медицинских учреждений;

– наиболее интересны для рассмотрения, по ответам слушателей, такие темы, как «Роль родителей в сохранении репродуктивного здоровья подростков»; «Вопросы психосексуального развития, полового воспитания, профилактики сексуального насилия»;

– к концу обучения заметно увеличилось количество слушателей, готовых к реализации в школе данной программы, так как на вопрос «Готовы ли Вы реализовывать в школе программу?» «да» ответили 80 % представителей образования и 89 % представителей медицинских учреждений (для сравнения – на первом семинаре ответы на этот вопрос распределились следующим образом: представители образования, ответившие: «да» – 53 %, «нет» – 21 %, не давшие ответа – 13 %; затруднившиеся ответить, не знающие – 13 %; представители медицинских учреждений: «да» – 20 %, «нет» – 50 %, не дали ответа – 30 %);

– наиболее вероятными, по указанию слушателей, при реализации проекта в школах могут быть следующие проблемы: непонимание и неприятие родителями данной темы, нехватка времени и ресурсов (нагрузка не входит в функционал);

– при реализации данного проекта нужно обязательно учесть ряд необходимых условий, таких как: мотивация специалистов, их методическая и материальная поддержка; поиск способов повышения заинтересованности в данных занятиях у детей, а также планомерность и последовательность работы, грамотная организация воспитательного процесса.

По итогам обучения по программе авторским коллективом разработано методи-

ческое пособие для специалистов сферы детства «Формирование представлений о семье и семейных ценностях у обучающихся» для проведения занятий со старшеклассниками. Также разработан модуль родительского собрания на тему «Половое воспитание. Роль родителей в сохранении репродуктивного здоровья подростков, в формировании представлений о будущем ответственном материнстве, отцовстве, родительстве».

Подготовленные методические рекомендации отражают особенности проведения практических и лекционных занятий в рамках формирования представлений об этике и психологии семейной жизни. В них представлены материалы, дающие возможность получения наиболее полного представления о специфике формирования семейных ценностей. Данное пособие включает материалы, программы, схемы диагностики, позволяющие выстроить системный подход к подготовке, к проведению и использованию занятий. Методическое пособие адресовано педагогам-психологам, клиническим психологам, преподавателям образовательных учреждений, педагогам дополнительного образования. Оно состоит из пяти блоков.

Первый блок – мотивационно-диагностический. Целью его является диагностика характеристик «Я-концепции», ценностных ориентаций, отношения к себе и своей семье. Второй блок – лекционно-практический. Его цель – актуализация и расширение представлений о семье, ценности здоровья, а также самопознание. Главная задача специалиста в рамках лекционно-практической работы – создать для учащихся условия для рефлексии и способствовать посредством совместного изучения теоретических вопросов по формированию и осознанию ценностных механизмов и важности осознанного взгляда на семью. Третий блок – событийный. Здесь представлены различные собы-

тийные мероприятия, направленные на формирование семейных ценностей, которые могут быть реализованы как в рамках отдельного классного коллектива, так и школы в целом. Четвертый блок – консультативный. Индивидуальная работа со школьниками включает в себя консультирование по различным аспектам: самопознание, проработка актуальных ситуаций в родительской семье, осмысление проблем межличностных взаимоотношений и т.д. На данном этапе у учащихся затрагиваются не только когнитивные, но также аффективные и оценочные процессы познания. У учащихся появляется переоценка собственной личности, тенденция к осознанию влияния собственного поведения на непосредственное социальное окружение. Выбор и принятие решения действовать – основной результат работы на этой стадии. Пятый блок – работа с родителями. Данная работа представлена методическими рекомендациями к проведению родительского собрания на тему «Половое воспитание. Роль родителей в сохранении репродуктивного здоровья подростков, формировании представлений о будущем ответственном материнстве, отцовстве, родительстве».

Основные требования к специалистам, реализующим программу: обучение в проекте, подготовка в рамках психодиагностики и консультирования; обладание навыками ведения лекционных и практических занятий и умение организовывать и отслеживать учебно-воспитательный процесс. Блок индивидуальной работы с обучающимися должен осуществляться только психологом.

Апробация разработанного методического пособия проходила во всех школах города. На основе результатов апробации экспертный совет управления образования мэрии г. Череповца (эксперты: И.В. Добряков, ФГБУ НМИЦ ПН (СПб НИПНИ) им. В.М. Бехтерева, И.Ф. Смирнова, автор учебника «Семь-

ведение», г. Пенза, и М.А. Кудака, зав. кафедрой психологии Череповецкого государственного университета) рекомендовал к использованию в образовательном процессе методическое пособие «Формирование представлений о семье и семейных ценностях у обучающихся».

Выводы

1. Проект Благотворительного фонда «Дорога к дому» «Семья – это важно!» как часть программы «Репродуктивное здоровье молодежи» реализует комплексный, межведомственный подход к проблеме сохранения репродуктивного здоровья у молодежи.

2. В работу по профилактике нарушений репродуктивной функции у подростков, формированию представлений о будущем родительстве и супружестве, повышению грамотности родителей в теме полового воспитания детей должны быть включены специалисты разных сфер, что увеличивает эффективность и результативность профилактической работы.

3. В г. Череповце Вологодской области создана оригинальная модель сетевого взаимодействия специалистов различных ведомств по вопросам формирования в молодежной среде ценностей семьи, ответственного родительства и супружества.

Библиографический список

1. Антонов А.И. Однодетность торжествует? Демография.ру, available at: <http://demographia.ru/node/1542>.

2. Долгих А.Г. Представления современной молодежи о предстоящем материнстве и отцовстве как компонент психологической готовности к будущему родительству: дис. ... канд. психол. наук. М. 2018; 195.

3. Ланицбург М.Е. Родительство в современном мире – новые тренды. Современная зару-

бежная психология 2016; 5 (2): 62–66. DOI: 10.17759/jmfp.2016050208.

4. Матейкович Е.А., Абрамова А.В., Тончу И.Ф., Сенаторова О.В., Шевлюкова Т.П. Репродуктивное здоровье детей и подростков Тюменской области: версии и контраверсии эффективного сбережения. Академический журнал Западной Сибири 2023; 191 (98): 17–24.

5. Олина А.А., Сафоргалиева Е.Ю. Образовательные программы – путь к сохранению репродуктивного здоровья молодежи. Пермский медицинский журнал 2014; 31 (1): 134–137.

6. Уточкин Ю.А., Высотин С.А., Сайфитова А.Т., Очкова А.А., Пржевальский И.Н. Оценка информированности старшеклассников о рисках репродуктивного здоровья. Международный студенческий научный вестник 2019; 1: 12.

REFERENCES

1. Antonov A.I. Does one-childhood triumph? Demografiya.ru, available at: <http://demographia.ru/node/1542> (in Russian).

2. Dolgikh A.G. Representations of modern youth about the upcoming motherhood and fatherhood as a component of psychological readiness for future parenthood: dis. ... cand. of psychological sciences. Moscow 2018; 195 (in Russian).

3. Lanzburg M.E. Parenthood in the modern world – new trends. *Modern foreign psychology* 2016; 5 (2): 62–66. DOI: 10.17759/jmfp.2016050208 (in Russian).

4. Matejkovich E.A., Abramova A.V., Tonchuu I.F., Senatorova O.V., Shevljukova T.P. Reproductivnoe zdorov'e detej i podrostkov Tjumenskoj oblasti: versii i kontraversii jeffektivnogo sberezhenija. *Akademicheskij zbornal Zapadnoj Sibiri* 2023; 191 (98): 17–24 (in Russian).

5. Olina A.A., Saforgalievaja E.Ju. Obrazovatel'nye programmy – put' k sohraneniju reproduktivnogo zdorov'ja molodezhi. *Permskij medicinskij zbornal* 2014; 31 (1): 134–137 (in Russian).

6. Utochkin Ju.A., Vysotin S.A., Sajfitova A.T., Ochikova A.A., Przheval'skij I.N. Ocenka informirovannosti starsheklasnikov o riskah reproduktivnogo zdorov'ja. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik* 2019; 1: 12 (in Russian).

Финансирование. Бюджет ФГБОУ ВО «Череповецкий государственный университет».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов:

Теплякова Н.В., Ленькова Т.А. – концепция исследования, написание текста;

Михаленко Т.Н., Соловьева М.С. – сбор и обработка материала;

Артеменков А.А. – общее редактирование и отправка в редакцию.

Поступила: 05.06.2023

Одобрена: 08.06.2023

Принята к публикации: 19.06.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Формирование в молодежной среде ценностей материнства, отцовства, ответственного родительства для сохранения репродуктивного здоровья / Н.В. Теплякова, Т.А. Ленькова, Т.Н. Михаленко, М.С. Соловьева, А.А. Артеменков // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 111–119. DOI: 10.17816/pmj404111-119

Please cite this article in English as: Teplyakova N.V., Lenkova T.A., Mikhalenko T.N., Solovieva M.S., Artemenkov A.A. Formation of values of motherhood, paternity, responsible parenthood in the youth to preserve reproductive health. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 111–119. DOI: 10.17816/pmj404111-119

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616-089.193.4

DOI: 10.17816/pmj404120-126

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА ПРИ ВТОРИЧНОМ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

В.А. Самарцев^{1,2}, В.А. Гаврилов^{1,2}, М.П. Кузнецова^{1,2}, А.А. Домрачев^{1,2}, Б.С. Пушкарев^{1,2*}

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

²Городская клиническая больница № 4, г. Пермь, Россия

CLINICAL CASE OF TREATMENT OF POSTOPERATIVE INTESTINAL PARESIS IN CASE OF SECONDARY DIFFUSE PERITONITIS

V.A. Samartsev^{1,2}, V.A. Gavrilov^{1,2}, M.P. Kuznetsova^{1,2}, A.A. Domrachev^{1,2}, B.S. Pushkarev^{1,2*}

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Clinical Hospital № 4, Perm, Russian Federation

Одним из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств в абдоминальной хирургии в раннем послеоперационном периоде является парез кишечника. Она составляет 12 % от всех видов кишечной непроходимости. Послеоперационный парез кишечника в значительной мере осложняет течение раннего послеоперационного периода и оказывает серьезное влияние на исход оперативного вмешательства. Все нарушения моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта от незначи-

© Самарцев В.А., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Домрачев А.А., Пушкарев Б.С., 2023

тел. +7 919 467 83 32

e-mail: boris.pushkarev.08@gmail.com

[Самарцев В.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии № 1, заместитель главного врача по хирургии; Гаврилов В.А. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии № 1, врач-хирург; Кузнецова М.П. – ассистент кафедры общей хирургии № 1, врач-хирург; Домрачев А.А. – аспирант первого года обучения, ассистент кафедры общей хирургии № 1, врач-хирург; Пушкарев Б.С. (*контактное лицо) – аспирант третьего года обучения, ассистент кафедры общей хирургии № 1, врач-хирург].

© Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Kuznetsova M.P., Domrachev A.A., Pushkarev B.S., 2023

tel. +7 919 467 83 32

e-mail: boris.pushkarev.08@gmail.com

[Samartsev V.A. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of General Surgery №1, Deputy Chief Physician for Surgery; Gavrilov V.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of General Surgery №1; Kuznetsova M.P. – Assistant, Department of General Surgery №1, surgeon; Domrachev A.A. – postgraduate student, Assistant, Department of General Surgery №1; Pushkarev B.S. (*contact person) – postgraduate student, Assistant, Department of General Surgery №1, surgeon].

тельной дискоординации двигательной функции, вплоть до пареза и паралитической непроходимости, нередко становятся ведущей причиной всевозможных послеоперационных осложнений. Представлен клинический случай лечения послеоперационного пареза кишечника соевым энтеральным раствором у пациента после двух релапаротомий на фоне вторичного распространенного перитонита. Оценку эффективности лечения послеоперационного пареза проводили за счет измерения внутрибрюшного давления, рентгенологического исследования и аускультативной оценки перистальтики.

Ключевые слова. Послеоперационный парез кишечника, интраабдоминальная гипертензия, внутрибрюшное давление.

One of the most common functional disorders in abdominal surgery during the early postoperative period is intestinal paresis. It accounts for 12 % of all types of intestinal obstruction. Postoperative intestinal paresis complicates significantly the course of the early postoperative period and greatly influences the outcome of the surgical intervention. All disorders of the motor and evacuatory function of the gastrointestinal tract, from insignificant discoordination of the motor function to paresis and paralytic obstruction, are often the leading cause of all kinds of postoperative complications. The clinical case of the treatment of the postoperative intestinal paresis using a saline enteral solution in a patient after repeated relaparotomies on the background of secondary peritonitis is presented. Efficiency of the postoperative paresis treatment was assessed by intra-abdominal pressure measurement, X-ray investigation and auscultatory peristalsis evaluation.

Keywords. Postoperative intestinal paresis, intra-abdominal hypertension, intra-abdominal pressure.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее часто встречающихся функциональных расстройств в абдоминальной хирургии в раннем послеоперационном периоде является парез кишечника, который составляет 12 % от всех видов кишечной непроходимости. Парез кишечника клинически проявляется метеоризмом, вздутием живота и задержкой отхождения газов, болевым синдромом. Практически каждая абдоминальная операция сопровождается угнетением моторной и эвакуаторной функций кишечника вследствие операционной травмы и воспалительной реакции брюшины. Функциональные нарушения перистальтической активности кишечника при различных заболеваниях органов брюшной полости в послеоперационном периоде [1] и послеоперационную кишечную недостаточность рассматривают как компенсаторно-приспособительную реакцию, которая возникает на фоне перевозбуждения интерорецепторов, следствием чего является преобладание процессов торможения [2; 3]. Именно на этом фоне реализуются различные патологические тормозные рефлекс. Опе-

ративное лечение, направленное на лечение хирургических заболеваний тонкой и толстой кишки (гемиколонэктомии, обструктивные резекции, адгезиолиз, колэктомии, обширные резекции тонкой кишки), как правило, приводят к длительному парезу кишечника в раннем послеоперационном периоде и развитию спаечной болезни [4; 5]. Самый распространенный вариант динамической кишечной непроходимости – послеоперационный парез кишечника [7].

За последние пять лет отмечается значительный рост опухолевых и неопухолевых заболеваний толстой и тонкой кишки. Многие пациенты поступают в тяжелом состоянии с осложненными формами заболеваний (острая тонко-толстокишечная непроходимость, перитонит), что, в свою очередь, влечет за собой проведение экстренных оперативных вмешательств, например обструктивные резекции кишки [6; 7]. Парез кишечника на фоне вторичного распространенного перитонита в значительной мере осложняет течение раннего послеоперационного периода и оказывает серьезное влияние на исход оперативного вмешательства. Все нарушения моторно-эвакуаторной

функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) от незначительной дискоординации двигательной функции, вплоть до пареза и паралитической непроходимости, нередко становятся ведущей причиной специфических и неспецифических послеоперационных осложнений [8]. Лечение послеоперационного пареза кишечника у пациентов с вторичным распространенным перитонитом (ВРП) и восстановление пассажа в раннем послеоперационном периоде являются необходимыми мероприятиями. На сегодняшний день для восстановления пассажа кишечного содержимого и лечения послеоперационного пареза кишки в целях ранней реабилитации и улучшения результатов хирургического лечения преимущественно используют следующие методики: лекарственная стимуляция кишечника (стимуляторы моторики ЖКТ, например применение прозерина), физические методы (электростимуляция кишечника, применение очистительных и гипертонических клизм), однако использование данных методов имеет ряд недостатков: возможные аллергические реакции на препараты и их побочные эффекты, индивидуальная непереносимость препаратов, невозможность использования физических методов у пациентов с осложненным соматическим статусом (нарушение сердечного ритма, АГ высокой степени, острые воспалительные и онкологические процессы). Одним из перспективных методов лечения послеоперационного пареза кишечника является применение солевого энтерального раствора (СЭР). В состав СЭР в виде солей входят следующие макроэлементы: калий – 20,5 ммоль/л, натрий – 95,6 ммоль/л, кальций – 7,5 ммоль/л, фосфор – 15,6 ммоль/л, магний – 6,6 ммоль/л, хлор – 98,6 ммоль/л, а также сера и углерод. Значения pH раствора составляют 5,5–5,8; осмолярность раствора – 235 мОсм/л [9; 10].

Таким образом, методы ранней диагностики и профилактики развития послеопе-

рационного пареза кишечника как одного из основных факторов развития осложнений в послеоперационном периоде при вторичном перитоните не теряют актуальности в современной хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведен анализ клинического случая пациента, проходившего лечение в хирургическом отделении ГАУЗ ПК ГКБ № 4 г. Перми.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 63 года, находился на стационарном лечении в хирургическом отделении ГАУЗ ПК ГКБ № 4 в течение 30 суток по поводу злокачественного образования (ЗНО) сигмовидной кишки (Т3N1M0), IIIВ стадия по Dukes, осложненного острой obturационной тонко-толстокишечной непроходимостью. Считал себя больным в течение пяти дней до поступления в хирургическое отделение, когда после нарушения диеты отметил многократный жидкий стул, незначительные ноющие боли в правой подвздошной области. Самостоятельно принимал спазмолитические средства, положительного эффекта не было. В течение трех дней отметил нарастание болевого синдрома, вздутие живота, тошноту, рвоту, задержку стула и отхождения газов, в связи с чем обратился в приемное отделение ГАУЗ ПК ГКБ № 4.

При поступлении в хирургическое отделение пациенту были проведены стандартные обследования. По данным общего анализа крови отмечен лейкоцитоз $12,1 \cdot 10^9$ /л без палочкоядерного сдвига, тромбоцитоз $374 \cdot 10^9$ /л. В биохимическом анализе крови – увеличение содержания С-реактивного протеина до 24,4 мг/дл. Остальные показатели были в пределах нормы. На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости

в прямой проекции выявлена аэроколия справа с короткими горизонтальными уровнями, тонкокишечные арки с короткими горизонтальными уровнями, преимущественно в центральных отделах. В условиях приемного отделения была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости, по данным которой отмечены резко раздутые петли толстой кишки и умеренно раздутые петли тонкой кишки с наличием уровней жидкости и воздуха в них. В сигмовидной кишке визуализировано резкое сужение просвета с утолщением стенок протяженностью до 40 мм, с небольшим отеком прилежащей клетчатки.

В предоперационном периоде при измерении внутрибрюшного давления (ВБД) зафиксировано значение 21 мм рт. ст., что соответствует интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) III ст. На основании данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований установлен предварительный диагноз: ЗНО сигмовидной кишки. Острая обтурационная тонко-толстокишечная непроходимость. Было принято решение о необходимости проведения оперативного лечения в экстренном порядке. Пациенту выполнены: лапаротомия, обструктивная резекция сигмовидной кишки по типу Гартмана с расширенной лимфаденэктомией, установка назогастроэюнального зонда (НГЕЗ), дренирование брюшной полости. Препарат направлен на патолого-анатомическое исследование (ПГИ). Диагноз после операции: ЗНО сигмовидной кишки (T3N1M0), IIIB стадия по Dukes. Острая обтурационная тонко-толстокишечная непроходимость. По данным ПГИ установлено ЗНО сигмовидной кишки: инвазивная аденокарцинома (G2) pT4a, N1c, Mx, pL1, pV0, Pn1, R0.

В послеоперационном периоде в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) проводилась посиндромная медикаментозная терапия, включающая ин-

фузионную, противовоспалительную, антибактериальную терапию. В раннем послеоперационном периоде у пациента развился парез кишечника. Пациенту применялась усовершенствованная методика лечения послеоперационного пареза кишечника и восстановления пассажа кишечного содержимого, включающая в себя введение СЭР капельно в НГЕЗ в количестве 1000 мл со скоростью ведения 10 мл/мин в сутки (рационализаторское предложение № 2853 от 16.02.2023) под контролем ВБД. На третьи сутки аускультативно было отмечено появление перистальтики, ВБД при этом составило 15 мм рт. ст., что соответствует ИАГ II ст. НГЕЗ удален на пятые сутки, продолжался прием СЭР перорально в количестве 500 мл кратностью в 5 приемов в сутки в течение двух суток. Было отмечено появление кала в колостому. На девятые сутки после операции у пациента было отмечено поступление кишечного содержимого через контрапертуру, увеличение ВБД до 24 мм рт. ст. (ИАГ III ст.). Установлены показания для выполнения повторного оперативного вмешательства. Предварительный диагноз: острая перфоративная язва тонкой кишки? Распространенный перитонит. Выполнена релапаротомия, висцеролиз, ревизия органов брюшной полости, ушивание перфоративной язвы подвздошной кишки, НГЕЗ, санация, редренирование брюшной полости. Диагноз после операции: острая перфоративная язва подвздошной кишки. Вторичный распространенный серозно-фибринозный (каловый) перитонит. Состояние после обструктивной резекции сигмовидной кишки по типу Гартмана с расширенной лимфаденэктомией.

После операции пациент переведен в ОРИТ. На вторые сутки явления послеоперационного пареза кишечника сохранялись, показатели ВБД составили 18 мм рт. ст. (ИАГ II ст.), назначен прием СЭР через НГЕЗ

в количестве 1000 мл со скоростью ведения 10 мл/мин в сутки. На четвертые сутки аускультативно отмечается появление перистальтики. На пятые сутки НГЕЗ удален, прием СЭР продолжен перорально в течение двух суток в количестве 500 мл кратностью в 5 приемов в сутки. Во время ежедневных перевязок на седьмые сутки после релапаротомии у пациента отмечается повторное поступление кишечного содержимого по дренажам из брюшной полости. Показатели ВБД составили 22 мм рт. ст. (ИАГ III ст.). Предварительный диагноз: острая перфоративная язва подвздошной кишки. Вторичный распространенный перитонит. Состояние после обструктивной резекции сигмовидной кишки по типу Гартмана с расширенной лимфаденэктомией, ушивания перфоративной язвы подвздошной кишки. Принято решение о проведении релапаротомии. Выполнена релапаротомия, ревизия органов брюшной полости, висцеролиз, резекция сегмента подвздошной кишки с наложением илео-илеоанастомоза «бок в бок», НГЕЗ, санация и редренирование брюшной полости, наложение противоэвентрационных швов. Диагноз после операции: острая перфоративная язва подвздошной кишки. Вторичный распространенный серозно-фибринозный (каловый) перитонит. Состояние после обструктивной резекции сигмовидной кишки по типу Гартмана с расширенной лимфаденэктомией, ушивания перфоративной язвы подвздошной кишки. По данным ПГИ подтверждено наличие острой перфоративной язвы тонкой кишки, серозно-фибринозный перитонит.

В послеоперационном периоде в условиях ОРИТ на третьи сутки вновь был диагностирован неразрешающийся парез кишечника. Показатели ВБД составили 17 мм рт. ст. (ИАГ II ст.), назначен прием СЭР через НГЕЗ по разработанной схеме. На четвертые сутки аускультативно отмечается появление перистальтики, по рентгенологическим дан-

ным положительная динамика. Показатель ВБД составил 12 мм рт. ст. (ИАГ I ст.). На пятые сутки НГЕЗ удален, прием СЭР продолжен перорально. Дренажи удалены, сняты противоэвентрационные швы. На восьмые сутки пациент переведен из ОРИТ в хирургическое отделение. На 30-е сутки госпитализации пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с диагнозом: ЗНО сигмовидной кишки (pT3N1M0), ШВ стадия по Dukes. Острая обтурационная тонко-толстокишечная непроходимость. Острая перфоративная язва подвздошной кишки. Вторичный распространенный серозно-фибринозный (каловый) перитонит. Состояние после обструктивной резекции сигмовидной кишки по типу Гартмана с расширенной лимфаденэктомией, ушивания перфоративной язвы подвздошной кишки, сегментарной резекции подвздошной кишки с наложением илео-илеоанастомоза по типу «бок в бок». Пациент направлен на амбулаторное лечение под наблюдение онколога и хирурга с последующим проведением реконструктивно-восстановительной операции (рисунок).



Рис. Вид пациента С.63 лет после релапаротомии, на 25-е сутки от первичного вмешательства

В приведенном клиническом наблюдении представлен усовершенствованный способ профилактики послеоперационного

пареза кишечника под динамическим мониторингом ВБД, заключающийся в введении СЭР в послеоперационном периоде (рационализаторское предложение № 2853 от 16.02.2023).

Выводы

Таким образом, в результате применения СЭР в раннем послеоперационном периоде при сохраняющемся парезе кишечника и комплексном лечении вторичного распространенного перитонита, динамическом мониторинге ВБД отмечалась положительная динамика восстановления перистальтики и пассажа кишечного содержимого, а также снижение ВБД до I степени ИАГ с дальнейшей тенденцией к нормализации.

Библиографический список

1. Чынгышева Ж.А., Ниязов Б.С., Расул Н., Адылбаева В.А., Динлосан О.Р., Абдуллаев Ж.С. Современный взгляд на диагностику и лечение острой кишечной непроходимости у геронтологических больных (обзор литературы). Бюллетень науки и практики 2022; 8 (7): 261–292.
2. Жукембаева А.М., Капарова К.М., Серкбаев Е.А., Торетаев Е.Н., Айтжанов Д.М. Особенности дисфункции кишечника после операций на органах брюшной полости. Евразийское научное объединение 2021; 2–3: 146–148.
3. Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Самарин С.А. Алгоритм диагностики и лечения ранней спаечной послеоперационной непроходимости. Таврический медико-биологический вестник 2018; 21 (2): 57–64.
4. Мальцева Л.А., Мищенко Е.А., Кутовой А.Б., Мосенцев Н.Ф., Лисничая В.Н., Казимирова Н.А. Энтеральная толерантность у критических пациентов (обзор литературы). Медицина неотложных состояний 2020; 16 (1): 36–44.

5. Luckey A., Livingston E., Tache Y. Mechanisms and Treatment of Postoperative Ileus. Arch. Surg 2003; 138 (2): 206–214.

6. Ткач С.М., Марусанич Б.Н. Сравнительная эффективность различных препаратов первой и второй линии в лечении функциональной диспепсии. Мистецтво лікування 2006; 7: 78–80.

7. Костюченко А.Л., Гуревич К.Я., Лыткин М.И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. СПб.: Спецлит. 2000; 543.

8. Бойко В.В., Криворотько И.В., Тимченко Н.В. Профилактика послеоперационных парезов кишечника после операций на толстой кишке. Вестник хирургии Казахстана 2014; 2 (38): 6–9.

9. Применение мини-инвазивных методов в диагностике и лечении распространенного перитонита и его осложнений: методические рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы № 21 от 2017 г. М. 2017.

10. Кишечный лаваж при экзо- и эндотоксикозе: методические рекомендации департамента здравоохранения гор. Москвы № 23 от 2010 г. М. 2010.

REFERENCES

1. Chyngysheva Zh.A., Niyazov B.S., Rasul N., Adylbaeva V.A., Dinlosan O.R., Abdullaev Zh.S. A modern view on the diagnosis and treatment of acute intestinal obstruction in gerontological patients (literature review). *Byulleten' nauki i praktiki* 2022; 8 (7): 261–292 (in Russian).
2. Zhukembaeva A.M., Kaparova K.M., Serkbaev E.A., Toretaev E.N., Aytzbanov D.M. Features of intestinal dysfunction after operations on the abdominal organs. *Evraziyskoe Nauchnoe Ob'edinenie* 2021; 2–3: 146–148 (in Russian).
3. Mikhaylichenko V.Yu., Trofimov P.S., Samarina S.A. Algorithm of diagnostic and

treatment of early adhesive postoperative obstruction. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik* 2018; 21 (2): 57–64 (in Russian).

4. Mal'tseva L.A., Mishchenko E.A., Kutovoy A.B., Mosentsev N.F., Lisnichaya V.N., Kazimirova N.A. Enteral tolerance in critically ill patients (review). *Meditsina neotlozbnnykh sostoyaniy* 2020; 16 (1): 36–44 (in Russian).

5. Luckey A., Livingston E., Tache Y. Mechanisms and Treatment of Postoperative Ileus. *Arch. Surg* 2003; 138 (2): 206–214.

6. Tkach S.M., Marusanich B.N. Comparative efficacy of various first and second line drugs in treatment of functional dyspepsia. *Mistetstvo likuivannya* 2006; 7: 78–80 (in Russian).

7. Kostyuchenko A.L., Gurevich K. Ya., Lytkin M.I. Intensive care of postoperative complications. Saint Petersburg: Spets. lit. 2000; 543 (in Russian).

8. Boyko V.V., Krivorot'ko I.V., Timchenko N.V. Prevention of postoperative paresis of the intestine after operations on the colon.

Vestnik khirurgii Kazakhstana 2014; 2 (38): 6–9 (in Russian).

9. The use of minimally invasive techniques in the diagnosis and treatment in case of diffuse peritonitis and its complications: metodicheskie rekomendatsii Departamenta zdravookhraneniya g. Moskvy № 21 ot 2017 goda. Moscow 2017 (in Russian).

10. Intestinal lavage in case of exo- and endotoxycosis: metodicheskie rekomendatsii departamenta zdravookhraneniya gor. Moskvy № 23 ot 2010 goda. Moscow 2010 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 04.03.2023

Одобрена: 17.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Клинический случай лечения послеоперационного пареза кишечника при вторичном распространенном перитоните / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, М.П. Кузнецова, А.А. Домрачев, Б.С. Пушкарев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 120–126. DOI: 10.17816/pmj404120-126

Please cite this article in English as: Samartsev V.A., Gavrilov V.A., Kuznetsova M.P., Domrachev A.A., Pushkarev B.S. Clinical case of treatment of postoperative intestinal paresis in case of secondary diffuse peritonitis. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 120-126. DOI: 10.17816/pmj404120-126

Научная статья

УДК 616.23/.24–002.828: 582.282.123.4] – 056.3 -036.1

DOI: 10.17816/pmj404127-134

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ (ИЗВЕСТНАЯ НЕИЗВЕСТНАЯ БОЛЕЗНЬ, АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

О.П. Барламов^{1*}, П.Н. Барламов²

¹*Vesna Medical Group, г. Пермь,*

²*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия*

ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS (KNOWN UNKNOWN DISEASE, ANALYSIS OF CLINICAL OBSERVATION)

O.P. Barlamov^{1*}, P.N. Barlamov²

¹*Vesna Medical Group, Perm,*

²*E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation*

На примере истории болезни пациентки с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) на фоне бронхиальной астмы (БА) показать алгоритм диагностики этого заболевания и продемонстрировать эффективность этиологического лечения. Опубликованы жалобы, анамнез, физикальный статус, лабораторные и инструментальные исследования пациентки с АБЛА. Проработаны современные литературные данные по диагностике и лечению АБЛА. Проведен анализ жалоб, анамнеза, физикального статуса, лабораторных и инструментальных исследований пациентки с АБЛА в сопоставлении с мировыми литературными данными.

Сделаны определенные выводы: 1. Первичное звено врачей недостаточно информировано о клинической картине АБЛА. 2. Противомикотическая терапия вориконазолом больных АБЛА на фоне БА приводит не только к положительным морфологическим изменениям легких, но и к облегчению течения БА.

Ключевые слова. Аллергический бронхолегочный аспергиллез, бронхиальная астма, вориконазол.

To show an algorithm for diagnosing this disease and demonstrate the effectiveness of etiological treatment using the case history of a patient with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) against the background of bronchial asthma (BA).

© Барламов О.П., Барламов П.Н., 2023

тел. +7 902 474 71 29

e-mail: barlamov@inbox.ru

[Барламов О.П. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, главный врач; Барламов П.Н. – профессор, доктор медицинских наук, профессор, ORCID: 0000-0002-8704-692X].

© Barlamov O.P., Barlamov P.N., 2023

tel. +7 902 474 71 29

e-mail: pavel-barlamov@yandex.ru

[Barlamov O.P. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Chief Physician; Barlamov P.N. – MD, PhD, Professor, ORCID: 0000-0002-8704-692X].

Complaints, anamnesis, physical status, laboratory and instrumental studies of a patient with ABPA are published. Modern literature data on the diagnosis and treatment of ABPA have been analyzed.

The complaints, anamnesis, physical status as well as laboratory and instrumental studies used for a patient with ABPA were analyzed in comparison with world literature data.

1. Primary care physicians are informed insufficiently about the clinical picture of ABPA. 2. Antimycotic therapy with variconazole applied for patients with ABPA against the background of BA leads not only to positive morphological changes in the lungs but also to the relief of BA course.

Keywords. Allergic bronchopulmonary aspergillosis, bronchial asthma, variconazole.

ВВЕДЕНИЕ

При оценке аллергической сенсибилизации пациентов с бронхиальной астмой (БА) [1] и поллинозом [2] грибковая сенсибилизация (ГС) зачастую ускользает от внимания клиницистов, в то время как, согласно когорным исследованиям, ГС встречается у 3–10 % населения в целом и у 7–20 % больных бронхиальной астмой (БА), а доля пациентов с тяжелым течением (БА) с ГС составляет от 35 до 75 %. Грибки являются одними из наиболее важных клинически значимых аллергенов при астме. Грибковые аллергены могут оказывать устойчивый Т2-ответ с продукцией интерлейкинов (ИЛ) -5 и -13. Последнее тесно связано с эозинофильным воспалением дыхательных путей [1].

Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА) представляет собой иммуноопосредованное заболевание легких, характеризующееся повторяющимися эпизодами бронхоспазма, рецидивирующими легочными инфильтратами и бронхоэктазией [3–5].

Впервые АБЛА был описан в 1952 г. K.F. Hinson et al. [6]. Чаще заболевание протекает хронически с периодическими обострениями бронхообструктивного синдрома и/или возникновением эозинофильных инфильтратов. При обострении АБЛА появляются приступы удушья, боли в грудной клетке, повышение температуры тела и кашель с мокротой, содержащей коричневые включения и слизистые пробки. На рентгенограм-

мах легких появляются летучие инфильтраты, при микроскопии мокроты – мицелий или другие элементы грибов *Aspergillus* [3]. Эозинофилия крови более $0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ появляется в острой стадии или при обострении заболевания. В период ремиссии и в стадии фиброза количество эозинофилов может быть нормальным.

Диагноз АБЛА основан на сочетании клинических, рентгенологических и иммунологических критериев, предложенных рабочей группой International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). У пациента должны быть все обязательные критерии – астма, специфичный к *Aspergillus fumigatus* IgE ($> 0,35$ МЕ/мл), повышение уровня общего IgE (> 1000 МЕ/мл); а также два из дополнительных критериев – положительный IgG к *Aspergillus fumigatus*, абсолютное количество эозинофилов > 500 клеток/мкл и характерные рентгенографические признаки АБЛА [1; 3; 4].

В острой стадии АБЛА базисная терапия предусматривает назначение системных глюкокортикостероидов (ГКС). В течение 7–10 дней преднизолон в дозе 0,5–1,0 мг/кг в сутки обычно купирует эозинофильные инфильтраты в легких и бронхообструктивный синдром. Кроме этого, критериями эффективности служит снижение уровня общего IgE в сыворотке крови. После достижения эффекта дозу препарата постепенно уменьшают до поддерживающей (0,125 мг/кг), лечение ГКС продолжается в течение 3 месяцев. Во время ремиссии больные в специфици-

ческой терапии не нуждаются. При рецидиве вновь применяют преднизолон, после снижения активности АБЛА назначают итраконазол по 200–400 мг/сут в течение 2–4 месяцев. Применение ингаляционных ГКС и бронходилататоров позволяет уменьшить дозу системных ГКС, особенно у больных с частыми обострениями [3; 6].

Данные систематического обзора по лечению АБЛА противогрибковыми препаратами, включавшего 38 наблюдений и четыре рандомизированных контролируемых исследования, подтверждают, что противогрибковые препараты могут улучшать симптомы, легочную функцию и рентгенологическую картину, а также способствовать снижению частоты обострений и уменьшению дозы ГКС. Эффективность итраконазола в лечении АБЛА подтверждена в двух рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. P. Wark et al. показали, что применение итраконазола приводит к улучшению функции легких, позволяет снизить дозу ГКС и уменьшить частоту обострений [7]. Более новые антимикотические препараты – вориконазол и позаконазол – также были изучены у больных АБЛА. В ретроспективных исследованиях показано, что вориконазол и позаконазол являются эффективными альтернативными препаратами для лечения АБЛА [3]. Кроме того, изучены другие потенциальные альтернативные терапевтические подходы, например, использование моноклонального антитела против IgE (омализумаб) и ингаляции амфотерицина В. В обоих случаях эффективность продемонстрирована на небольших группах больных АБЛА, что подтверждает необходимость дальнейшего проведения многоцентровых проспективных рандомизированных контролируемых исследований этих препаратов [3]. Важно отметить, что при длительном использовании пролонгированных пероральных ГКС у больных АБЛА повышается риск

иммуносупрессии, что может привести к формированию хронического аспергиллеза легких (ХАЛ).

Цель исследования – на примере истории болезни пациентки с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом (АБЛА) на фоне бронхиальной астмы (БА) показать алгоритм диагностики этого заболевания и продемонстрировать эффективность этиологического лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Б., 1962 г. р. (61 год), жительница Пермского края. Первичное обращение на прием 09.02.2022.

Анамнез заболевания: считает себя больной с 1993 г., когда был установлен диагноз астматического бронхита. Наблюдается амбулаторно по месту жительства, лечение с частичным положительным эффектом бронхолитическими препаратами. В течение многих лет лечилась по поводу частых обострений заболевания, проявляющихся приступами экспираторного удушья со свистящим дыханием ранним утром и днем, в покое и после незначительной физической нагрузки 2–3 раза в день, купирующихся фенотеролом. Кашель с отхождением стекловидной мокроты до 10 мл в сутки, иногда с желтоватым оттенком.

Перенесенные заболевания: хронический бронхит, миома матки (оперирована в 2008 г.), стеатоз печени, стенокардия, прохождение флюорографии регулярно. Туберкулез легких, гепатит С, ВИЧ отрицает. Аллергологический анамнез: приступы чихания, ринореи, слезотечения и удушья при контакте с домашней пылью, сеном, животными. Не курит. *Mensis*: менопауза.

Объективные данные при первом обращении: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Подкожный

жировой слой выражен умеренно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. Пальпация грудной клетки безболезненная. Перкуссия: звук легочный, симметрично. Аускультативно: дыхание жесткое. Хрипы сухие, свистящие в обе фазы дыхания по всей поверхности легких. Влажные среднепузырчатые хрипы в проекции язычковых сегментов слева. Частота дыхания 22 в мин. Пульс 86 в мин. Сатурация кислорода 97 %. Тоны сердца ритмичные, сохраняли физиологическую акцентуацию. Стул оформленный.

Спирометрия от 05.10.2021: ЖЕЛ 44 % к должной, ОФВ₁ 30 % к должному, проба Тиффно 68 %. Проба с сальбутамолом положительная (+18 %). Тест по контролю БА (САТ) 15 баллов.

Биохимический анализ крови 24.02.2022: АЛТ – 31 МЕ/л, амилаза сыворотки крови – 42 МЕ/л, АСТ – 55 МЕ/л, билирубин общий – 9,3 мкмоль/л, прямой – 3,8 мкмоль/л, гамма ГТП – 61 МЕ/л, кальций сыворотки – 2,45 ммоль/л, креатинин сыворотки – 77,0 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 151 Ед/л.

В общем анализе крови (ОАК) от 24.02.2022 обращает на себя внимание лейкоцитоз ($10,98 \cdot 10^9/\text{л}$), эозинофилия ($1,5 \cdot 10^9/\text{л}$) и

относительный тромбоцитоз ($335 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ – 19 мм/ч.

МСКТ от 03.02.2022 (рис. 1). В паренхиме легких очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Легочной рисунок не изменен. Немногочисленные плевропульмональные спайки. Латеральные отделы S5 сегмента левого легкого уменьшены в объеме, безвоздушны, бронхи деформированы, мелкие бронхоэктазы. Пневматизация паренхимы равномерна. Средостение не расширено. Кардиоторакальный индекс < 50 %. Плотность клетчатки средостения не изменена. Трахея и бронхи свободны, стенки их не изменены. Аорта не расширена, имеет обычный ход, стенки ее не изменены. Лимфоузлы средостения не увеличены. В плевральных полостях жидкости не определяется. Мягкие ткани не изменены. Аксиальные лимфоузлы не увеличены.

Заключение: очаговых и инфильтративных теней в паренхиме легких нет. Фиброателектаз латеральных отделов S5 левого легкого.

Назначены: дыхательная гимнастика. Массаж, постуральный дренаж. Будесонид – 160 мг/форматерол – 4,5 мг (симбикорт рапихалер) 2 раза в день один месяц. Мокрота на посев. Состояние с незначительным улучшением.



Рис. 1. Пациентка Б. Компьютерная томография ОГК от 03.02.2022: на представленных компьютерных томограммах в боковом и поперечном срезах видно, что латеральные отделы S5-сегмента левого легкого уменьшены в объеме, безвоздушны, бронхи деформированы, мелкие бронхоэктазы

При посеве в мокроте от 10.02.2022: найдены *Aspergillus fumigatus* – $1 \cdot 10^4$. В связи с чем была направлена в пульмонологическое отделение с подозрением на аспергиллез, где находилась с 10.03.2022 по 18.03.2022. В отделении вновь оценена спирометрия, по результатам которой обнаружены умеренные обструктивные нарушения на уровне средних и мелких бронхов. В результате диагностической фибробронхоскопии был выявлен стеноз долевого бронха язычковых сегментов (ДБЯз), бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) левого бронха язычковых сегментов (ЛБЯз). Диффузный двухсторонний бронхит 1–3-й степени интенсивности на фоне атрофии слизистой бронхов. Косвенные признаки дистального расширения ЛБЯз. Проведено лечение дексаметазоном – 4 мг 3 раза в день курсом 7 дней. Выписана с улучшением. Рекомендовано: тиотропия бромид/олодатерола гидрохлорид 2,5/2,5 мкг (спиолто) по 2 дозы утром, будесонид – 160 мкг/формотерол – 4,5 мкг один раз в день при появлении симптомов обструкции. После коррекции терапии состояние ухудшилось. Самостоятельно отменила спиолто, продолжала прием будесонид – 160 мкг/формотерол – 4,5 мкг 2 раза в день.

После выписки из стационара исследована панель тестов на плесень (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria tenuis*), результат: 5,82 КМЕ/л, норма 0–0,1. Качественная реакция IgG на *Aspergillus fumigatus* положительная. Тест по контролю БА (САТ) 22 балла.

В связи с характерной упорной клинической картиной бронхиальной обструкции, упорной эозинофилии, наличием в мокроте от 10.02.2022 *Aspergillus fumigatus* $1 \cdot 10^4$; положительными реакциями антител IgG на *Aspergillus fumigatus*, характерной картиной на КТ (ателектаз S5 левого легкого с мелкими бронхоэктазами), бронхоскопической картиной (стеноз ДБЯз, БЭБ ЛБЯз) – был по-

ставлен диагноз: аллергический бронхолегочной аспергиллез (АБЛА). Бронхиальная астма, смешанная с преимущественно аллергическим компонентом, частично контролируемая, средней степени тяжести, обострение. Бронхоэктатическая болезнь легких S4–5 слева, обострение.

Продолжала лечение: дыхательная гимнастика. Массаж, постуральный дренаж. Будесонид – 160 мкг/формотерол – 4,5 мкг (симбикорт рапихаллер) 2 раза в день.

С учетом полученных данных и регулярными обострениями заболевания пациентка направлена на консультацию в НИИ медицинской микологии г. Санкт-Петербург.

Находилась на лечении в институте микологии в г. Санкт-Петербург с 07.06.2022 по 16.06.2022, где диагностирован аллергический бронхолегочной аспергиллез (АБЛА).

Сопутствующий диагноз: бронхиальная астма, смешанная, частично контролируемая, Хронический бронхит с вторичными бронхоэктазами S4–5 левого легкого, фаза умеренного обострения.

Диагноз установлен на основании характерной клинической картины приступов экспираторного удушья со свистящим дыханием, протекающих с упорным течением частично купируемых бронхолитиками, наличия на КТ ОГК от 15 июня 2022 г. специфических изменений (КТ-картина двухстороннего бронхиолита, ателектаза S5 правого легкого и субсегментарного ателектаза S4 левого легкого). Немногочисленные солидные очаги обоих легких, возможно, эозинофильные инфильтраты. Единичный увеличенный правый трахеобронхиальный узел. При сравнении с МСКТ от 03.02.2022 отмечалось появление ателектазов, бронхиолита и увеличение единичного лимфоузла, высокого уровня общего IgE = 979 ед/мл, положительного специфического IgE к *Aspergillus fumigatus* (1:600 (при норме 1:100)), выделение из промывной жидкости бронхов истинного мицелия микроми-

цетов, при посеве рост *Aspergillus fumigatus* (рис. 2). Повышение специфических иммуноглобулинов G и M к аспергиллам.

В клинике получала лечение вориконазолом в течение трех месяцев с положительным эффектом, при обследовании в сентябре 2022 г. при бронхоскопии аспергиллы не выявлены, отмечается улучшение клинической картины бронхиальной астмы (тест

CAT 25 баллов) и рентгенологической картины. Вориконазол отменен. Рекомендована явка на госпитализацию через три месяца.

Обследования: МСКТ ОГК от 22 сентября 2022 г. рассасывание ателектаза в S4–5 слева и средней доле справа, бронхоэктазы в S4–5 слева. В S2 справа явления бронхоолита. Кальцинат в S1–2 справа, плевральные спайки (рис. 3).

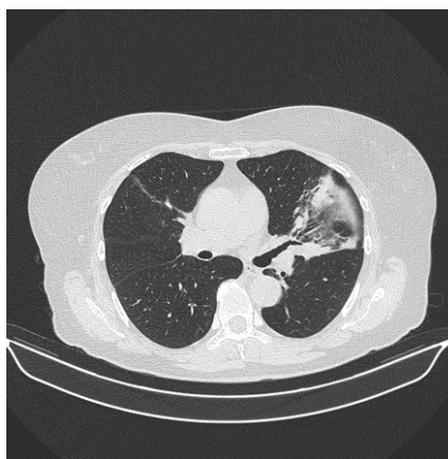
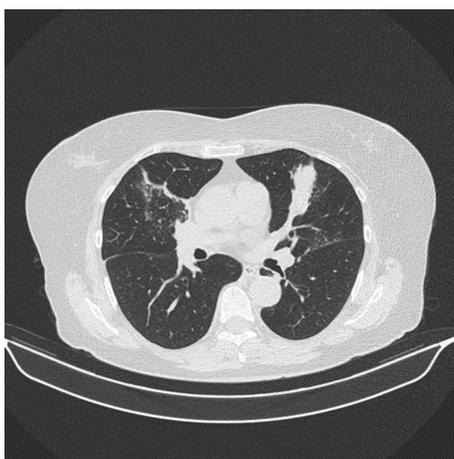


Рис. 2. Пациентка Б. Компьютерная томография ОГК от 15 июня 2022 г.: картина двухстороннего бронхоолита, ателектаза S5 правого легкого и субсегментарного ателектаза S4 левого легкого.

Немногочисленные солидные очаги обоих легких, возможно, эозинофильные инфильтраты.

Единичный увеличенный правый трахеобронхиальный узел. При сравнении с МСКТ от 03.02.2022 – появление ателектазов, бронхоолита и увеличение единичного лимфоузла

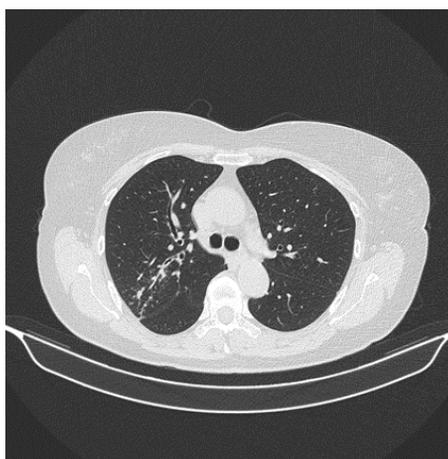
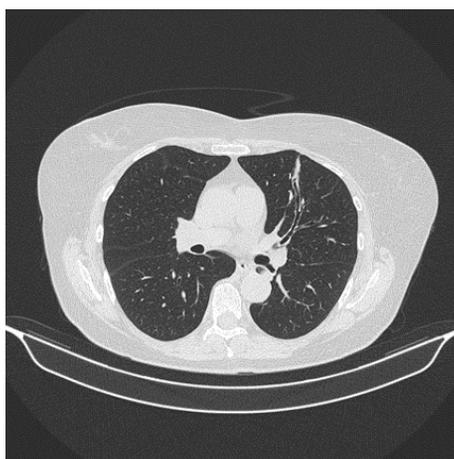


Рис. 3. Пациентка Б. Компьютерная томография ОГК от 22 сентября 2022 г.: рассасывание ателектаза в S4 – 5 слева и в средней доле справа, бронхоэктазы в S4 – 5 слева

Диагноз: аллергический бронхолегочной аспергиллез (АБЛА). Бронхиальная астма, смешанная с преимущественно аллергическим компонентом, средней степени тяжести, контролируемая, БЭБ S4–5 слева.

Рекомендации: дыхательная гимнастика. Массаж, постуральный дренаж. Будесонид – 160 мг/форматерол – 4,5 мг (симбикорт рапихаллер) по требованию. Утром аэрозоль с физиологическим раствором 10 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, представляемая пациентка страдала упорными обострениями БА в течении более 20 лет с рецидивами в зимнее время. Клиническая картина её болезни была представлена следующими симптомами АБЛА:

1. Характерная картина тяжелой бронхиальной астмы с упорным неконтролируемым течением.

2. Наличие на КТ ОГК специфических изменений (КТ-картина двухстороннего бронхолита, ателектаза S5 правого легкого и субсегментарного ателектаза S4 левого легкого с бронхоэктазами). Немногочисленные солидные очаги обоих легких (возможно, эозинофильные инфильтраты).

3. Эозинофилия крови ($1,5 \cdot 10^9/\text{л}$).

4. Высокий уровень общего IgE = 979 ед/мл.

5. Положительный специфический IgE к *Aspergillus fumigatus* (1:600 (при норме 1:100)).

6. Выделение из промывной жидкости бронхов истинного мицелия микромицетов.

7. Обнаружение при посеве в промывных водах бронхов рост *Aspergillus fumigatus*.

8. Положительная качественная реакция специфических иммуноглобулинов G и M к аспергиллам.

Однако диагноз АБЛА заподозрен не был, несмотря на то, что пациентка неоднократно обследовалась пульмонологами. Это

свидетельствует о недостаточной настороженности первичного звена врачей по отношению к сенсibilизации больных БА (особенно тяжелой её формы) к грибковым аллергенам и, в частности, к аллергену *Aspergillus fumigatus*.

Наша презентация истории болезни пациентки с АБЛА демонстрирует эффективность целенаправленной противогрибковой терапии вориконазолом при этом тяжелом заболевании.

Выводы

1. Первичное звено врачей недостаточно информировано о клинической картине АБЛА.

2. Противомикотическая терапия вориконазолом больных АБЛА на фоне БА приводит не только к положительным морфологическим изменениям легких, но и к облегчению течения БА.

Библиографический список

1. Li E., Knight J.M., Airway Wu. Y. mycosis in allergic airway disease. Adv Immunol. 2019; 142: 85–140. DOI: 10.1016/bs.ai.2019.05.002.

2. Минаева Н.В., Исламова Р.И., Плахина К.В. Грибковая сенсibilизация у пациентов с полинозом: обзор. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 2022; 101 (2): 73–77.

3. Козлова Я.И., Кузнецов В.Д., Клишко Н.Н. Грибы рода *Aspergillus* и хронические заболевания легких. Врач 2020; 11: 14–20.

4. Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S., Aggarwal A.N. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Expert Review of Respiratory Medicine 2016; 10 (12): 1317–34.

5. Kanj A., Abdallah N., Soubani A.O. The spectrum of pulmonary aspergillosis. Respiratory Medicine 2018; 141: 121–31.

6. Hinson K.F., Moon A.J., Plummer N.S. Broncho-pulmonary aspergillosis; a review and

a report of eight new cases. *Thorax* 1952; 7 (4): 317–33.

7. Wark P., Hensley M., Saltos N. Antiinflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111 (5): 952–7. DOI: 10.1067/mai.2003.1388.

REFERENCES

1. Li E., Knight J.M., Airway Wu. Y. mycosis in allergic airway disease. *Adv Immunol.* 2019; 142: 85–140. DOI: 10.1016/bs.ai.2019.05.002.

2. Minaeva N.V., Islamova R.I., Plakbina K.V. Fungal sensitization in patients with pollinosis: a review. *Pediatrics. The journal named after G.N. Speransky* 2022; 101 (2): 73–77 (in Russian).

3. Kozlova Ya. I., Kuznetsov V.D., Klimko N.N. Fungi of the genus *Aspergillus* and chronic lung diseases. Doctor. 2020.11: 14–20. Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S., Aggarwal A.N. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2016; 10 (12): 1317–34 (in Russian).

4. Agarwal R., Sehgal I.S., Dhooria S., Aggarwal A.N. Developments in the diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2016; 10 (12): 1317–34

5. Kanj A., Abdallah N., Soubani A.O. The spectrum of pulmonary aspergillosis. *Respiratory Medicine* 2018; 141: 121–31.

6. Hinson K.F., Moon A.J., Plummer N.S. Broncho-pulmonary aspergillosis; a review and a report of eight new cases. *Thorax* 1952; 7 (4): 317–33.

7. Wark P., Hensley M., Saltos N. Antiinflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111 (5): 952–7. DOI: 10.1067/mai.2003.1388.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 07.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Барламов, О.П. Аллергический бронхолегочный аспергиллез (известная неизвестная болезнь, анализ клинического наблюдения) / О.П. Барламов, П.Н. Барламов // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 127–134. DOI: 10.17816/pmj404127-134

Please cite this article in English as: Barlamov O.P., Barlamov P.N. Allergic bronchopulmonary aspergillosis (known unknown disease, analysis of clinical observation). *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 127-134. DOI: 10.17816/pmj404127-134

Научная статья

УДК 616-008.939.631-055.5/.7-053.2-036.1

DOI: 10.17816/pmj404135-140

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР:

СЛУЧАЙ МУКОЛИПИДОЗА II/IIIА ТИПА У РЕБЕНКА

Ю.Н. Балкунова¹, Е.А. Кочергина^{1*}, Н.А. Базанова²

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

²Городская детская клиническая поликлиника №6, г. Пермь, Россия

CLINICAL CASE: TYPE II/IIIА MUCOLIPIDOSIS IN A CHILD

Yu.N. Balkunova¹, E.A. Kochergina^{1*}, N.A. Bazanova²

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²City Children's Clinical Polyclinic №6, Perm, Russian Federation

Проблема наследственных болезней обмена остается актуальной. Муколипидоз – это наследственное, аутосомно-рецессивное орфанное заболевание, обусловленное дефектом гена GNPTAB, который кодирует альфа- и бета-субъединицы фермента N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансферазы. Дефицит этого фермента приводит к накоплению кислых гидролаз в лизосомах клеток печени, селезенки, легких и головного мозга. Заболевание редкое, не имеет на начальных этапах патогномичных симптомов и поэтому заслуживает особого внимания клиницистов. Для больных муколипидозом характерен особый фенотип: множественные стигмы дизэмбриогенеза, рахитоподобные изменения скелета, умственная отсталость. Диагноз подтверждается генетическим исследованием.

Представлен случай муколипидоза II/IIIА типа у мальчика в возрасте 3 лет. Диагноз был выставлен сразу после рождения и подтвержден к 4 месяцам. С рождения у ребенка отмечались характерный фенотип и изменения со стороны внутренних органов: венрикуломегалия, двустворчатый аортальный клапан, увеличение размеров почек, деформация желчного пузыря, спленомегалия, а также изменения со стороны костной ткани. До года ребенок не болел респираторными инфекциями, но значительно отставал в физическом и психомоторном развитии. ОРВИ с бронхообструктивным синдромом и перенесенные пневмонии после года резко затормозили его развитие и ухудшили течение основного заболевания. В 3 года 11 месяцев ребенок не сидит, не стоит, не ходит, функции тазовых органов не контролирует, не разговаривает. В последние месяцы отмечалось нарушение акта глотания и ребенку была установлена гастростома.

© Балкунова Ю.Н., Кочергина Е.А., Базанова Н.А., 2023

тел. +7 912 588 37 58

e-mail: keaperm@mail.ru

[Балкунова Ю.Н. – ординатор кафедры факультетской и госпитальной педиатрии; Кочергина Е.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии; Базанова Н.А. – врач высшей категории, заведующий отделением медико-социальной помощи].

© Balkunova Yu.N., Kochergina E.A., Bazanova N.A., 2023

tel. +7 912 588 37 58

e-mail: keaperm@mail.ru

[Balkunova Yu.N. – resident, Department of Faculty and Hospital Pediatrics; Kochergina E.A. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics with Course of Polyclinic Pediatrics; Bazanova N.A. – doctor of the highest category, Head of the Unit of Medicosocial Care].

Описанный случай имеет целью привлечение внимания врачей педиатров к особенностям наблюдения детей на участке с данной патологией, обеспечение мультидисциплинарного подхода при наблюдении за пациентом с болезнями накопления, и своевременной специфической защиты от интеркуррентных заболеваний (вакцинация).

Ключевые слова. Муколипидоз, наследственные болезни обмена, дети, мутация гена GNPTAB, рахитоподобные изменения, орфанные заболевания.

Introduction. The problem of hereditary metabolic diseases remains relevant. Mucopolipidosis (ML) is a hereditary, autosomal recessive orphan disease caused by a defect in the GNPTAB gene, which encodes alpha and beta subunits of the enzyme N-acetylglucosamine-1-phosphotransferase. Deficiency of this enzyme leads to the accumulation of acid hydrolases in the lysosomes of the liver, spleen, lung and brain cells. The disease is rare, has no pathognomonic symptoms at the initial stages and therefore deserves special attention of clinicians. Patients with ML are characterized by a special phenotype: multiple stigmas of dysembriogenesis, ricket-like skeletal changes, mental retardation. The diagnosis is confirmed by a genetic study.

Materials and methods. A case of type II/III mucopolipidosis in a three-year-old boy is presented.

Results. The diagnosis was made immediately after the birth, and confirmed by the age of 4 months. Since his birth, the child had a characteristic phenotype and changes in the internal organs: ventriculomegaly, bicuspid aortic valve, increased kidney size, gallbladder deformity, splenomegaly, as well as changes in the bone tissue. Up to the age of one year, the child did not suffer from respiratory infections, but significantly lagged behind in physical and psychomotor development. Acute respiratory viral infections with bronchoobstructive syndrome and pneumonia after the age of one, sharply slowed down his development and worsened the course of the underlying disease. At the age of 3 years and 11 months, the child does not sit, does not stand, does not walk, does not control the functions of the pelvic organs, does not talk. In the recent months, there has been noted a violation of the act of swallowing and the child was gastrostomized.

Conclusions. The description of the case is aimed at attracting the attention of pediatricians to the peculiarities of following up children with this pathology at the district polyclinic as well as ensuring a multidisciplinary approach when monitoring a patient with accumulation diseases, and conducting timely specific preventive measures against intercurrent diseases (vaccination).

Keywords. Mucopolipidosis, hereditary metabolic diseases, children, mutation of the GNPTAB gene, rickets-like changes, orphan diseases.

ВВЕДЕНИЕ

Муколипидоз (МЛ) – наследственное заболевание, относящееся к группе орфанных болезней [1]. По старой классификации муколипидозов было выделено четыре типа: I, II, III и IV соответственно. По мере изучения биохимических процессов в современной классификации различают уже два типа: II альфа/бета тип и III тип (III A и III C) [2].

Частота встречаемости в мире зависит от региона и составляет в среднем около 1:200 тыс. новорожденных. Наибольшая распространенность МЛ зарегистрирована в регионе Сагены-Лак-Сен-Жан в провинции Квебек (Канада) и составляет 1:6 184 новорожденных [3].

Муколипидозы II и IIIA тип (МЛ II/IIIA) относятся к группе наследственных болезней накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. Развитие заболевания связано с дефектом гена GNPTAB (12q23.2), кодирующего альфа- и бета-субъединицы N-ацетилглюкозамин-1-фосфотрансферазы [2; 4]. Дефицит этого фермента приводит к невозможности присоединения к лизосомным ферментам маннозо-6-фосфата – главного транспортера лизосомных ферментов в лизосомы. Возникает их тотальный дефицит [4; 5], что вызывает накопление кислых гидролаз в лизосомах клеток печени, селезенки, легких, головного мозга. Клинически это проявляется дисплазией костей и суставов, помутнением роговицы, грубыми чертами

лица (высокий узкий лоб, плоская переносица, опухшие веки, эпикант, гипертрофия десен, макроглоссия), деформациями грудной клетки, косолапостью, деформациями длинных костей, мышечной гипотонией, нарушением нейрорасхомоторного развития, умственной отсталостью. У некоторых больных встречаются органические дефекты внутренних органов как врожденного, так и приобретенного характера.

Диагноз МЛ часто сложно заподозрить сразу, так как его проявления могут маскироваться под другие, более распространенные метаболические и эндокринные нарушения [4]. Характерные рентгенологические изменения в костной ткани могут быть описаны общим термином «рахитоподобные». Обычно диагноз становится очевидным в раннем возрасте.

Подтверждается МЛ наличием мутантного гена GNPTAB при проведении полного секвенирования генома. Биохимический анализ мочи может выявить повышенную экскрецию олигосахаридов, при этом мукополисахаридурия в пределах нормы. В диагностике также может направить в правильное русло исследование активности лизосомных гидролаз – для МЛ характерно превышение нормы в 5–20 раз [4; 5].

Этиопатогенетической терапии не существует, лечение носит поддерживающий (паллиативный) характер. За рубежом разрабатываются такие методы лечения, как заместительная энзимотерапия, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, генная терапия и редактирование генома на основе кластеризованных коротких палиндромных повторов с регулярным интервалом [4].

Цели исследования – изучение возрастных особенностей клиники МЛ, возможности коррекции витальных отклонений при данном заболевании, а также формирование настороженности у врачей в отношении генетически детерминированных синдромов (ГДС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ амбулаторной карты (Ф – 112у) и данных электронной медицинской карты (ЭМК) РИАМС «ПроМед».

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик П., 3 года 11 месяцев. Ребенок от IX беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени, маловодия и фетоплацентарной недостаточности. Роды четвертые в сроке 39 недель. Масса при рождении 2360 г (SDS массы -2,41), длина тела при рождении 48 см (SDS роста -1,0). Оценка по шкале АПГАР 8/9 баллов. При рождении отмечались множественные стигмы дизэмбриогенеза: крупные надбровные бугры, низкие надбровные дуги, широкая переносица, выпуклые альвеолярные отростки, низкорасположенные уши, крупный язык, деформация грудной клетки по типу килевидной, относительно короткие конечности, диастаз прямых мышц живота, пупочная грыжа и пахово-мошоночная грыжа справа. Со вторых суток жизни появилось стридорозное дыхание и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, после чего ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных с диагнозом: задержка внутриутробного развития по диспластическому типу III степени. Генетически-детерминированный синдром? Наследственная болезнь обмена (НБО): муколипидоз?

Проведено полное клиническое обследование. Биохимический анализ мочи на НБО не показал каких-либо отклонений. При рентгенологическом обследовании костей были выявлены: колоколообразная деформация грудной клетки, формирование передних отрезков ребер по типу «рахитических четок» расширение дистальных ме-

тафизов бедренных костей с неровными, размытыми контурами, наличие краевых козырьков в проксимальных диафизах большеберцовых костей, а также патология со стороны внутренних органов: венстрикуломегалия и расширение межполушарной щели, субэпендимальная киста слева, двустворчатый аортальный клапан, увеличение размеров почек, деформация желчного пузыря, спленомегалия.

В возрасте 4 месяцев методом прямого секвенирования генома проведен ДНК-анализ и выявлена мутация гена GNPTAB с.1123С > Т в гетерозиготном состоянии и с.2212С > А в гетерозиготном состоянии и подтвержден диагноз: муколипидоз II/IIIА тип.

С рождения у мальчика отмечалась задержка физического и психомоторного развития. До года ребенок не болел острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), а с 1 года 2 месяцев начались частые ОРЗ, осложненные бронхообструктивным синдромом (9 эпизодов), пневмониями (4 эпизода), с явлениями дыхательной недостаточности I–II степени. Проводилось обследование и лечение в условиях стационара, где обнаружены врожденные пороки развития трахеобронхиального дерева (ларинготрахеобронхомаляция II степени). Ребенок плохо прибывал в массе с периода новорожденности во многом и за счет явлений токсикоза и эксикоза на фоне ОРЗ. В возрасте 2 лет 8 месяцев ребенок имел массу тела 7200 г (SDS массы -5,6), рост 71 см (SDS роста -6,48), ИМТ 14,3 (SDS ИМТ -1,22).

В 3 года 8 месяцев ребенок не сидит, не стоит, не ходит, функции тазовых органов не контролирует, не разговаривает. Самостоятельно переворачивается в кроватке, пытается ползать. В последние месяцы отмечено нарушение акта глотания. Со стороны костно-мышечного аппарата выявлены контрактуры плечевых и тазобедренных суставов, фиксированный кифоз на уровне пояс-

ничного отдела позвоночника, сгибательная контрактура межфалангового сустава I пальца правой кисти.

В 3 года 8 месяцев ребенку присвоен статус паллиативного больного. Тогда же проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия и трахеостомия. Ребенок находится на постоянной кислородной поддержке увлажненным кислородом с потоком 1 л/мин. Кормление смесью «Нутризон» из расчета 11,1 ккал/см/сут и 2–3 г/кг/сут белка через гастростомическую трубку 5 раз в день. В качестве докорма для достижения необходимого калоража один раз в день дается каша. Путем улучшения доставки питательных веществ (гастростома) и постоянного расчета актуальных потребностей ребенка в калораже и белке достигнуты постепенные прибавки в весе и росте. К 3 годам 10 месяцам ребенок имел массу 8,5 кг (SDS массы -4,79) и рост 75 см (SDS роста -6,63), ИМТ 15,1 (SDS ИМТ -0,20). Оказание медицинской помощи ребенку происходит на дому выездной бригадой паллиативной помощи Городской детской клинической больницы № 3 им. И.П. Корюкиной. Ребенок получает специализированное питание, расходные материалы (для обеспечения кислородной поддержки через трахеостомическую трубку и ухода за гастростомой) и консультации специалистов по профилю педиатрии, диетологии, анестезиологии-реаниматологии, ортопедии, неврологии.

Мальчик не вакцинирован.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз муколипидоза у пациента П. был заподозрен в роддоме, что указывает на высокую настороженность врачей в отношении генетически-детерминированных синдромов. Этот случай муколипидоза второй в Пермском крае. Мальчик от четвертых родов, в семье еще есть трое здоровых детей.

С возрастом клинические проявления МЛ нарастали – до года не болел острыми заболеваниями, отмечены отклонения в физическом и нервно-психическом развитии. С года до 3 лет регистрируются частые ОРЗ с бронхообструкцией и пневмонией, протекающие с дыхательной недостаточностью, требующие интенсивной терапии. В этот период отмечается остановка в наборе веса и угасание ранее приобретенных навыков, фиксируется нарастание патологии со стороны костной системы – контрактуры суставов и кифоз позвоночника, появляются нарушения в акте глотания. В 3 года 8 месяцев ребенку присвоен статус паллиативного пациента, установлена гастро- и трахеостома. Зондовое кормление, расчет калорийности питания дали значительную прибавку в весе – 900 г за три месяца.

Выводы

Современные методы диагностики генетических заболеваний становятся доступными для рутинной педиатрической практики. Своевременно и правильно поставленный диагноз в случае МЛ не играет большой роли в прогнозе продолжительности жизни, так как нет специфического лечения данного заболевания. Но правильная организация наблюдения за пациентом с НБО на педиатрическом участке может значительно повысить качество жизни больного и его семьи. Необходим комплексный, преемственный подход разных специалистов: диетолога, гастроэнтеролога, врача паллиативной медицины, педиатра, пульмонолога, ортопеда, своевременная коррекция отклонений в состоянии здоровья, организация стационара на дому с необходимым оборудованием для поддержания витальных функций. Очень важной для таких пациентов является своевременная вакцинация по индивидуальному плану с учетом противопоказаний как защи-

та от интеркуррентных инфекций, способных вызвать ухудшение основного заболевания или гибель пациента.

Библиографический список

1. Ст. 44. Проект Перечня редких (орфанных) заболеваний. Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». М. 2011.

2. *Семьячкина А.Н., Воскобоева Е.Ю., Букина Т.М., Букина А.М., Николаева Е.А., Данцев И.С., Харабадзе М.Н., Давыдова Ю.И.* Клинико-генетическая характеристика муколипидоза II и IIIA типов у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 62: (3): 71–78. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-71-78.

3. *Федорова Н.В., Журкова Н.В., Вашиакмадзе Н.Д., Бабайкина М.А., Ревуненков Г.В., Савостьянов К.В., Гордеева О.Б., Намазова-Баранова Л.С.* Сочетание порока развития сердечно-сосудистой системы и муколипидоза II типа: клинический случай. Педиатрическая фармакология 2020; 17 (5): 459–466. DOI: 10.15690/pf.v17i5.2186.

4. *Kylat RI.* Mucopolipidosis II. J Pediatr. 2021; 229: 302–304. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.09.070.

5. *Харрисон Т.Р.* Лизосомные болезни накопления. Внутренние болезни: в 10 кн.: пер. с англ. М.: Медицина 1996; 8: 250–273.

REFERENCES

1. St. 44. Proekt Perechnya redkikh (orfannykh) zabolovaniy. Federal'nogo zakona ot 21 Nov 2011. № 323-FZ “About the basics of health protection of citizens of the Russian Federation”. Moscow 2011 (in Russian).

2. *Semyachkina A.N., Voskoboeva E.Yu., Bukina T.M., Bukina A.M., Nikolaeva E.A., Dantsev I.S., Kharabadze M.N., Davydova Yu.I.* Clinical and genetic characteristics of mucolipi-

dosis of types II and III in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2017; 62: (3): 71–78. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–3–71–78 (in Russian).

3. Fedorova N.V., Zburkova N.V., Vashbakmadze N.D., Babaykina M.A., Revunenkov G.V., Savost'yanov K.V., Gordeeva O.B., Namazova-Baranova L.S. Combination of malformation of the cardiovascular system and mucopolipidosis type II: a clinical case. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2020; 17 (5): 459–466. DOI: 10.15690/pf.v17i5.2186 (in Russian).

4. Kylat R.I. Mucopolipidosis II. *J Pediatr.* 2021; 229: 302–304. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.09.070.

5. Kharrison TR. Lizosomnye bolezni nakopleniya. In: *Vnutrennie bolezni: v 10 kn.: per. s angl.* Moscow: Meditsina 1996; 8: 250–273 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 04.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Балкунова, Ю.Н. Клинический пример: случай муколипидоза II/III типа у ребенка / Ю.Н. Балкунова, Е.А. Кочергина, Н.А. Базанова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 135–140. DOI: 10.17816/pmj404135-140

Please cite this article in English as: Balkunova Yu.N., Kochergina E.A., Bazanova N.A. Clinical case: type II/III mucopolipidosis in a child. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 135-140. DOI: 10.17816/pmj404135-140

БИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Научная статья

УДК 616.5-006.81:612.017.1:612.08

DOI: 10.17816/pmj404141-146

ИНДУКЦИЯ ИММУННОГО ОТВЕТА, ВЫЗВАННАЯ РАСТВОРОМ G-01, У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ПЕРЕВИТОЙ МЕЛАНОМОЙ (B-16)

Р.М. Гарайшин¹, Ш.П. Кзыргалин¹, Р.Р. Китапова¹,
Д.А. Костромина², Д.Р. Гарайшина¹, Т.Р. Залеев¹*

¹Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,

²Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа, Россия

INDUCTION OF IMMUNE RESPONSE CAUSED BY G-01 SOLUTION IN LABORATORY ANIMALS WITH TRANSPLANTED MELANOMA (B-16)

R.M. Garaishin¹, Sh.R. Kzyrgalin¹, R.R. Kitapova¹,
D.A. Kostromina², D.R. Garaishina¹, T. R. Zaleev¹*

¹Bashkir State Medical University, Ufa,

²Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russian Federation

© Гарайшин Р.М., Кзыргалин Ш.П., Китапова Р.Р., Костромина Д.А., Гарайшина Д.Р., Залеев Т.Р., 2023

тел. +7 917 794 52 79

e-mail: garaishin@list.ru

[Гарайшин Р.М. (*контактное лицо) – ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО, кандидат медицинских наук, ORCID: 0000-0001-6690-4086; Кзыргалин Ш.П. – ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО, кандидат медицинских наук, ORCID: 0000-0001-9721-108X; Китапова Р.Р. – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, кандидат фармакологических наук, ORCID: 0000-0001-9911-5665; Костромина Д.А. – врач-онколог, ORCID: 0000-0002-3076-850X; Гарайшина Д.Р. – студентка IV курса педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-9971-071x; Залеев Т.Р. – студент IV курса лечебного факультета].

© Garaishin R.M., Kzyrgalin Sh.R., Kitapova R.R., Kostromina D.A., Garaishina D.R., Zaleev T. R., 2023

tel. +7 917 794 52 79

e-mail: garaishin@list.ru

[Garaishin R.M. (*contact person) – Assistant, Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy, ORCID: 0000-0001-6690-4086; Kzyrgalin Sh.R. – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Oncology with Courses of Oncology and Pathological Anatomy, ORCID: 0000-0001-9721-108X; Kitapova R.R. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology with Course of Clinical Pharmacology, ORCID: 0000-0001-9911-5665; Kostromina D.A. – oncologist, ORCID: 0000-0002-3076-850X; Garaishina D.R. – fourth-year student, Pediatric Faculty, ORCID: 0000-0002-9971-071x; Zaleev T.R. – fourth-year student, Medical Faculty].

Цель. Изучить свойства иммунного ответа раствором G-01 на примере меланомы (B-16).

Материалы и методы. Опыты проведены на потомстве разнополых BALB/c возрастом 8 недель. Группы потомства по полу не разделялись. В работе использовали 20 % раствор G-01, вводимый по 0,5 мл подкожно 2 раза в день в течение двух суток с наличием адъюванта (гидроксида алюминия). В первом эксперименте раствор использовался как профилактическое средство. Во втором как лечебное, применяемое на 6-е сутки после перевивки меланомы (B-16).

Результаты. В первом эксперименте, спустя месяц после проведенной схемы терапии (профилактической) раствором G-01 была произведена попытка перевивки меланомы (B-16) подкожно 10 мышам основной группы. Группу контроля составили 6 мышей. Через три недели обнаружен рост образования в правой подмышечной области у 2 мышей в основной группе. Образование в течение последующих трех недель регрессировало. В группе контроля меланома перевилась 5 мышам из 6, с последующим развитием заболевания и летальным исходом в среднем на 60-е сутки заболевания. Во втором эксперименте – анализировались две группы по 10 животных в каждой: контрольная и основная. Опухоль перевилась в 100 % случаев в обеих группах. Вводимый раствор на 6-е сутки после перевивки меланомы (B-16) на рост опухоли не действует. Погибли мыши в обеих группах. Средняя продолжительность жизни в обеих группах составила 36 и 38 суток соответственно. Статистически значимых различий в группах не выявлено.

Выводы. Установленная перспектива использования раствора G-01 в медицине как профилактическое средство природного происхождения. Данный метод индукции иммунного ответа раствором G-01 может быть использован для профилактики развития солидной опухоли меланомы B-16. Вводимый подкожно 20 % раствор G-01 по 0,5 мл о 2 раза в день в течение двух суток на 6-е сутки после перевивки на меланому не действует.

Ключевые слова. Раствор G-01, перевивная опухоль, меланома (B-16).

Objective. To study the properties of the immune response with G-01 solution at the example of melanoma (B-16).

Material and methods. Experiments were conducted on the offspring of heterosexual BALB/c aged 8 weeks. Groups of offspring were not separated by sex. In the work, a 20 % solution of G-01 was used, administered subcutaneously 0.5 ml 2 times a day for 2 days with the presence of an adjuvant (aluminum hydroxide). In the first experiment, the solution was used as a prophylactic drug, in the second – as a therapeutic one, which was used on the 6th day after the transplantation of melanoma (B-16).

Results. In the first experiment, one month after the applied treatment scheme (prophylactic) with G-01 solution, an attempt was made to transplant the melanoma (B-16) subcutaneously to 10 mice of the main group. The control group consisted of 6 mice. After 3 weeks, an increase in the neoplasm of the right axillary region was detected in 2 mice of the main group. The neoplasm regressed during the next 3 weeks. In the control group, melanoma transferred in 5 out of 6 mice, with subsequent development of the disease and fatal outcome on average on the 60th day of the disease. In the second experiment, two groups (10 animals each) were analyzed: control and main. The tumor transferred in 100 % of cases in both groups. The injected solution on the 6th day after the transplantation of melanoma (B-16) did not affect the growth of the tumor. Mice died in both groups. The average duration of life in both groups was 36 and 38 days, respectively. There were no statistically significant differences in the groups.

Conclusions. The prospect of using G-01 solution in medicine as a preventive agent of natural origin was established. This method of inducing an immune response with G-01 solution can be used to prevent the development of a solid tumor of melanoma B-16. The subcutaneously injected 20 % solution of G-01 – 0.5 ml 2 times a day for 2 days – has no effect on melanoma on the 6th day after the transplantation.

Keywords. G-01 solution, transferred tumor, melanoma (B-16).

ВВЕДЕНИЕ

Плазматическая мембрана участвует в межклеточных контактах, воспринимает, усиливает и передает внутрь клетки сигналы внешней среды. С плазматической мембраной связаны многие ферменты, катализирующие биохимические реакции [1]. Среди множества ферментов практически каждого метаболического пути различают ключевые, или регуляторные, ферменты, активность которых может изменяться в зависимости от потребности клетки в конечном продукте метаболического пути. Регуляторные ферменты расположены, как правило, в начале или в месте разветвления метаболического пути. Углеводные компоненты, находящиеся на поверхности клеток, служат своеобразной маркировкой при выработке иммунного ответа [2]. Нарушения, связанные с метаболизмом углеводов, могут быть показательными для иммунной системы организма.

Основой вышеперечисленных мероприятий является феномен иммунологической памяти. Несмотря на то, что как клинический феномен он известен с древних времен, клеточные и молекулярно-генетические механизмы иммунологической памяти до настоящего времени до конца не изучены. Целый ряд параметров: химическая природа антигена, доза антигена, входные ворота, влияние антигена на другие системы организма оставляют место для научного подхода [3].

Поскольку иммунотерапевтические подходы к профилактике онкологических заболеваний разнообразны и специфичны, нашей задачей явилась разработка метода универсального иммунного ответа, обладающего влиянием на клетки опухоли через запрограммированную клеточную гибель – апоптоз.

Цель исследования – изучить свойства иммунного ответа раствором G-01 на примере меланомы (B-16).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты проведены на разнополых мышах BALB, полученных из питомника п. Чишмы Штамм опухоли меланомы B-16, приобретен в лаборатории комбинированной терапии опухолей, Банке опухолевых штаммов РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Опыты проведены на потомстве разнополых BALB/c возрастом 8 недель. Группы потомства по полу не разделялись. Спонтанных регрессий в группах контроля не наблюдалось. Животных содержали в стандартных условиях на естественном питании в соответствии с действующими нормами содержания экспериментальных животных. Все манипуляции на животных проводили согласно международным этическим и научным стандартам планирования и выполнения исследований на животных [4]. Стерилизация соединения проводилась под давлением через мембранные фильтры диаметром до 20 Нм. В качестве средства воздействия на родительские особи использовался моносахарид гексоза. Рабочий шифр: G-01.

В работе использовали 20 % раствор G-01, вводимый по 0,5 мл подкожно 2 раза в день в течение двух суток с наличием адьюванта (гидроксида алюминия). В первом эксперименте раствор использовался как профилактическое средство, во втором – как лечебное, применяемое на 6-е сутки после перевивки меланомы (B-16).

Статистическая обработка: полученные в ходе исследования медико-биологические данные обрабатывались с применением программы Statistica 7 (Stat Soft) версии 6.0. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических метода – точного критерия Фишера (для малых групп). При множественных сравнениях – с соответствующими поправками. Доверительные

интервалы для частотных показателей рассчитывались с использованием точного критерия Фишера. Для изучения взаимосвязи иммунотерапии и частоты летальных исходов в группах сравнения был рассчитан коэффициент корреляции для номинальных переменных, основанный на статистике «Хи-квадрат», применимый к таблицам сопряженности (2×2), и коэффициент сопряженности признаков Пирсона (C), характеризующий связь номинальных переменных для многопольных таблиц сопряжения [1; 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения эксперимента превентивный курс терапии проведен мышам Balb/c разного пола и разной весовой категории. Спустя месяц после проведенной оптимальной схемы терапии была произведена попытка перевивки меланомы подкожно 10 мышам основной группы. Группу контроля составили 6 мышей. Через три недели обнаружен рост образования в правой подмышечной области у 2 мышей в основной группе. Образование в течение последующих трех недель регрессировало. В группе контроля меланома перевилась 5 мышам из 6, с последующим развитием заболевания и летальным исходом в среднем на 60-е сутки заболевания.

Следующие попытки перевивки меланомы B-16 проводились раз в месяц (рис. 1), периодически проявлялся рост образований с последующей регрессией в основной группе и 100 % случаев перевивки с последующим летальным исходом в группе контроля.

Через 7 месяцев в основной группе выявлен рост B-16 у одной беременной мыши из 10, после родов мышь умерла. Через 8 месяцев в основной группе выявлен рост B-16 у 4 из 10 мышей. Из них 2 беременные самки и 2 самца. У самцов образование регрессировало. Самки погибли через месяц.

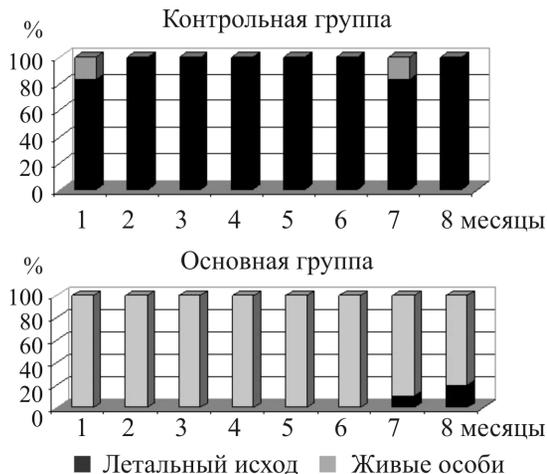


Рис. 1. Частота летальных исходов в основной и контрольной группах

Частота летальных исходов в основной и контрольной группах экспериментальных животных за период наблюдения, %

| Исследуемая группа | Летальный исход есть | Летального исхода нет | Всего |
|---------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| Основная группа, абс. (%) | 3 (3,75) | 77 (96,25) | 80 (100) |
| Группа контроля, абс. (%) | 46 (95,8) | 2 (4,2) | 48 (100) |

Учитывая, что летальные случаи встречались в основной группе только через 7 месяцев после начала иммунокорригирующей терапии, частота неблагоприятных исходов в сравниваемых группах была проанализирована в целом за 8 месяцев наблюдения (таблица).

Частота летальных исходов в группах животных за период наблюдения была достоверно выше в группе контроля по сравнению с таковой в группе ($\chi^2 = 103,8$; $p < 0,0005$).

Отношение шансов (OR) неблагоприятного исхода в основной группе к шансам группы контроля составило 0,0021 (0,21 %), 95 % ДИ [0,0006; 0,0131], это свидетельствует,

что неблагоприятный исход выше в группе контроля.

Анализ коэффициента корреляции ϕ для номинальных переменных, основанного на статистике «Хи-квадрат» и соответственно применимый к таблицам сопряженности (2×2), показал, что

$$\phi = \sqrt{\frac{\chi^2}{n}} = \sqrt{\frac{103,8}{128}} = 0,9 \quad (p < 0,001),$$

где n – общая сумма частот по ячейкам (число животных, взятых в анализ за период наблюдения). Связь считается установленной, если значение коэффициента находится в пределах от 0,5 до 1,0.

Рассчитанный показатель характеризует сильную взаимосвязь между проведением иммунокоррекции и частотой неблагоприятных исходов.

Для наглядности нами было произведено исследование подкожно-жировой клетчатки (рис. 2) правой подмышечной области 5 мышей Balb/c основной группы через 6 месяцев после перевивки и спустя 7 месяцев после индукции иммунного ответа раствором G-01.



Рис. 2. Остаточная пигментация в области подкожной инъекции меланомы (В-16) через 6 месяцев после перевивки в основной группе

По данным литературы продолжительность иммунитета у мыши длительностью в 6 месяцев приблизительно равняется 5–6 го-

дам жизни человека [5]. Мы можем предположить, что проводимая нами индукция иммунного ответа у человека может продолжаться до 5–6 лет, что соответствует иммунитету после вакцинации от таких инфекций, как столбняк, гепатит и т.д.

Курс терапии раствором G-01 мышью с перевитой меланомой. Терапия мышам Balb/c начата на 6-е сутки после подкожной перевивки меланомы. Анализировались две группы – контрольная и основная. Опухоль перевилась в 100 % случаев.

Погибли мыши в обеих группах. Средняя продолжительность жизни в обеих группах составила 36 и 38 суток соответственно. Статистически значимых различий в группах не выявлено. За все время эксперимента после введения раствора G-01 нами не наблюдались какие-либо осложнения, возникающие при применении вакцин, разработка которых основана на свойствах адаптивного иммунитета.

Выводы

1. Неспецифическая стимуляция иммунной противоопухолевой реакции является обязательным условием противоопухолевого иммунитета, индуцируемого раствором G-01.

2. Иммунная память на примере перевитой меланомы действует в течение минимум 6 месяцев. В последующие месяцы наблюдается постепенное снижение толерантности к перевиваемой опухоли.

3. Вводимый подкожно 20 % раствор G-01 по 0,5 мл о 2 раза в день в течение двух суток на 6-е сутки после перевивки на меланому не действует.

Таким образом, данный метод индукции иммунного ответа раствором G-01 может быть использован для профилактики развития солидной опухоли меланомы В-16 у животных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мейл Д. Иммунология: пер. с англ. М.: Логосфера 2007; 568.
2. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина 2000; 432.
3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISICA. М.: МедиаСфера 2002; 312.
4. Трещалина Е.М. Противоопухолевая активность веществ природного происхождения. М.: Практическая медицина 2005; 270.
5. Гареев Е.М. Основы математико-статистической обработки медико-биологической информации. Уфа 2009; 346.

REFERENCES

1. Mail D. Immunology. Translated from English. Moscow: Logosphere, 2007; 568 (in Russian).

2. Khabitov R.M., Ignatieva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. Moscow: Medicine 2000; 432 (in Russian).
3. Rebrova O.Y. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISICA application software package. Moscow: Mediasphere 2002; 312 (in Russian).
4. Treshchalina E.M. Antitumor activity of substances of natural origin. Moscow: Practical medicine 2005; 270 (in Russian).
5. Gareev E.M. Fundamentals of mathematical and statistical processing of biomedical information. Ufa 2009; 346 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 24.03.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Индукция иммунного ответа, вызванная раствором G-01 у лабораторных животных с перевитой меланомой (B-16) / Р.М. Гарайшин, Ш.Р. Кзыргалин, Р.Р. Китапова, Д.А. Костромина, Д.Р. Гарайшина, Т.Р. Залеев // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 141–146. DOI: 10.17816/pmj404141-146

Please cite this article in English as: Garaishin R.M., Kzyrgalin Sh.R., Kitapova R.R., Kostromina D.A., Garaishina D.R., Zaleev T.R. Induction of immune response caused by G-01 solution in laboratory animals with transplanted melanoma (B-16). *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 141-146. DOI: 10.17816/pmj404141-146

ЮБИЛЕИ

Персоналии

УДК 001.32

DOI: 10.17816/pmj404147-153

ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ «ПЕРМСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»: ОТ РЕДАКЦИИ К 100-ЛЕТИЮ «ПЕРМСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

О.В. Хлынова, И.А. Булатова*

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

HISTORIC DATES OF “PERM MEDICAL JOURNAL”: THE HUNDREDTH ANNIVERSARY OF “PERM MEDICAL JOURNAL”

O.V. Khlynova, I.A. Bulatova*

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

В 2023 г. «Пермский медицинский журнал» празднует свое столетие. Приводится история создания первого на Урале специализированного медицинского издания. Журнал был создан в трудное для страны время. Но уже в 1923 г. создатели журнала понимали его необходимость и значимость для медицинской науки Уральского региона. В содержание журнала, как и сегодня, входили оригинальные исследования, обзоры и рефераты, разбор клинических случаев, освещение деятельности научных обществ и обширная хроника. На страницах журнала освещались вопросы теоретической, клинической и социальной медицины, организации здравоохранения, подготовки медицинских кадров, развития и становления курортов Урала. Публиковались работы пермских ученых по актуальнейшим проблемам науки и здравоохранения Западного Урала. Миссией «Пермского медицинского журнала» сейчас является накопление и распространение современных научных знаний, результатов фундаментальных и прикладных научных исследований среди медицинских специалистов с целью обеспечения интеграции в мировое научное сообщество, обмена опытом и поддержания высокого уровня квалификации врачей и

© Хлынова О.В., Булатова И.А., 2023

тел. +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Хлынова О.В. – профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии; Булатова И.А. (*контактное лицо) – профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии].

© Khlynova O.V., Bulatova I.A., 2023

tel. +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Khlynova O.V. – MD, PhD, Professor, Correspondent Member of RAS, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology; Bulatova I.A. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Normal Physiology].

исследователей. Журнал позволяет авторам публиковать научные результаты и открывает доступ к частному контенту, который способствует глобальному обмену знаниями и опытом.

Ключевые слова. Журнал, медицина, научная деятельность, образование, труды, знания и перспективы.

In 2023, the Perm Medical Journal celebrates its centenary. The history of the creation of the first specialized medical publication in the Urals is given. The journal was created at a difficult time for the country. But already in 1923, the founders of the journal understood its necessity and significance for the medical science of the Ural region. The contents of the journal, as today, included original research, reviews and abstracts, analysis of clinical cases, coverage of the activities of scientific societies and an extensive chronicle. The pages of the journal covered issues of theoretical, clinical and social medicine, organization of healthcare, training of medical personnel, development and formation of the resorts in the Urals. Works of Perm scientists on the most pressing problems of science and health care in the Western Urals were published. The mission of the Perm Medical Journal is now to accumulate and disseminate modern scientific knowledge, the results of fundamental and applied scientific research among medical specialists in order to ensure integration into the global scientific community, exchange experience and maintain a high level of qualification of doctors and researchers. The journal allows authors to publish scientific results and provides access to private content that promotes the global exchange of knowledge and experience.

Keywords. Journal, medicine, scientific activity, education, works, knowledge and perspectives.

Прошло 100 лет со дня выхода первого номера «Пермского медицинского журнала» – одного из старейших авторитетных периодических рецензируемых изданий на Урале. Это был печатный орган вначале Общества врачей при Пермском государственном университете, затем Пермского государственного медицинского института, далее академии, сегодня это главный печатный орган Пермского государственного медицинского университета.

Вопрос об издании медицинского журнала возник среди работников медицинского факультета и врачей города Перми еще в 1921 г. Но вследствие тяжелых экономических условий это желание смогло осуществиться лишь спустя два года, в 1923 г. Журнал возник в такое время, когда печатание работ научных работников провинциальных вузов представляло большие трудности. Успех журналу во многом обеспечила энергия его первого редактора – профессора В.Н. Парина. Первый номер «Пермского медицинского журнала» вышел в свет в 1923 г. (рис. 1). Его издание явилось результатом усилий Медицинского общества при Пермском государ-

ственном университете. Печатным органом этого общества журнал оставался до 1930 г. За эти годы было выпущено восемь томов, каждый из которых состоял из 2–6 номеров.

Журнал был создан в трудный период для страны. Не хватало денег, бумаги, полиграфического оборудования. Но огромная энергия профессора В.Н. Парина – первого редактора журнала, поддержка правления университета и отдела народного образования горисполкома обеспечили успех (рис. 2). В тяжелые годы экономической и экологической разрухи, эпидемий и голода журнал выходил в свет не столь регулярно, но являлся единственной возможностью для печатания работ ученых, ординаторов, аспирантов и практических врачей Уральской губернии. В содержание журнала, как и сегодня, входили оригинальные исследования, обзоры и рефераты, разбор клинических случаев, освещение деятельности научных обществ и обширная хроника. На страницах журнала освещались вопросы теоретической, клинической и социальной медицины, организации здравоохранения, подготовки медицинских кадров, развития и становления курортов

Урала. Публиковались работы пермских ученых по актуальнейшим проблемам науки и здравоохранения Западного Урала: эпидемиологии инфлюэнции (грозной в то время эпидемии гриппа – «испанки»), сибирской язвы, распространенных в Пермском крае – трахомы, сифилиса, туберкулеза, малярии, скарлатины, сыпного и брюшного тифа [1]. В работах эпидемиологов и клиницистов были конкретные предложения по профилактике и лечению этих тяжелых заболеваний. В 1926 г. вышел юбилейный номер «Пермского медицинского журнала», посвященный 10-летию Пермского университета. В журнале был напечатан отчет о научной деятельности медицинского факультета за 10 лет.

Затем, после почти двухлетнего «молчания», с 1930 по 1932 г., журнал вышел вновь в 1932 г. тиражом 600 экземпляров уже как печатный орган Пермского медицинского института. Главным редактором его стал директор института Н.Ф. Большаков, который оставался им в течение двух лет – с 1932 по 1933 г. В редакционной статье в то время сообщалось о перестройке структуры журнала и выдвигались очередные задачи, среди которых приоритетными были проблемы снижения заболеваемости, ликвидации инфекционных заболеваний, организации рабочего отдыха, улучшения лечебно-профилактической помощи, совершенствование выпускаемых институтом специалистов. Разделы теоретической и клинической медицины по-прежнему содержали актуальные работы. В разделе «Хроника» журнал информировал читателей о том, что в 1932 г. институт имел 19 клиник, среди сотрудников было 28 профессоров, 26 доцентов, 108 ассистентов и 37 аспирантов.

С апреля 1933 по 1984 г. продолжалась следующая веха журнала, в период которой он выходил в виде «Трудов ПГМИ» в количестве 160 томов. Каждый выпуск посвящался

отдельной тематике, среди которых были Труды Пермского медицинского института, вышедшие в 1935 г., Труды Молотовского медицинского института – в 1940 г., сборники научно-практических работ по различным клиническим дисциплинам, материалы конференций, новые методы исследований и диагностики инфекций, вопросы хирургии, актуальные проблемы кардиологии, офтальмологии и др. [2–4]. В этот период редакторами «Трудов ПГМИ» были П.П. Сумбаев, А.К. Чуваев, ректор ПГМИ доцент Т.В. Ивановская, академик РАМН, заслуженный деятель науки, профессор Е.А. Вагнер (рис. 3).

Своим возрождением в 1994 г. «Пермский медицинский журнал» во многом обязан тому, что институт получил статус академии. На тот момент академия имела шесть факультетов, на которых работали 700 преподавателей, из них 64 доктора медицинских наук и 450 кандидатов медицинских наук, обучались более 7000 студентов, в том числе 50 иностранных. С 1994 г. и по настоящее время журнал вновь имеет название «Пермский медицинский журнал» и является рецензируемым периодическим изданием.

С 1995 по 2004 г. главным редактором журнала был ректор ПГМА, профессор, хирург, заслуженный врач Российской Федерации В.А. Черкасов, ответственным секретарем М.Ф. Болотова [5]. С 2005 по 2020 г. на протяжении 15 лет главным редактором «Пермского медицинского журнала» была ректор ПГМУ, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации И.П. Корюкина, ответственным секретарем Э.А. Рудакова. С 2005 г. «Пермский медицинский журнал» является научно-практическим рецензируемым журналом. За период профессиональной деятельности И.П. Корюкина опубликовала более 900 научных работ, в том числе и в «Пермском медицинском журнале» [6]. Под её руководством коллектив Пермского государ-

ственного медицинского университета дважды был отмечен благодарностью Президента Российской Федерации (2007, 2017), а «Пермский медицинский журнал» продолжал оставаться авторитетным рецензируемым изданием (рис. 4). При Ирине Петровне в 2019 г. на платформе ООО «Эко-Вектор» было создано сетевое издание на русском и английском языках – Perm medical journal (электронное СМИ). Электронный сайт журнала: <https://permmedjournal.ru/PMJ/>. С 2021 по 2022 г. главным редактором журнала был профессор Е.Г. Фурман.

С 2023 г. главным редактором «Пермского медицинского журнала» является член-корреспондент РАН, профессор О.В. Хлынова, заместителем гл. редактора – профессор Н.Б. Асташина, ответственным секретарем – д-р мед. наук И.А. Булатова [7; 8]. В состав редколлегии и редсовета журнала входят 46 известных ученых разных специальностей из ПГМУ, других вузов РФ (Москва, Санкт-Петербург, Казань, Тюмень, Киров, Екатеринбург, Уфа, Саранск, Ставрополь), ближнего (Минск, Республика Беларусь) и дальнего зарубежья (Италия, Германия).

«Пермский медицинский журнал» сегодня – рецензируемый научно-практический междисциплинарный журнал. Он входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, по следующим специальностям:

3.1.4. «Акушерство и гинекология» (медицинские науки),

3.1.6. «Онкология, лучевая терапия» (медицинские науки),

3.1.9. «Хирургия» (медицинские науки),

3.1.19. «Эндокринология» (медицинские науки),

3.1.21. «Педиатрия» (медицинские науки),

3.1.29. «Пульмонология» (медицинские науки),

3.2.2. «Эпидемиология» (медицинские науки),

3.3.8. «Клиническая лабораторная диагностика» (медицинские науки).

Согласно новому ранжированию журналов по категориям «К» (коэффициент научной значимости), принятому ВАК РФ в 2022 г., «Пермский медицинский журнал» входит в категорию «К2». В журнале публикуются статьи научно-практического и проблемного характера по медицинской тематике (обзоры, оригинальные и экспериментальные исследования, тематические отчеты, междисциплинарные клинические научные исследования); особое внимание уделяется изучению сопутствующей патологии и профилактике различных патологий в условиях крупного промышленного мегаполиса, освещаются новые методы диагностики и технологии.

Миссией «Пермского медицинского журнала» является накопление и распространение современных научных знаний, результатов фундаментальных и прикладных научных исследований среди медицинских специалистов с целью обеспечения интеграции в мировое научное сообщество, обмена опытом и поддержания высокого уровня квалификации врачей и исследователей. Журнал позволяет авторам публиковать научные результаты и открывает доступ к частному контенту, который способствует глобальному обмену знаниями и опытом. Цель журнала – сблизить науку и практику, применить результаты научных исследований в практическом здравоохранении.

Целевая аудитория – врачи общей практики различных специальностей, преподаватели, ординаторы, аспиранты, студенты медицинских вузов, сотрудники научно-исследовательских, диагностических и клинических центров, руководители органов управления здравоохранением.

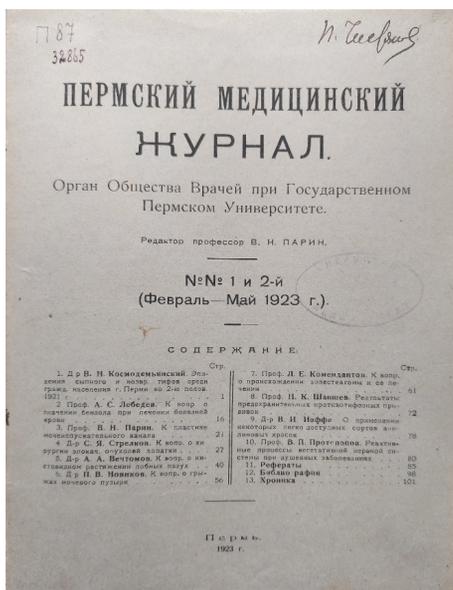


Рис. 1. Первый номер журнала, 1923 г.



Рис. 2. Первый главный редактор журнала – профессор Парин Василий Николаевич



Рис. 3. Главный редактор – академик РАМН, профессор Вагнер Евгений Антонович



Рис. 4. Главный редактор – заслуженный деятель науки РФ, профессор Корюкина Ирина Петровна

«Пермский медицинский журнал» по состоянию на 2023 г. индексируется в следующих базах данных:

РИНЦ (Национальная библиографическая база данных научного цитирования),

WorldCat (крупнейшая в мире библиографическая база данных),

Google Scholar (бесплатная поисковая система по научным публикациям),

Ulrich's Periodical Directory (база данных периодических изданий, популярных и научных журналов по всем тематическим направлениям. Используется научными учреждениями для проведения научно-исследовательской работы по анализу мирового потока серийных изданий, в справочно-информационной работе),

CyberLeninka (научная электронная библиотека),

EBSCO (крупнейший агрегатор научных ресурсов ведущих издательств мира).

Печатное СМИ «Пермский медицинский журнал» зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации СМИ: серия ПИ № ФС 77–70264 от 13.07.2017. Сетевое издание Perm medical journal также зарегистрировано в Роскомнадзоре, регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации СМИ: серия ЭЛ № ФС 77–75489 от 05.04.2019.

Периодичность журнала – шесть выпусков в год (один раз в два месяца), печатная версия журнала распространяется по подписке. Выпуски «Пермского медицинского журнала» находятся в открытом доступе, что обеспечивает возможность свободно ознакомиться с результатами научных исследований и способствует прогрессу науки и медицины. Ознакомиться с оглавлением выпусков и полными текстами статей можно на сайте научной электронной библиотеки ([https://](https://www.elibrary.ru/title_about.asp?id=8977)

www.elibrary.ru/title_about.asp?id=8977) или на сайте журнала (<https://permmedjournal.ru/PMJ/>) в разделе «Выпуски». Выпуск становится доступным для ознакомления спустя месяц с момента выхода в свет. С 2003 г. и по настоящее время «Пермский медицинский журнал» печатается (уже 20 лет) в издательстве Пермского национального исследовательского политехнического университета.

Сегодня «Пермский медицинский журнал» продолжает развиваться и ставить новые задачи, ближайшие из которых – расширение специальностей, входящих в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук, расширение индексации в базах данных и повышение катерогорийности журнала.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Космодемьянский В.Н.* Эпидемия сыпного и возвратного тифов среди гражданского населения г. Перми во вторую половину 1921 г. Пермский медицинский журнал 1923; 1–2: 1–15.

2. *Лебедева Т.А.* К вопросу о связи заболеваний печени и желчных путей с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта. Труды Пермского медицинского института 1935; V111: 95–106

3. *Соколов А.П.* К вопросу о врожденных уродствах грудной клетки. Труды Молотовского медицинского института 1940; X11: 81–87.

4. *Туев А.В., Миронов В.А.* Организация борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями на Урале. Актуальные вопросы клинической кардиологии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) 1983; 5–12.

5. *Николенко А.В., Черкасов В.А., Заугольников В.С. и соавт.* Влияние операци-

онного стресса на изменение содержания микроэлементов в различных средах микро-организма. Пермский медицинский журнал 1999; 16 (3): 39–41.

6. Корякина И.П., Балакирева В.В. Комплексное лечение детей с рефрактерными формами атопического дерматита с применением местных кортикостероидов. Пермский медицинский журнал 1999; 16 (3): 54–57.

7. Хлынова О.В., Родионов Р.А., Карпунина Н.С., Шишкина Е.А. Экзосомы и инфаркт миокарда: научный и практический интерес. Пермский медицинский журнал 2021; 39 (4): 76–84.

8. Булатова И.А., Мифтахова А.М., Гуляева И.Л. Выраженность воспалительного синдрома и эндотелиальной дисфункции при стеатозе и фиброзе печени. Пермский медицинский журнал 2021; 39 (4): 54–61.

REFERENCES

1. Kosmodem'yanskiy V.N. Epidemic of typhus and recurrent typhus among the civilian population of Perm in the second half of 1921. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 1923; 1–2: 1–15 (in Russian).

2. Lebedeva T.A. To the question of the connection of liver and biliary tract diseases with disorders of the gastrointestinal tract. *Trudy Permskogo meditsinskogo instituta* 1935; V111: 95–106 (in Russian).

3. Sokolov A.P. On the issue of congenital deformities of the chest. *Trudy Molotovskogo meditsinskogo instituta* 1940; Vypusk X11: 81–87 (in Russian).

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Хлынова, О.В. Исторические вехи «Пермского медицинского журнала»: от редакции к 100-летию «Пермского медицинского журнала» / О.В. Хлынова, И.А. Булатова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 147–153. DOI: 10.17816/pmj404147-153

Please cite this article in English as: Khlynova O.V., Bulatova I.A. Historic dates of “Perm Medical Journal”: the hundredth anniversary of “Perm Medical Journal”. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 147–153. DOI: 10.17816/pmj404147-153

4. Tuev A.V., Mironov V.A. Organization of the fight against cardiovascular diseases in the Urals. *Aktual'nye voprosy klinicheskoy kardiologii (arterial'naya gipertoniya, ishchemicheskaya bolezn' serdtsa)* 1983; 5–12 (in Russian).

5. Nikolenko A.V., Cherkasov V.A., Zaugol'nikov V.S. *i soavt.* The effect of operational stress on changes in the content of trace elements in various environments of microorganisms. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 1999; 16 (3): 39–41 (in Russian).

6. Koryukina I.P., Balakireva V.V. Comprehensive treatment of children with refractory forms of atopic dermatitis with the use of local corticosteroids. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 1999; 16 (3): 54–57 (in Russian).

7. Khlynova O.V., Rodionov R.A., Karpunina N.S., Shishkina E.A. Exosomes and myocardial infarction: scientific and practical interest. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 39 (4): 76–84 (in Russian).

8. Bulatova I.A., Miftakhova A.M., Gulyeva I.L. The severity of inflammatory syndrome and endothelial dysfunction in steatosis and liver fibrosis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2021; 39 (4): 54–61 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 05.04.2023

Одобрена: 15.04.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Персоналии
УДК 001.32
DOI: 10.17816/pmj404154-157

К 125-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ЭМИЛЯ МОИСЕЕВИЧА ЗАЛКИНДА

Ю.А. Уточкин, А.А. Федорова, В.В. Суюндукова*

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

PROFESSOR EMIL MOISEEVICH ZALKIND – THE 125th ANNIVERSARY OF HIS BIRTH

Yu.A. Utochkin, A.A. Fedorova, V.V. Suyundukova*

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

Статья посвящена 125-летию со дня рождения Эмиля Моисеевича Залкинда – доктора медицинских наук, профессора кафедры психиатрии и заведующего психиатрической клиникой Пермского медицинского института. В 1922 г. окончил медицинский факультет Донского университета, а позже поступил ординатором в психоневрологическую клинику Северокавказского медицинского института в г. Ростове-на-Дону, где служил до 1932 г. Является автором более 100 научных работ, посвященных проблеме психических расстройств при заболеваниях головного мозга. Инициатор создания Уральского научно-исследовательского психоневрологического института. Награжден орденом «Знак Почета». Кроме медицины увлекался музыкой, окончил Саратовскую филармонию по классу фортепиано у композитора Глиэра, получив высшее музыкальное образование. За большие успехи в области медицины Залкинду присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

Ключевые слова. Пермский медицинский институт, психиатр, боевые травмы, Уральский научно-исследовательский психоневрологический институт.

The article is devoted to the 125th anniversary of the birth of Zalkind Emil Moiseevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Psychiatry and Head of the Psychiatric Clinic of Perm Medical Institute. In 1922, he graduated from the Medical Faculty of Don University and began to work as a resident of the Neuropsychiatric Clinic of the North Caucasian Medical Institute in Rostov-on-Don, where he served until 1932. Emil Moiseevich is the author of more than 100 scientific papers devoted to the problem of mental disorders in encephalopathies. Professor Zalkind was an initiator of the creation of the Ural Research Psycho-

© Уточкин Ю.А., Федорова А.А., Суюндукова В.В., 2023

тел. +7 900 214 39 78

e-mail: vedorovanac1994@mail.ru

[Уточкин Ю.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения №1; Федорова А.А. (*контактное лицо) – студентка IV курса педиатрического факультета; Суюндукова В.В. – студентка IV курса педиатрического факультета].

© Utochkin Yu.A., Fedorova A.A., Suyundukova V.V., 2023

tel. +7 900 214 39 78

e-mail: vedorovanac1994@mail.ru

[Utochkin Yu.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Public Health and Healthcare №1; Fedorova A.A. (*contact person) – fourth-year student, Pediatric Faculty; Suyundukova V.V. – fourth-year student, Pediatric Faculty].

neurological Institute. He was awarded the Order of the Badge of Honor. In addition to medicine, Emil Moiseevich was fond of music; he graduated from Saratov Philharmonic (a piano class, the composer Glier) and received higher musical education. For his great achievements in medicine, E.M. Zalkind was awarded the title of the Honored Scientist of the RSFSR.

Keywords. Perm Medical Institute, psychiatrist, war injuries, Ural Research Psychoneurological Institute.

15 августа 2023 г. исполнится 125 лет со дня рождения Залкинда Эмиля Моисеевича – психиатра, доктора медицинских наук, профессора кафедры психиатрии и заведующего психиатрической клиникой Пермского медицинского института (рисунок).



Рис. Залкинд Эмиль Моисеевич

Эмиль Моисеевич родился 15 августа 1898 г. в Екатеринбурге. Отец был инженером-химиком, мать – учителем музыки. Профессор окончил Киевскую гимназию с золотой медалью, вскоре поступил на медицинский факультет Донского университета в г. Ростове-на-Дону.

В 1922 г. окончил университет и поступил ординатором в психоневрологическую клинику Северокавказского медицинского

института в г. Ростове-на-Дону, где служил до 1932 г. У Эмиля Моисеевича был годичный перерыв в связи с занятиями в Саратовской филармонии по классу фортепиано у композитора Глиэра, где впоследствии он получил высшее музыкальное образование.

Врачебная и научная деятельность профессора в Ростовской психоневрологической клинике проходила под руководством академика А.Н. Ющенко. Залкиндом были написаны монографии: «Невромалярия» (1925), в которой впервые был описан нистагм как характерный для нейромалярии симптом, также он выяснил, что малярийная инфекция, тянущаяся годами и изнуряющая организм, является источником психоневрозов; «Динамика лейкоцитоза при некоторых нервных заболеваниях и страданиях личности» (1928), работу над которой он начал еще в декабре 1924 г., позже отдельные части этой работы были доложены на II Поволжском съезде врачей в Саратове (июнь 1927 г.) и на I Всесоюзном съезде психиатров и невропатологов Москве (декабрь 1927 г.). В 1929 г. работа вышла из печати и была удостоена денежной премии, а также публично представлена в качестве докторской диссертации.

В 1932 г. профессор Э.М. Залкинд избирается на должность заведующего кафедрой психиатрии и психиатрической клиникой Пермского медицинского института. В этой должности он работал до конца своей жизни, в течение 16 лет. За это время им создана пермская школа психиатрии, также по его инициативе в 1933 г. в Перми на базе нервной и психиатрических клиник института был открыт Уральский научно-исследова-

тельский психоневрологический институт, в котором он стал директором. Институт регулярно проводил научные конференции врачей психиатрической клиники мединститута и психиатрической больницы. За время своей работы было проведено 160 конференций, в работе которых принимали участие психиатры, невропатологи Урала и представители науки из различных научно-исследовательских институтов и центров всего Советского Союза. В 1935 г. утвержден в научной степени доктора медицинских наук и звании профессора.

Под его руководством было защищено три докторских и восемь кандидатских диссертаций. Сам Залкинд написал более 100 научных работ, большая часть которых опубликована и около 10 хранятся в рукописях. Основные направления его научной деятельности: токсикоинфекции, психозы военного времени, пеллагрозные психозы и вопросы трудовой экспертизы. В результате активной научной деятельности Пермская психиатрическая клиника и больница превратились в научный центр психиатрии Урала. Научно-исследовательская деятельность института была ориентирована на разработку проблемы психиатрической диагностики церебральных заболеваний. Данное направление получило особое значение в годы Великой Отечественной войны, сотрудники кафедры психиатрии и клиники под руководством профессора Эмиля Моисеевича были заняты разработкой проблем нервно-психических расстройств при боевой травме головного мозга. Профессор Залкинд был награжден почетной грамотой с занесением в Книгу Почета медицинских работников Молотовской области, особо отличившихся в годы Великой Отечественной войны (дата награждения 21.01.1943). Результатом работы всего коллектива кафедры и клиники стал сборник трудов «Психопатология боевой травмы» (МГМИ, 1946).

Данный сборник посвящен изучению психических изменений, связанных с травмой, полученной на войне.

В 1946 г. благодаря профессору была организована 3-я Научная сессия невропатологов и психиатров СССР «О клинике и структуре невропатологических и психопатологических синдромов при последствиях тяжелых боевых травм (у военно-ослепших, военно-оглохших, ампутированных, с ранениями в челюстно-лицевой скелет)». Эмиль Моисеевич был членом редакционных коллегий ряда научных изданий, членом правления Всесоюзного общества психиатров и невропатологов, являлся одним из организаторов Молотовского отделения Всесоюзного общества по распространению политических и научных знаний.

Залкинд был награжден орденом «Знак Почета», медалями «За победу над Германией», «За доблестный труд в Великой Отечественной войне». Указом Президиума Верховного Совета РСФСР от 17 мая 1948 г. за большие заслуги в области медицины ему присвоено звание заслуженного деятеля науки РСФСР.

20 декабря 1948 г. Эмиль Моисеевич скончался от рака легких. Похоронен на Егосихинском кладбище у Успенской церкви.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Шевчук В.В.* Гордость Пермской медицинской школы: биографический справочник-некрополь: в 4 т. Пермь: Гармония 2018; 157.
2. *Трегубов Л.З.* К 75-летию кафедры психиатрии и медицинской психологии. Пермский медицинский журнал 1997; 4: 65.
3. *Байдина Т.В. и др.* Развитие неврологии и психиатрии в Прикамье. Под общ. ред. Ю.В. Каракуловой, Н.С. Седининой. Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та 2015; 172.

4. Динамика лейкоцитоза при некоторых нервных заболеваниях и страданиях личности. Ростов н/Д: Инст. эксп, клин. и соц. мед. 1929; 125 (2): VII. – 26.

5. Невромалярия. Ростов н/Д: Кн. бюро край здр. 1925; 20: 25.

REFERENCES

1. *Shevchuk V.V. Gordost' Permskoj medicinskoj shkoly: biograficheskij spravocnik-nekropol': v 4 tomah.* Perm: Garmoniya 2018; 157 (in Russian).

2. *Tregubov L.Z. "To the 75th anniversary of the Department of Psychiatry and Medical Psychology". Perm Medical Journal 1997; 4: 65* (in Russian).

3. *Baydina T.V. et al. The development of neurology and psychiatry in the Kama region.* Editor. of Y.V. Karakulova, N.S. Sedinina. Perm:

Publishing house of Perm. Nats. Research. Polytech. un-ta 2015; 172 (in Russian).

4. Dynamics of leukocytosis in some nervous diseases and personal suffering. Rostov n/D: Inst. exp, wedge. and social. med. 1929; 125 (2): VII – 26 (in Russian).

5. Neuromalaria. Rostov n/D: Kn. bureau krayzdr 1925; 20: 25 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 18.03.2023

Одобрена: 25.03.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Уточкин, Ю.А. К 125-летию со дня рождения профессора Залкинда Эмиля Моисеевича / Ю.А. Уточкин, А.А. Федорова, В.В. Суюндукова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 154–157. DOI: 10.17816/pmj404154-157

Please cite this article in English as: Utochkin Yu.A., Fedorova A.A., Suyundukova V.V. Professor Zalkind Emil Moiseevich – the 125th anniversary of his birth. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 154-157. DOI: 10.17816/pmj404154-157

Персоналии

УДК 378.6

DOI: 10.17816/pmj404158-163

130 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПЕРВОГО ЗАВЕДУЮЩЕГО КАФЕДРОЙ ФИЗИКИ ИЖЕВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА, УРОЖЕНЦА ПЕРМСКОЙ ГУБЕРНИ НИКОЛАЯ НИКОЛАЕВИЧА ЕЖОВА

Н.М. Попова, А.В. Ежов, С.О. Старовойтов, И.В. Юдинцева*

Ижевская государственная медицинская академия, Россия

THE 130th ANNIVERSARY OF THE BIRTH – EZHOV NIKOLAY NIKOLAEVICH, THE FIRST HEAD OF THE DEPARTMENT OF PHYSICS OF IZHEVSK STATE MEDICAL INSTITUTE, A NATIVE OF PERM PROVINCE

N.M. Popova, A.V. Ezhov, S.O. Starovoitov, I.V. Yudintseva*

Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

Описывается жизненный, научный, профессиональный путь доцента, первого заведующего кафедрой физики Ижевского государственного медицинского института, педагога и общественного деятеля Ежова Николая Николаевича.

Ключевые слова. Педагог, кафедра физики, ученый, общественный деятель.

The article describes the life, scientific, professional path of the Associate Professor, the first Head of the Department of Physics of Izhevsk State Medical Institute, a teacher and public figure Nikolay Nikolaevich Ezhov.

Keywords. Teacher, department of physics, scientist, public figure.

© Попова Н.М., Ежов А.В., Старовойтов С.О., Юдинцева И.В., 2023

тел. +7 341 291 82 93

e-mail: kafedraozz@mail.ru

[Попова Н.М. (*контактное лицо) – профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, доктор медицинских наук; Ежов А.В. – профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, доктор медицинских наук; Старовойтов С.О. – исполняющий обязанности доцента кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, кандидат медицинских наук; Юдинцева И.В. – заведующая организационно-методическим отделом, судебно-медицинский эксперт].

©Popova N.M., Ezhov A.V., Starovoitov S.O., Yudintseva I.V., 2023

tel. +7 341 291 82 93

e-mail: kafedraozz@mail.ru

[Popova N.M. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare; Ezhov A.V. – MD, PhD, Professor, Department of General Practice and Internal Diseases with Course of Emergency Care of Advanced Training Faculty; Starovoitov S.O. – Candidate of Medical Sciences, Acting Associate Professor, Department of Surgical Diseases with Course of Anesthesiology and Resuscitation of Advanced Training Faculty; Yudintseva I.V. – Head of Organizational and Methodical Department, forensic pathologist].

Ежов Николай Николаевич родился 3 (15) июля 1892 г. на станции Вижай Уральской горнозаводской железной дороги, о чем свидетельствует запись в метрической книге Свято-Троицкой церкви Архангело-Пашийского завода Пермского уезда. Родители Николая Николаевича вышли из семей крепостных крестьян графов Строгановых. Отец – Ежов Николай Андреевич, был сыном крестьянина села Верхние Муллы Пермского уезда Пермской губернии. Мальчиком Н.А. Ежов был направлен на учебу в г. Пермь в Техническое железнодорожное училище, после окончания в 1891 г. был назначен начальником станции Вижай Пермской железной дороги. Мать – Антонина Николаевна Ежова – была дочерью крепостного Н.Г. Агеева. После окончания Петербургской Строгановской школы в 1841 г. Н.Г. Агеев работал лесничим на Билембаевских дачах, затем, сменив несколько должностей, в 1875 г. был назначен главноуправляющим Пермским имением графов Строгановых. После смерти мужа Антонина Николаевна переехала в Пермь и жила на небольшую пенсию от Горнозаводской железной дороги и небольшой доход от квартирантов. Ее сын и дочь учились в соответствующих гимназиях за «казенный счет» от Пермской железной дороги. В 1903 г. Николай поступил в Пермскую мужскую гимназию. Николай Николаевич в 1911 г. по окончании гимназии поступил на отделение математических наук физико-математического факультета Казанского университета.

Николай, будучи гимназистом старших классов и потом студентом, в летние месяцы работал на железной дороге в качестве ревизора, проверял наличие билетов у пассажиров, чем обеспечивал себя средствами на проезд до места учебы и её оплату.

После окончания университета Николай Николаевич в июле 1915 г. был назначен преподавателем математики и физики в

Пермское реальное училище (ныне это Пермский авиационный техникум им. А.Д. Швецова). Во время учебы в Казанском университете Николай Николаевич знакомится с Державиной Александрой Евгеньевной, уроженкой Пензенской губернии, с которой 8 октября 1920 г. вступает в брак.

В сентябре 1915 г. Николай Николаевич Ежов был призван на военную службу, с 1915 г. служил рядовым 144-го пехотного запасного полка, который дислоцировался в Уфе. В 1916 г. Николай Николаевич служил прапорщиком 107-го пехотного запасного полка в г. Перми. В декабре 1917 г. был уволен с военной службы и возвратился к месту своей преподавательской работы в Пермское реальное училище. В 1918 г. был призван в ряды Красной армии, с июня 1918 г. служил делопроизводителем 10-й стрелковой дивизии.

С февраля по июль 1919 г. служил на должности ст. адъютанта Штаба обороны Карельского перешейка в Петрограде, откомандирован из Красной армии в июле 1919 г. к месту преподавательской работы в распоряжение Пермского губернского отдела Народного образования и 24 июля 1919 г. был зачислен на должность преподавателя физики и математики школы 2-й ступени № 1 г. Перми.

В октябре 1919 г. согласно представлению профессора А.А. Фридмана Н.Н. Ежов был избран коллективом физико-математического факультета Пермского государственного университета на должность преподавателя (ассистента) по кафедре физики (с 9 октября 1919 г. по 1 сентября 1930 г.). В Физическом институте Пермского государственного университета им были организованы лаборатории для практических занятий студентов, в которых поставлен целый ряд исследований по всем разделам физики, он же обеспечивал и демонстрационную часть лекций. Под его руководством в мас-

терской Физического института сделаны некоторые приборы как лабораторного, так и демонстрационного характера, а также модели. Мастерская была оснащена токарным станком и необходимым оборудованием для выполнения достаточно точных работ по металлу, стеклу и другим материалам. Эта мастерская изготавливала целые наборы приборов для различных занятий, учитывая специфику будущих профессий студентов. 52 прибора и восемь лабораторных работ Николай Николаевич подготовил собственноручно.

Заместитель директора государственного Астрофизического института, действительный главный астроном геодезического института при МГУ профессор С.В. Орлов, профессор Тверского педагогического института и приват-доцент МГУ В. Семенченко отзывались о Николае Николаевиче как о хорошем экспериментаторе и организаторе.

По поручению педагогического, медицинского и агрономического факультетов университета Николаем Николаевичем велись лабораторные занятия со студентами, в 1920–1922 гг. он вел аудиторные занятия со студентами физико-математического и технического факультетов. В 1920–1921 учебном году на медицинском факультете вел курс рентгенографии, а в 1921–1922 учебном году провел семинарские занятия по физике для студентов химико-фармацевтического отделения факультета. В 1923–1928 гг. вел семинарские занятия и проводил практические занятия для студентов естественного и физико-технического отделения педфака и химико-фармацевтического отделения медицинского факультета.

В 1923–1927 учебных годах, кроме работы в университете, проводил занятия в Пермском фармацевтическом техникуме и в школах № 14 и 18 Пермской железной дороги, принимал участие в преподавании на курсах повышения квалификации педагогов,

в 1928–1930 гг. проводил ряд самостоятельных курсов по опытной физике.

В 1930 г. после ликвидации Пермского государственного университета и выделения из него Педагогического, Медицинского, Химико-Технологического институтов он заведовал кафедрами физики в данных институтах. В 1930 г. Н.Н. Ежов назначен на должность доцента. В период с 1930 по 1932 г. был доцентом и заведующим кафедрой физики в Медицинском институте и старшим ассистентом, а с 1931 г. штатным доцентом в Химико-Технологическом и Педагогическом институтах. Он вел занятия по физике в Химико-Технологическом и Педагогическом институтах. В этих институтах он организовал физические кабинеты. В Педагогическом институте Николай Николаевич вел курсы радиотехники, оптики и термодинамики.

В сентябре 1931 г. дирекцией вновь организуемого Пермского государственного университета была организована кафедра физики, и Н.Н. Ежов был принят туда преподавателем.

Николай Николаевич активно участвовал в общественной работе, с 1919 г. состоял членом Союза Рабпроса, несколько раз избирался членом местного комитета профсоюза ПГУ, а в 1920–1922 гг. был его председателем. С 1921 г. состоял членом Секции научных работников. В 1930–1931 учебном году и в 1933 г. (с апреля по октябрь) был председателем месткома Пермского химико-технологического института. Осенью 1932 г. был избран членом цех-бюро Секции научных работников при Химико-Технологическом институте и ведал материально-бытовым сектором. Руководил работой студенческого кружка по физике.

12 января 1933 г. Ежов Николай Николаевич был арестован в г. Перми по обвинению в антисоветской агитации, осужден 4 июня 1933 г., реабилитирован 16 сентября 1989 г.

В Государственном архиве Пермского края есть выписка из распоряжения директора Пермского госуниверситета № 4778 от 31 января 1933 г.: «3. Отчислить Ежова Н.Н. от занимаемой должности и из штата научных работников института с момента ареста последнего – с 12 января 1933 года».

Заключение от 4 июня 1933 г.: «В январе 1933 года СПО Пермского Оперсектора ОПТУ была ликвидирована существующая в Перми антисоветская группировка “бывших людей” и духовенства (15 человек). Пользуясь наличием экономических затруднений Советского Союза и обостряющихся международных отношений, участники группировки своей антисоветской агитацией стремились подорвать авторитет Советской Власти».

Из осужденных Н.С. Теслер, А.Е. Ширяев получили два года в трудовых лагерях, В.Г. Морозов был выслан на два года в Севкрай, остальные «участники» этого дела, в том числе и Н.Н. Ежов, были освобождены из-под стражи с формулировкой: «Зачесть в наказание срок предварительного заключения».

После освобождения Николай Николаевич ищет новое место работы в другом городе, семья переезжает в Ижевск, с 1 сентября 1933 г. по 30 июня 1934 г. он работал доцентом, заведующим кафедрой физики Высших технических курсов Ижстальзавода, отчислен при их ликвидации. С 1 октября 1933 г. был зачислен заведующим кафедрой физики Ижевского государственного медицинского института в качестве доцента. Ижевский медицинский институт организовался в трудных условиях – своих помещений он не имел, и учебный процесс в сентябре 1933 г. начался в разных зданиях: во ВТУЗ комбинате завода Ижсталь, в здании «Совпартшколы» и в других. Кафедра физики располагалась в хорошем корпусе ВТУЗ комбината и имела оборудование и необходимые на первое время приборы [1–5].

Н.Н. Ежов, будучи исключительно эрудированным человеком, прекрасным педаго-

гом, хорошим руководителем, много сил и энергии отдал организации всех разделов работы кафедры: постановке педагогического процесса, учебно-методической работы, оснащению кафедры учебным оборудованием и приборами для научно-исследовательской работы, постановке научно-исследовательской работы. В 1934 г. за организацию кафедры Николай Николаевич премирован грамотой ударника и 150 рублями. В конце 1934–1935 учебного года институт отметил двухлетие своей работы. Газета «Ижевская правда» от 5 июня 1935 г. писала: «Лучшие – отличники учебы, студенты и преподаватели – премированы... Профессор Стадницкий премирован деньгами в размере 300 рублей и Почетной грамотой, профессор Ченцов – грамотой, доцент Ежов – велосипедом, преподаватель Косицин – радиоприемником». В январе 1936 г. по случаю 15-летия УАССР Николай Николаевич был премирован денежной наградой бюро Секции научных работников Республики и дирекцией Медицинского института.

27 января 1937 г. Н.Н. Ежов Постановлением Высшей квалификационной комиссии НКЗдрава СССР по конкурсу был представлен на утверждение в качестве и.о. доцента – заведующего кафедрой физики. Приказом ВКВШ от 1938 г. утвержден временно исполняющим обязанности заведующего кафедрой физики. С 1938 г. по 1 ноября 1940 г. состоял по совместительству исполняющим обязанности заведующего кафедрой при Ижевском вечернем индустриальном институте, где в короткий срок заново организовал кабинет физики.

Осенью 1939 г. кафедра физики получила помещение во вновь построенном корпусе мединститута. Николай Николаевич вновь занимается оборудованием учебных комнат и лабораторий, приобретением и изготовлением необходимых приборов, разработкой учебно-методических материалов.

Он активно включился в организацию учебного процесса не только на кафедре, но и в целом на лечебном факультете, заняв должность начальника учебной части, где проработал долгое время. Н.Н. Ежов и сотрудники кафедры физики поставили демонстрационные работы по поляризации, демонстрации обертонов струны, лабораторные работы по изучению полной поляризации света в стекле с помощью спектроскопа, графическому изучению движения тела, брошенного параллельно горизонту, демонстрации опытов по аэродинамике, скорости звука в парах эфира посредством резонирующей трубы и т.д. [2; 3; 5].

Научная работа кафедры физики стала носить профильный характер. Так, с первых лет она была включена в состав комплексной бригады сотрудников кафедр общей химии, биохимии, биологии, микробиологии, внутренних болезней и хирургии с целью всестороннего изучения местного грязевого курорта «Варзи Ятчи», что было необходимо для обоснования плана развития этого уникального учреждения, для строительства современных корпусов, включая грязелечебницу. Сотрудники кафедры физики изучали физико-химические свойства и радиационные характеристики лечебной грязи.

С 1935 по 1938 г. Николай Николаевич состоял членом месткома и секретарем месткома Ижевского государственного медицинского института, членом ревкомиссии при обкоме Союза работников Высшей школы и научно-исследовательских учреждений. В 1938 г. награжден почетной грамотой президиума Удмуртского обкома.

В годы войны, с 1941 по 1943 г., Николай Николаевич был деканом. Несмотря на большие трудности военного времени, руководство института сумело обеспечить высокий уровень учебного процесса. 8 апреля 1943 г. из Москвы в институт пришла телеграмма следующего содержания: «Ижевск,

директору мединститута профессору Рупасову, копия секретарю парторганизации тов. Бумину, копия председателю месткома тов. Ежову. Прошу передать профессорам, преподавателям и сотрудникам Ижевского государственного медицинского института, собравшим 165 000 рублей на строительство самолета «Медик Удмуртии», мой братский привет и благодарность Красной Армии. И. Сталин».

Николай Николаевич начал исследование медицинских объектов, в частности костей человеческого скелета, на основе законов механики твердого тела. Это направление имело практическое значение и получило развитие в виде научного направления в таких отраслях медицины, как травматология и ортопедия.

В 1948 г. в год 15-летия Ижевский медицинский институт был награжден почетной грамотой Президиума Верховного Совета УАССР. Доцент Н.Н. Ежов пользовался большим авторитетом у коллег и студентов.

Скончался Николай Николаевич 9 апреля 1951 г.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Ежова Н.Н.* Ижевский государственный медицинский институт. 50 лет. Ижевск 1983; 156.
2. *Савельев В.Н., Малых Н.В.* История здравоохранения Удмуртии. Ижевск 2012; 188.
3. *Стрелков Н.С., Попова Н.М., Кирианов Н.А.* Ижевская государственная медицинская академия. Ижевск 2013; 160.
4. *Стрелков Н.С., Попова Н.М., Брындина И.Г.* Ижевская государственная медицинская академия. Ижевск 2018; 79.
5. Удмуртская Республика. Здравоохранение: энциклопедия. Удмуртский федеральный исследовательский центр УрО РАН Удмуртский институт истории, языка и литературы. Ижевск 2019; 658, available at: <http://udnii.ru>

REFERENCES

2. *Ezhova N.N.* Izhevsk State Medical Institute. 50 years. Izhevsk 1983; 156.

3. *Saveliev V.N., Small N.V.* History of healthcare in Udmurtia. Izhevsk 2012; 188.

4. *Strelkov N.S., Popova N.M., Kiriyanov N.A.* Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk 2013; 160.

5. *Strelkov N.S., Popova N.M., Bryndina I.G.* Izhevsk State Medical Academy. Izhevsk 2018; 79.

6. Udmurt Republic. Healthcare: encyclopedia. Udmurt Federal Research Center of the Ural

Branch of the Russian Academy of Sciences Udmurt Institute of History, Language and Literature. Izhevsk 2019; 658, available at: <http://udnii.ru>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 13.02.2023

Одобрена: 25.02.2023

Принята к публикации: 10.05.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: 130 лет со дня рождения первого заведующего кафедрой физики Ижевского государственного медицинского института, уроженца Пермской губернии Николая Николаевича Ежова / Н.М. Попова, А.В. Езов, С.О. Старовойтов, И.В. Юдинцева // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 4. – С. 158–163. DOI: 10.17816/pmj404158-163

Please cite this article in English as: Popova N.M., Ezhov A.V., Starovoitov S.O., Yudintseva I.V. The 130th anniversary of the birth: Ezhov Nikolay Nikolaevich, the first Head of the Department of Physics of Izhevsk State Medical Institute, a native of Perm province. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 4, pp. 158-163. DOI: 10.17816/pmj404158-163

Научно-практическое издание

ПЕРМСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2023. Т. XL. № 4

Редактор и корректор М. Н. Афанасьева

Выход в свет 03.07.2023. Формат 84×108/16.
Усл. печ. л. 13,22. Тираж 200 экз. Заказ № 145/2023.
Свободная цена.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174.