

ISSN 2304-9448 (Print)

ISSN 2949-3447 (Online)

№ 4 / 2023

Том 16

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ВЕСТНИК СУРГУ**

**МЕДИЦИНА**



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



Научно-практический  
рецензируемый журнал



**Т. 16, № 4**

Издается с мая 2008 г.  
Выпускается 4 раза в год.

**Учредитель и издатель:** бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет».

**Адрес учредителя и издателя:** 628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, с 01.02.2022 по следующим научным специальностям: 3.1.4. Акушерство и гинекология, 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.20. Кардиология, 3.1.21. Педиатрия, 3.1.23. Дерматовенерология, 3.1.9. Хирургия, 3.3.3. Патологическая физиология; с 07.12.2022 по следующей научной специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ Эл. № ФС77-85692 от 03.08.2023.

Журнал включен в базу данных РИНЦ (лицензионный договор с Научной электронной библиотекой № 572-09/2013).

Зарегистрирован в Национальном центре ISSN Российской Федерации, ISSN 2304-9448 (Print), ISSN 2949-3447 (Online).

**Адрес редакции:**

628412, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 22.  
Тел.: + 7 (3462) 76-30-50  
E-mail: anzkasparova@yandex.ru

С требованиями для авторов можно ознакомиться на сайте:  
<https://www.surgumed.ru>

### Главный редактор

**Коваленко Л. В.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. патофизиологии и общей патологии (Сургут)*

### Заместитель главного редактора

**Каспарова А. Э.**

*д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии и общей патологии (Сургут)*

### Ответственный за выпуск

**Литовченко О. Г.**

*д-р биол. наук, проф. каф. морфологии и физиологии (Сургут)*

### Редакционная коллегия

**Арямкина О. Л.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней (Сургут)*

**Белоцерковцева Л. Д.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии (Сургут)*

**Дарвин В. В.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургических болезней (Сургут)*

**Карпин В. А.**

*д-р мед. наук, д-р филос. наук, проф. каф. внутренних болезней (Сургут)*

**Климова Н. В.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. многопрофильной клинической подготовки (Сургут)*

**Мазайшвили К. В.**

*д-р мед. наук, проф. каф. хирургических болезней (Сургут)*

**Мещеряков В. В.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. детских болезней (Сургут)*

**Наумова Л. А.**

*д-р мед. наук, проф. каф. патофизиологии и общей патологии (Сургут)*

**Поборский А. Н.**

*д-р мед. наук, проф. каф. морфологии и физиологии (Сургут)*

**Русак Ю. Э.**

*д-р мед. наук, проф. каф. многопрофильной клинической подготовки (Сургут)*

### Редакционный совет

**Батрашов В. А.**

*д-р мед. наук, проф. каф. грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)*

**Голева О. П.**

*д-р мед. наук, проф. каф. общественного здоровья и здравоохранения, Омский государственный медицинский университет (Омск)*

**Гудымович В. Г.**

*д-р мед. наук, доц., зав. каф. грудной и сердечно-сосудистой хирургии с курсом рентгенэндоваскулярной хирургии, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)*

**Дворянский С. А.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (Киров)*

**Дергилев А. П.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (Новосибирск)*

**Долгих В. Т.**

*д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, гл. науч. сотр., Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (Москва)*

**Доровских Г. Н.**

*д-р мед. наук, доц., заслуженный врач РФ; главный внештатный специалист по лучевой диагностике неотложных состояний Минздрава Омской области; проф. каф. лучевой диагностики ИПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск); проф. каф. анестезиологии и реаниматологии ДПО, Омский государственный медицинский университет Минздрава России (Омск)*

**Досмагамбетова Р. С.**

*д-р мед. наук, проф., председатель правления Медицинского университета Караганды (Караганда, Казахстан)*

**Земляной В. П.**

*д-р мед. наук, проф., зав. каф. хирургических болезней, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург)*

**Выпускающий редактор**

Хасанова А. Ш.

**Редактор**

Манаева Л. И.

**Переводчик**

Петрова А. В.

**Верстка:**

ООО «Типография Для Вас»  
620026, г. Екатеринбург,  
ул. Р. Люксембург, 52а, оф. 3.  
Тел.: + 7 (343) 211-03-00  
www.tdvas.ru

Дата опубликования: 25.12.2023.

Формат 60 × 84/8.

Уч.-изд. л. 9,5.

Заказ № 3677.

Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога  
«Пресса России» – 15133.

При перепечатке ссылка  
на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

**Казачков Е. Л.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины, Южно-уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск)

**Карачева Ю. В.**

д-р мед. наук, доц., зав. каф. дерматовенерологии им. проф. В. И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Красноярск)

**Ковалева Ю. С.**

д-р мед. наук, доц., зав. каф. дерматовенерологии, косметологии и иммунологии, Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России (Барнаул)

**Ковтун О. П.**

чл.-кор. Российской академии наук по специальности «Педиатрия», д-р мед. наук, проф. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, ректор, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Екатеринбург)

**Краснов В. В.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России (Нижний Новгород)

**Линчак Р. М.**

д-р мед. наук, доц., проф. каф. поликлинической терапии, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова (Москва)

**Лукушкина Е. Ф.**

д-р мед. наук, проф. каф. факультетской и поликлинической педиатрии, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России (Нижний Новгород)

**Мизерницкий Ю. Л.**

д-р мед. наук, проф., заслуженный работник здравоохранения РФ, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева, Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

**Надеев А. П.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической анатомии, Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России (Новосибирск)

**Отарбаев Н. К.**

д-р мед. наук, проф., дир. РГП на ПХВ, Республиканский центр санитарной авиации Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Астана, Казахстан)

**Петровский Ф. И.**

д-р мед. наук, проф. каф. клинической фармакологии, клинической иммунологии и аллергологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия (Ханты-Мансийск)

**Прошина Л. Г.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. морфологии человека, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого (Великий Новгород)

**Сидорчук Л. П.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. семейной медицины, Буковинский государственный медицинский университет (Черновцы, Украина)

**Стойко Ю. М.**

д-р мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, главный хирург, Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва)

**Тараканов И. А.**

д-р биол. наук, проф., зав. лабораторией общей патологии кардиореспираторной системы, Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии (Москва)

**Тулентаев Е. Т.**

д-р мед. наук, проф., рук. отдела педиатрии филиала корпоративного фонда «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства (Астана, Казахстан)

**Федонюк Л. Я.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. медицинской биологии, Тернопольский национальный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины (Тернополь, Украина)

**Царькова С. А.**

д-р мед. наук, проф., зав. каф. поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Екатеринбург)

Peer-reviewed journal



**Vol. 16, No. 4**

Published since May, 2008.  
4 issues per year.

**Founder and publisher:** Surgut State University.

**Publisher's address:** pr. Lenina 1, Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Russia, 628412.

The journal is included in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals, which publish main scientific results of Doctor's and Candidate's theses, since February 1, 2022 on the following subject groups: 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology, 3.1.18. Internal Diseases, 3.1.20. Cardiology, 3.1.21. Pediatrics, 3.1.23. Dermatovenereology, 3.1.9. Surgery, 3.3.3. Pathophysiology; since December 7, 2022: 3.1.25. Radiation Therapy.

The journal is registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media was renewed, electronic registration certificate No. FS77-85692 dated August 3, 2023.

The journal is included in the RISC (license agreement with Scientific Electronic Library No. 572-09/2013).

The journal is registered in ISSN National Center for the Russian Federation, ISSN 2304-9448 (Print), ISSN 2949-3447 (Online).

**Editorial Board Address:**

Ul. Energetikov 22, Surgut, 628412.  
Tel.: + 7 (3462) 76-30-50  
E-mail: anzkasparova@yandex.ru

For manuscript guidelines, please visit <https://www.surgumed.ru>

**Publishing Editor**

Khasanova A. Sh.

**Editor**

Manaeva L. I.

**Translator**

Petrova A. V.

**Layout:**

LLC "Printing House For You"  
Off. 3, ul. E. Luxemburg 52a,  
Yekaterinburg, 620026.  
Tel.: + 7 (343) 211-03-00  
[www.tdvas.ru](http://www.tdvas.ru)

**Chief Editor**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Pathophysiology and General Pathology Department (Surgut)*

**Deputy Chief Editor**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Pathophysiology and General Pathology Department (Surgut)*

**Responsible for the Issue**

*Doctor of Sciences (Biology), Professor of the Morphology and Physiology Department (Surgut)*

**Editorial Board**

**Aryamkina O. L.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Internal Diseases Department (Surgut)*

**Belotserkovtseva L. D.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department (Surgut)*

**Darvin V. V.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Surgical Diseases Department (Surgut)*

**Karpin V. A.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Doctor of Sciences (Philosophy), Professor of the Internal Diseases Department (Surgut)*

**Klimova N. V.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Multidisciplinary Clinical Education Department (Surgut)*

**Mazayshvili K. V.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Surgical Diseases Department (Surgut)*

**Meshcheryakov V. V.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Children's Diseases Department (Surgut)*

**Naumova L. A.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Pathophysiology and General Pathology Department (Surgut)*

**Poborsky A. N.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, of the Morphology and Physiology Department (Surgut)*

**Rusak Yu. E.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Multidisciplinary Clinical Education Department (Surgut)*

**Editorial Council**

**Batrashov V. A.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

**Goleva O. P.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Public Health, Omsk State Medical University (Omsk)*

**Gudymovich V. G.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

**Dvoryansky S. A.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Ministry of Health of Russia (Kirov)*

**Dergilev A. P.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Radiology, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk)*

**Dolgikh V. T.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow)*

**Dorovskikh G. N.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Honored Doctor of the Russian Federation; Chief External Expert for Radiodiagnosis of Exigent Conditions of the Ministry of Health of the Omsk Region; Professor of the Department of Radiology, Institute of Postgraduate Education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk); Professor of the Anesthesiology and Emergency Medicine Department CPE, Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Omsk)*

**Dosmagambetova R. S.**

*Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chairman of the Board, Karaganda State Medical University (Karaganda, Kazakhstan)*

Release date: 25.12.2023. Format: 60 × 84/8.  
Publisher sheets: 9,5.  
Order No. 3677.  
Free of charge.

Joint The Russian Press catalog index: 15133.

For reprints a reference  
to Vestnik SurGU. Meditsina is obligatory.

© Vestnik SurGU. Meditsina

© The authors

<b>Zemlyanoy V. P.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, I. I. Mechnikov North West State Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg)</i>
<b>Kazachkov E. L.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy and Forensic Medicine, South Urals State Medical University, Ministry of Health of Russia (Chelyabinsk)</i>
<b>Karacheva Yu. V.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education named after Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Krasnoyarsk)</i>
<b>Kovaleva Yu. S.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University, Ministry of Health of Russia (Barnaul)</i>
<b>Kovtun O. P.</b>	<i>Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Rector, Urals State Medical University, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)</i>
<b>Krasnov V. V.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)</i>
<b>Linchak R. M.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor of the Outpatient Therapy Department, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow)</i>
<b>Lukushkina E. F.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)</i>
<b>Mizernitsky Yu. L.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu. E. Veltishev Pediatrics Research Clinical Institute, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)</i>
<b>Nadeev A. P.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk)</i>
<b>Otarbaev N. K.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Director of Republican State Enterprise on the Right of Economic Management, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan (Astana, Kazakhstan)</i>
<b>Petrovsky F. I.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk)</i>
<b>Proshina L. G.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod)</i>
<b>Sidorchuk L. P.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)</i>
<b>Stoiko Yu. M.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Science Worker of the Russian Federation, Head of the Surgery Department with the Course of Traumatology, Orthopedics and Surgical Endocrinology, Extension Course Institute for Medical Practitioners, Surgeon-in-Chief, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow)</i>
<b>Tarakanov I. A.</b>	<i>Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the General Cardio-respiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow)</i>
<b>Tuleutaev E. V.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Branch of the University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood (Astana, Kazakhstan)</i>
<b>Fedonyuk L. Ya.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Medical Biology, Ivan Horbachesvky Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Ternopil, Ukraine)</i>
<b>Tsarkova S. A.</b>	<i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics for Continuous Training, Urals State Medical Academy, Ministry of Health of Russia (Yekaterinburg)</i>

## СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ..... 7

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### Обзор литературы

*Л. Д. Белоцерковцева, Е. Н. Ерченко, Л. Ф. Хисамиева*  
СОВРЕМЕННЫЕ МАРКЕРЫ ГЕСТАЦИОННОГО  
САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПРЕИМУЩЕСТВА  
И НЕДОСТАТКИ ..... 8

*А. А. Аскерова, С. Г. Аббасова, Е. А. Сундукова,  
О. Л. Арямкина*  
ВОПРОСЫ ТАКТИКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ В РАЗЛИЧНЫЕ  
ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ  
ИНФЕКЦИИ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ ..... 13

*Н. В. Зыкова, С. В. Онищенко*  
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЗАКРЫТЫМИ  
ТРАВМАМИ ПЕЧЕНИ ..... 20

*С. О. Гаулика, А. Н. Молчанов, И. А. Силин, Д. П. Моргунов*  
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ  
ИСКУССТВЕННЫХ ВОДИТЕЛЕЙ РИТМА НА СТРУКТУРУ  
МИОКАРДА ..... 28

#### Оригинальное исследование

*Н. И. Имшенецкая, Д. А. Лежнев, Л. А. Плиева,  
О. З. Топольницкий*  
МЕТОДОЛОГИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ  
АНАТОМИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ  
МИКРОСОМИЕЙ ..... 33

*А. А. Гаус, Е. Н. Ерченко, С. П. Крушинин*  
МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ  
У ЖИТЕЛЬНИЦ ГОРОДА СУРГУТА ПО ДАННЫМ  
КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ..... 40

*В. Г. Петров, А. И. Созонов, Н. С. Брынза, Д. З. Алимов,  
Е. Г. Ивашина, Е. Г. Бакшеев*  
ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ИНВАЗИВНЫХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ  
ПОД СОНОГРАФИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИЕЙ ..... 46

#### Клинический случай

*И. А. Алимов, В. Г. Петров, Е. В. Кручинин, А. И. Алимов*  
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕКРОТИЧЕСКИХ  
ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ..... 53

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### Обзор литературы

*Л. А. Наумова, М. Б. Яллыев*  
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТРАДИЦИОННЫЕ  
МАРКЕРЫ ПРИ СЕПСИСЕ ..... 61

#### Оригинальное исследование

*Т. Н. Углева, О. Н. Ушакова*  
СИМПТОМАТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ  
ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ..... 70

## CONTENTS

EDITORIAL ..... 7

### CLINICAL MEDICINE

#### Review

*L. D. Belotserkovtseva, E. N. Erchenko, L. F. Khisamieva*  
MODERN MARKERS OF GESTATIONAL DIABETES  
MELLITUS: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES ..... 8

*A. A. Askerova, S. G. Abbasova, E. A. Sundukova,  
O. L. Aryamkina*  
PROBLEMS OF THE PHARMACOTHERAPY REGIMENS USED  
FOR PATIENTS WITH COMORBIDITIES AT DIFFERENT STAGES  
OF A NOVEL CORONAVIRUS INFECTION ..... 13

*N. V. Zykova, S. V. Onishchenko*  
THE MANAGEMENT STRATEGY AND TECHNICAL  
FEATURES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CLOSED  
LIVER INJURIES ..... 20

*S. O. Gaulika, A. N. Molchanov, I. A. Silin, D. P. Morgunov*  
EFFECT OF ARTIFICIAL PACEMAKERS ON MYOCARDIAL  
GEOMETRY ..... 28

#### Original Research

*N. I. Imshenetskaya, D. A. Lezhnev, L. A. Plieva,  
O. Z. Topolnitsky*  
METHODOLOGY OF EXAMINATION AND ULTRASOUND  
ANATOMY OF A MAXILLOFACIAL AREA IN PATIENTS  
WITH CRANIOFACIAL MICRO SOMIA ..... 33

*A. A. Gaus, E. N. Erchenko, S. P. Krushinin*  
BONE TISSUE MINERAL DENSITY IN FEMALE RESIDENTS  
OF SURGUT ACCORDING TO THE QUANTITATIVE  
COMPUTED TOMOGRAPHY ..... 40

*V. G. Petrov, A. I. Sozonov, N. S. Brynza, D. Z. Alimov,  
E. G. Ivashina, E. G. Baksheev*  
ENSURING THE SAFETY OF INVASIVE THYROID  
INTERVENTIONS UNDER SONOGRAPHIC NAVIGATION ..... 46

#### Clinical Case

*I. A. Alimov, V. G. Petrov, E. V. Kruchinin, A. I. Alimov*  
CHALLENGES OF DIAGNOSING NECROTIZING SOFT  
TISSUE INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION ..... 53

### LIFE SCIENCES

#### Review

*L. A. Naumova, M. B. Yallyev*  
A MODERN LOOK AT TRADITIONAL MARKERS IN SEPSIS ..... 61

#### Original Research

*T. N. Ugleva, O. N. Ushakova*  
SYMPTOMS AND CLINICAL DATA  
OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN ..... 70

## СОДЕРЖАНИЕ

*О. Г. Литовченко, А. С. Максимова*  
ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ  
С ПАТОЛОГИЕЙ СЛУХА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ  
СЕВЕРНОГО РЕГИОНА .....77

## CONTENTS

*O. G. Litovchenko, A. S. Maksimova*  
CHARACTERISTICS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM'S  
FUNCTIONAL CONDITION IN ATHLETES WITH HEARING  
LOSS LIVING IN THE NORTHERN REGION .....77

## ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»!

Рада Вас приветствовать и представляю 58-й выпуск нашего научно-практического журнала.

Персонализированный подход с использованием информационных технологий и достижений фундаментальной медицины является основополагающим в профилактике и лечении различных заболеваний, его применение приводит к значительным клиническим успехам. Внедрение прогрессивных принципов в здравоохранении позволяет решать многие эпидемиологические, диагностические, лечебные, профилактические и социальные проблемы.

Открывает раздел «Клиническая медицина» статья, в которой представлен сравнительный обзор гликемических маркеров при гестационном сахарном диабете (Сургут). Продолжает обзоры анализ литературы и нормативных документов с прописанными схемами терапии инфекции COVID-19 с учетом категорий коморбидных больных для оценки их эффективности и возможных эффектов применяемого лечения (Сургут). В следующей статье представлены литературные данные, указывающие на целесообразность пересмотра существующей тактики лечения пациентов с травмами печени и ее коррекции в соответствии с мировыми тенденциями, основанными на состоянии гемодинамики и степени повреждения паренхимы печени, авторы подчеркивают, что лечение травмы печени требует междисциплинарного подхода (Сургут). Исследователями из Ханты-Мансийска и Сургута проведен анализ научных трудов, посвященных исследованию воздействия электрокардиостимуляции на структурно-функциональные параметры миокарда.

Продолжает раздел «Клиническая медицина» описание методологии проведения ультразвукового исследования челюстно-лицевой области у пациентов с синдромом краниофациальной микросомии, выявление особенностей их ультразвуковой анатомии и применение альтернативной топографической анатомии для планирования хирургической реконструкции ушной раковины (Москва). Возрастные аспекты изменения минеральной плотности пояснично-крестцового отдела позвоночника по данным количественной компьютерной томографии у жительниц Югры представлены коллегами из Сургута. Интерес у читателей вызовет описание разработанного и внедренного в клиническую практику стандартизованного алгоритма действий участников технологического процесса при проведении инвазивных вмешательств на щитовидной железе под сонографической навигацией (Тюмень, Ноябрьск).

Клинический случай из практики описан коллегами из Тюмени, авторы подчеркивают, что некротическая инфекция мягких тканей относится к числу наиболее сложных воспалительных заболеваний, ко-



торые характеризуются быстрым прогрессированием и требуют оперативной, радикальной и часто множественной хирургической обработки всех пораженных тканей, особые трудности диагностики некротических инфекций мягких тканей возникают у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В разделе «Медико-биологические науки» представлен анализ современных представлений об известных маркерах сепсиса, новых знаний об их патофизиологической роли и значении в оценке тяжести, эффективности лечения и прогноза при сепсисе (Сургут). Продолжает раздел публикация, целью которой было выявление симптомов и особенностей клинических проявлений внебольничной пневмонии в различных возрастных группах детей, анализ частоты их проявлений в зависимости от возраста детей (Ханты-Мансийск). Завершает номер статья с оценкой функционального состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов с нарушением слуха, проживающих в условиях северного региона, исследования демонстрируют физиологические особенности адаптационных и компенсаторных механизмов у депривированных по слуху спортсменов при реализации успешной спортивной деятельности и проживании в гипокомфортных климатогеографических условиях Среднего Приобья (Сургут).

Выражаю благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству исследователей в области фундаментальной и клинической медицины, научных работников и практикующих врачей.

### **Л. В. Коваленко,**

главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина»,  
доктор медицинских наук, профессор, заведующая  
кафедрой патофизиологии и общей патологии,  
директор Медицинского института  
БУВО «Сургутский государственный университет»

# СОВРЕМЕННЫЕ МАРКЕРЫ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ

Лариса Дмитриевна Белоцерковцева<sup>1</sup>, Елена Николаевна Ерченко<sup>2</sup>,  
Ляйсан Флюрисовна Хисамиева<sup>3</sup>✉

<sup>1,2,3</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>1,2</sup>Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия

<sup>1</sup>info@surgut-kpc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

<sup>2</sup>een79@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>

<sup>3</sup>hisamieva0607@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0002-6754-6211>

**Аннотация.** Цель – обобщить и систематизировать информацию по базам данных MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU и РИНЦ с глубиной поиска 10 лет о дополнительных маркерах гликемического контроля при гестационном сахарном диабете для оценки их эффективности и коррекции лечения. Проведен анализ 156 публикаций по теме, в обзор включено 22 источника литературы. Объем информации об исследованиях таких маркеров, как фруктозамин, гликированный альбумин и 1,5-ангидроглюцитол крайне ограничен, поэтому для оптимизации лечения и ведения беременности с гестационным сахарным диабетом требуется их дальнейшее изучение и внедрение в практическую деятельность.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, фруктозамин, гликированный гемоглобин, гликированный альбумин, 1,5-ангидроглюцитол, избыточный рост плода, гипергликемия, гликемический контроль, инсулин, осложнения беременности

**Шифр специальности:** 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Белоцерковцева Л. Д., Ерченко Е. Н., Хисамиева Л. Ф. Современные маркеры гестационного сахарного диабета: преимущества и недостатки // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 8–12. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-1.

Review article

## MODERN MARKERS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

Larisa D. Belotserkovtseva<sup>1</sup>, Elena N. Erchenko<sup>2</sup>, Lyaysan F. Khisamieva<sup>3</sup>✉

<sup>1,2,3</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1,2</sup>Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care, Surgut, Russia

<sup>1</sup>info@surgut-kpc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6995-4863>

<sup>2</sup>een79@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>

<sup>3</sup>hisamieva0607@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0002-6754-6211>

**Abstract.** The study aims to generalize and systematize information obtained from the literature of 10 years from the MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU, and RISC databases about additional markers of glycemic control in gestational diabetes mellitus for evaluation of its effectiveness and treatment correction. The review article included 22 literature sources out of 156 analyzed publications on the issue. There is not enough research available on such markers as fructosamine, glycated albumin, and 1.5-anhydroglucitol. Therefore, it is required to study and implement them into practice further on in order to optimize the treatment and manage pregnancies with gestational diabetes mellitus.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, fructosamine, glycated hemoglobin, glycated albumin, 1.5-anhydroglucitol, excessive fetal growth, hyperglycemia, glycemic control, insulin, pregnancy complications

**Code:** 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Belotserkovtseva L. D., Erchenko E. N., Khisamieva L. F. Modern markers of gestational diabetes mellitus: Advantages and disadvantages. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2023;16(4):8–12. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-1.

**ВВЕДЕНИЕ**

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – серьезная проблема в здравоохранении, влекущая за собой ряд тяжелых осложнений как для женщины, так и для плода. Данная работа проведена для показательного сравнения гликемических маркеров при ГСД, выявления преимуществ и недостатков каждого отдельного маркера с описанием механизма его действия. Выявлено, что кроме контроля уровня гликемии и предупреждения перинатальных осложнений маркеры могут служить дополнением в правильном выборе лечения пациента, профилактике сахарного диабета у женщины и у ребенка в будущей жизни при ранней диагностике заболевания. Возможно, это решение на пути к совершенствованию помощи в области метаболических нарушений гестации.

По данным Сургутского окружного клинического центра охраны материнства и детства, с 2018 г. средняя частота выявления ГСД составляет 16 % и не имеет тенденции к снижению.

**Цель** – обобщить и систематизировать информацию о дополнительных маркерах гликемического контроля при ГСД для коррекции лечения и оценки его эффективности.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Были изучены зарубежные и отечественные публикации, посвященной проблеме ГСД. Также в ходе работы использовались клинические практические рекомендации Российской ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов и Международной федерации диабета. В ходе работы проводился поиск литературы в MEDLINE, PubMed, eLIBRARY.RU и РИНЦ по ключевым словам: гестационный сахарный диабет, маркеры гестационного сахарного диабета, фруктозамин, макросомия, глюкоза, гликированный гемоглобин, гликемический контроль. Глубина поиска – 10 лет. Проведен анализ 156 публикаций по теме, в обзор включено 22 источника литературы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно последним оценкам Международной федерации диабета, встречаемость ГСД составляет 14 % беременностей в год, это 20 млн рожденных детей с нарушением углеводного обмена [1]. Факторы риска включают избыточный вес/ожирение, неправильное питание и дефицит микронутриентов, возраст матери и семейный анамнез инсулинорезистентности и/или диабета. В то время как ГСД обычно разрешается после родов, он может иметь последствия для здоровья, включая повышенный риск развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери, и ожирение, СД – у ребенка. Это повышает частоту распространения метаболического синдрома и влияет на здоровье населения в целом. Патофизиология ГСД до конца не изучена, но связана с гормональным дисбалансом, влияющим на чувствительность к инсулину и дисфункцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [2]. Первичными являются гестационные гормональные изменения, т. е. повышение контринсулярных гормонов в крови матери, приводящие к инсулинорезистентности, вследствие чего у матери развивается гиперинсулинемия, и при снижении адаптационных возможностей, особенно на фоне ожирения, иногда при дефиците веса, происходит повышение глюкозы в крови матери, которая про-

ходит через плаценту к плоду, вызывая гиперинсулинемию у плода, в результате происходит накопление жира у плода и развитие макросомии и диабетической фетопатии [3]. Гестационный диабет и гипергликемия часто возникают в сочетании с ожирением перед беременностью и чрезмерным увеличением веса во время беременности, что затрудняет определение независимого вклада каждого из них в макросомию. Кроме того, ГСД и ожирение имеют общие метаболические характеристики, такие как повышенная инсулинорезистентность, гипергликемия и гиперинсулинемия. Нет никаких сомнений в том, что масса тела при рождении в целом увеличивается с увеличением индекса массы тела (ИМТ) матери [4, 5]. У тучных женщин больше шансов иметь крупных новорожденных, чем у женщин с нормальным весом. Во-первых, женщины с ожирением чаще болеют диабетом. Во-вторых, избыточная прибавка в весе во время беременности сама по себе является фактором риска чрезмерного роста плода, а риск макросомии новорожденных (более 4 000 г), связанной с чрезмерным увеличением веса матери, выше для женщин с ожирением, чем для женщин, не страдающих ожирением. Многочисленные исследования показывают, что ГСД, ожирение и избыточная прибавка в весе во время беременности независимо связаны с макросомией, и их эффекты, по-видимому, синергичны [5, 6].

Неонатальные осложнения включают возможную асфиксию, гипогликемию, желтуху, бактериальные инфекции, неонатальный респираторный дистресс-синдром и родовую травму, включая дистоцию плечиков и повреждение плечевого сплетения.

Множество материнских факторов предрасполагают новорожденного к макросомии, в том числе конституциональные факторы: ранее существовавший диабет и ГСД, ожирение перед беременностью у матери, чрезмерная прибавка в весе во время беременности, аномальные уровни глюкозы натощак и после приема пищи, дислипидемия, семейный анамнез макросомии и переносенная беременность [4]. Взаимодействие этих факторов риска является сложным и зависит от ИМТ до беременности, расы и этнической принадлежности. Гестационный возраст влияет на массу тела при рождении и риск макросомии. Рождение крупного плода увеличивает риск дистоции плечиков. Такое осложнение встречается у 0,2–3 % всех вагинальных родов, а риск увеличивается до 9–14 %, когда масса тела при рождении превышает 4 500 г. У женщин с ГСД риск макросомии увеличивается в два-три раза даже при лечении [4]. Травмы плода, наиболее часто связанные с макросомией и дистоцией плечиков, представляют собой перелом ключицы и повреждение нервов плечевого сплетения, особенно С5 и С6, которые могут привести к параличу Эрба – Дюшена. У крупных новорожденных риск перелома ключицы увеличивается примерно в 10 раз [4]. Предыдущие исследования подтвердили, что новорожденные от беременных женщин с ГСД имели более высокий риск неонатальной гипогликемии, что может привести к долгосрочным неврологическим последствиям. Неонатальная гипогликемия возникает в результате резкого прекращения поступления материнской глюкозы при рождении. Это состояние усугубляется гиперинсулинемией плода из-за ГСД и требует интенсивного лечения и ухода, если гипогликемия сохраняется [5].

Также ГСД несет в себе риски акушерских осложнений, таких как многоводие, преждевременные роды, инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит или преэклампсия и эклампсия [5].

Основываясь на теории возникновения заболевания, воздействие неблагоприятных условий, включая гипергликемию, можно заключить, что в раннем возрасте у ребенка возможно развитие аномального метаболического программирования посредством эпигенетической модификации, метилирования ДНК. А выработка инсулина из  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и чувствительность к инсулину периферических органов-мишеней уменьшается, тем самым вызывая устойчивость к инсулину, патологическую секрецию глюкозы и липидов, а также избыточный вес/ожирение ребенка в будущем [6].

Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ по ГСД уровень глюкозы в крови натощак у беременной определяется при ее первом посещении с 6–7 до 24 недель для исключения нарушений углеводного обмена. Тем, кто не был обследован ранее и не имел диагностированных нарушений углеводного обмена, в 24–28 недель беременности рекомендовано проводить пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы [3, 7].

Чтобы предотвратить упомянутые выше акушерские и перинатальные осложнения, современные профилактические стратегии ГСД включают диетотерапию, коррекцию рациона питания и образа жизни во время гестации и инсулинотерапию по показаниям, которая имеет лишь ограниченную эффективность из-за часто присутствующей инсулинорезистентности. Пероральные противодиабетические препараты (например, метформин), являются перспективными, но все же остаются опасения по поводу их долгосрочной безопасности для матери и ребенка, в РФ они не утверждены для использования во время беременности [6].

Основным в коррекции лечения пациенток с ГСД является контроль за показателями глюкозы плазмы матери. Измерение глюкозы плазмы важно, для этого используется самоконтроль глюкозы плазмы (СКГП) и непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ). СКГП – это ежедневные измерения уровня глюкозы в капиллярной крови ручным глюкометром. Преимущества метода – в контроле глюкозы между приемами пищи несколько раз в день. Забор глюкозы дает возможность женщине оценить корреляцию между приемом пищи накануне, физическими нагрузками и уровнем сахара в крови. Недостатки заключаются в пропуске гипер- или гипогликемических состояний [7].

На сегодняшний день самоконтроль глюкозы в плазме является одним из важных компонентов диагностики ГСД. Но стоит помнить, что этот метод очень переменчивый и зависит от многих внешних факторов, таких как стресс или диета и отражает результат только на данный момент. Как показывает практика, пациент может совершать погрешности в измерении в связи с проблематичным взятием крови с пальца, тем самым результаты анализа могут искажаться. Исходя из вышесказанного, самоконтроль глюкозы имеет свои недостатки (забор крови 6–8 раз в сутки, краткосрочный результат, влияние множественных факторов на конечный результат), что создает неудобства для женщины [3, 6].

НМГ – это отслеживание уровня глюкозы каждые несколько минут не в крови, а в подкожной жировой

ткани. Контроль глюкозы позволяет обнаружить практически все колебания уровня глюкозы и помогает корректировать лечение, может выявлять высокие постпрандиальные уровни глюкозы в крови и ночную гипогликемию [7].

Возможно использование дополнительных маркеров для оценки эффективности и коррекции лечения ГСД. В данной работе рассмотрены и оценены преимущества и недостатки различных маркеров гликемического контроля: гликированный гемоглобин, гликированный альбумин, фруктозамин и 1,5-ангидроглицерол [8].

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является продуктом связывания глюкозы с белками плазмы, в частности гемоглобином. HbA1c в настоящее время является наиболее широко используемым индикатором гликемического контроля в клинической практике. Гликированный гемоглобин зависит от продолжительности жизни эритроцитов, поэтому анализ отражает результат за предыдущие 4–8 недель, и на него не влияет съеденная пища в течение дня, стресс или прием лекарственных препаратов. Было показано, что по сравнению с тестированием на глюкозу он обладает большей достоверностью – менее 6% при межлабораторных колебаниях. Результаты необходимо тщательно интерпретировать в клинической ситуации, когда период полураспада эритроцитов значительно сокращается из-за таких заболеваний, как гемоглобинопатия, гемолиз эритроцитов, переливание крови, анемия или хроническая почечная недостаточность, дефицит фолиевой кислоты или витамина B12. При таких состояниях значения HbA1c будут ложно низкие [8]. Но при железодефицитной анемии или латентном дефиците железа уровень HbA1c повышается. Неясно, может ли устранить этот механизм лечения препаратами железа. Клиническая значимость HbA1c изучается последние четыре десятка лет, и до сих пор результаты противоречивы. В научной работе, проведенной японской исследовательской группой в 2018 г., выяснилось, что у женщин с избыточной массой тела уровень HbA1c может быть изменчив [3, 4, 8].

Поскольку осложнения, связанные с ГСД, не формируются в течение кратковременного периода, нет никаких проблем в использовании HbA1c в качестве индикатора; однако нет никакой пользы в обсуждении состояния гликемического контроля в течение последних 1–2 месяцев беременности. Кроме того, хорошо известно, что HbA1c зависит от продолжительности жизни эритроцитов, а во время беременности период полужизни эритроцитов уменьшается, особенно при развитии анемии беременных. Потребность в железе возрастает во время третьего триместра беременности, и железодефицитная анемия встречается наиболее часто к концу гестации. Следовательно, уровень HbA1c может быть выше по отношению к уровню глюкозы плазмы в последнем триместре беременности [9]. Таким образом, HbA1c как маркер контроля метаболизма глюкозы у беременных является неадекватным. Это объясняется как снижением общего уровня глюкозы, так и падением срока полужизни эритроцитов.

Гликированный альбумин (GA) – это соотношение сывороточного гликированного альбумина к общему содержанию альбумина. GA аналогичен сывороточному фруктозамину, за исключением того, что на него не влияет уровень сывороточного альбумина, и он имеет более высокую чувствительность (примерно в 10 раз)

к гликемическим колебаниям, чем HbA1c. Поскольку период полувыведения альбумина короче, чем у эритроцитов, GA отражает короткую продолжительность гликемического контроля (2–3 недели), и для анализа не требуется специальная подготовка женщины. Недавнее исследование, изучающее GA при ГСД, показало, что маркер в меньшей степени зависит от инсулинорезистентности и артериального давления женщины, чем HbA1c, и авторы предположили, что GA может быть полезен больше, чем HbA1c, для мониторинга женщин с ГСД [9].

В недавнем исследовании в Японии сообщалось, что уровень маркера значительно снижался к третьему триместру и был ниже у женщин с ожирением или протеинурией. На уровень GA также не влияет железодефицитная анемия (ЖДА). С другой стороны, на альбумин влияет нефротический синдром или патология щитовидной железы [9]. Следовательно, GA является одним из более приемлемых маркеров краткосрочного гликемического контроля, чем HbA1c. Преимущество использования GA в качестве гликемического маркера в том, что более короткий период полураспада альбумина в 2–3 недели дает возможность провести мониторинг тактики лечения ГСД без длительного ожидания, как с HbA1c [8–10]. На перспективе клинического использования маркера необходимы дальнейшие исследования для определения прогностической ценности GA у беременных женщин при ГСД [11–13].

Фруктозамин (1-амино-1-дезоксифруктоза) – кетоамин, образованный в результате реакции между глюкозой и аминокислотой белка (преимущественно альбумина, но также включающий глобулины и липопротеины). Контрольный диапазон содержания фруктозамина (ФА) у лиц, не страдающих диабетом, обычно составляет от 200 до 285 мкмоль/л. Жизненный цикл гликированных белков около 2–3 недель, поэтому сывороточный ФА является краткосрочным маркером. Одно из важных преимуществ данного маркера: на конечный результат не влияет пища, съедаемая в течение дня [14, 15]. Оценивая маркеры между собой, средний уровень глюкозы в крови может быть определен по уровню ФА точнее. Это может быть полезно для проверки данных самостоятельного мониторинга уровня глюкозы в крови. Другим важным отличием ФА от HbA1c является скорость неферментативного гликирования альбумина, которая примерно в 9–10 раз выше, чем у HbA1c [16, 17].

На анализ ФА влияет высокое содержание в сыворотке крови витамина С и билирубина. Как ФА, так и GA не имеют стандартизированных методов анализа. Кроме того, как на ФА, так и на GA влияет наличие любых условий, которые могут изменить концентрацию сывороточного альбумина. Например, при гипертиреозе и нефротическом синдроме, когда метаболизм белка (альбумина) повышен, ФА имеет низкую чувствительность; при гипотиреозе, когда метаболизм белка (альбумина) замедлен, например, при нефротическом синдроме и энтеропатиях с потерей белка или при циррозе печени, уровень ФА имеет высокую чувствительность. Фруктозамин будет недостоверен, если содержание сывороточного альбумина в плазме составляет менее 3,0 г/дл. Однако, в отличие от HbA1c, на содержание ФА оказывает влияние гемодиализи-

онная анемия, которая проявляется как физиологическая адаптация во время гестации, и на сегодняшний день существует мало данных о его связи с клиническими исходами [18, 19].

1,5-ангидроглюцитол (1,5-AG) – это моносахарид, получаемый в основном из продуктов питания, например, в соевых бобах содержится большое количество 1,5-AG, а в рисе, хлебе и говядине содержится умеренное количество, и неясно, в какой степени употребление пищи может повлиять на повышение маркера в плазме, этот вопрос требует дальнейшего изучения [6, 8, 20]. Маркер отображает среднюю гликемию за последние 2 недели и не синтезируется в организме. Взаимосвязь 1,5-AG и ГСД имеет начало из патогенеза, как правило 1,5-AG реабсорбируется почечными канальцами, но когда гликемия превышает почечный порог, примерно 10 ммоль/л, глюкоза конкурирует с 1,5-AG за реабсорбцию через почечные канальцы, 1,5-ангидроглюцитол элиминирует через мочевые пути, в результате снижается уровень циркулирующих 1,5-AG в крови [21, 22]. Поскольку уровень 1,5-AG в сыворотке крови также зависит от порога экскреции глюкозы с мочой, уровень 1,5-AG низкий при почечной глюкозурии, при которой порог снижается. Так как у женщины во время гестации почечный порог для глюкозы снижается, глюкоза в моче может быть положительно независимо от толерантности глюкозы, ввиду этой физиологической особенности уровень 1,5-AG в плазме будет низкий. Данный гликемический маркер представляет интерес для дальнейшего изучения, но на данный момент не может являться точным отражением гликемического контроля у женщин с ГСД [7, 10, 22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возрастающее внимание к альтернативным гликемическим биомаркерам, включая гликированный альбумин, фруктозамин, 1,5-ангидроглюцитол, объясняется имеющимися недостатками анализа гликированного гемоглобина. Важно распознать состояния, при которых уровни гликированного гемоглобина могут быть трудно интерпретируемыми (при железодефицитной анемии и латентном дефиците железа). Фруктозамин и гликированный альбумин в сыворотке крови были предложены как дополнительные маркеры для мониторинга краткосрочного контроля гликемии. Они не только хорошо обеспечивают гликемический контроль при гематологических нарушениях, но и отражают колебания уровня глюкозы после приема пищи. Сывороточный 1,5-ангидроглюцитол может быть полезен для оценки изменения уровня глюкозы в течение 14 дней, но на данный момент требует дополнительных исследований для определения чувствительности этого маркера при ГСД.

Представляет интерес изучение прогностической ценности и внедрение сывороточных биомаркеров гипергликемии в практическое здравоохранение при ведении беременных с гестационным сахарным диабетом.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

## REFERENCES

- Dias S., Pheiffer C., Abrahams Y. et al. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(10):2926.
- Mendes N., Tavares Ribeiro R., Serrano F. Beyond self-monitored plasma glucose and HbA1c: The role of non-traditional glycaemic markers in gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(6):762–769.
- Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение : клинич. рекомендация. 2020. 53 с.
- Mendes N., Alves M., Andrade R. et al. Association between glycated haemoglobin, glycated albumin and fructosamine with neonatal birth-weight and large-for-date status infants in gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(6):768–773.
- Modzelewski R., Stefanowicz-Rutkowska M., Matuszewski W. et al. Gestational diabetes mellitus – Recent literature review. *J Clin Med.* 2022;11(19):5736.
- Конченкова Е. Н., Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В. Диагностика и гликемический контроль гестационного сахарного диабета: реалии и перспективы // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 2. С. 75–85.
- Mao Z., Wu R., Yu H. et al. Associations of maternal fructosamine before delivery in gestational diabetes mellitus pregnancies with neonatal glucometabolic disorders. *J Diabetes Res.* 2022;2022:2478250.
- Hashimoto K., Koga M. Indicators of glycemic control in patients with gestational diabetes mellitus and pregnant women with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(8):1045–1056.
- Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obs Gynecol.* 2020;135:e18–e35.
- Colagiuri S., Falavigna M., Agarwal N. M. et al. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Journal of Diabetes Research and Clinical Practice.* 2014;103:341–363.
- Zhu J., Chen Y., Li C. et al. The diagnostic value of glycated albumin in gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):121–128.
- Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions. *Curr Diabetes Rev.* 2016;12(1):14–19.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42, Suppl 1. 193 p.
- Petrovic O., Belci D. A critical appraisal and potentially new conceptual approach to screening and diagnosis of gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(6):691–699.
- Danese E., Montagnana M., Nouvenne A. et al. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(2):169–176.
- Sousa A. M., Fiuza D., Mikami F. C. F. et al. Evaluation of information retention and adherence to treatment in patients with gestational diabetes mellitus after multidisciplinary group. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(3):212–217.
- Daraki V., Roumeliotaki T., Koutra K. et al. Effect of parental obesity and gestational diabetes on child neuropsychological and development at 4 years of age: The Rhea mother-child cohort, Crete, Greece. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017;26(6):703–714.
- Alejandro E. U., Mamerto T. P., Chung G. et al. Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5003.
- IDF Diabetes atlas. 10th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (дата обращения: 13.10.2023).
- Petraglia F., Di Tommaso M., Mecacci F., editors. Hormones and pregnancy. Basic science and clinical implications. 2022. p. 208. URL: [tinylinks.ru/iglm](https://tinylinks.ru/iglm) (дата обращения: 13.10.2023).
- McIntyre H. D. Discovery knowledge and action diabetes in pregnancy across the transplacental spectrum: Ede 2016 Norbert Freinkel Award lecture. *Diabetes Care.* 2018;41(2):227–232.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes–2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S232–S243.
- Dias S., Pheiffer C., Abrahams Y. et al. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(10):2926.
- Mendes N., Tavares Ribeiro R., Serrano F. Beyond self-monitored plasma glucose and HbA1c: The role of non-traditional glycaemic markers in gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(6):762–769.
- Gestational diabetes mellitus. Diagnosing, treatment, obstetric practice, and postpartum management. Clinical guidelines. 2020. 53 p. (In Russian).
- Mendes N., Alves M., Andrade R. et al. Association between glycated haemoglobin, glycated albumin and fructosamine with neonatal birth-weight and large-for-date status infants in gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(6):768–773.
- Modzelewski R., Stefanowicz-Rutkowska M., Matuszewski W. et al. Gestational diabetes mellitus – Recent literature review. *J Clin Med.* 2022;11(19):5736.
- Konchenkova E. N., Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V. Diagnosis and glycemic control of gestational diabetes mellitus: Challenges and prospects. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2019;(2):75–85. (In Russian).
- Mao Z., Wu R., Yu H. et al. Associations of maternal fructosamine before delivery in gestational diabetes mellitus pregnancies with neonatal glucometabolic disorders. *J Diabetes Res.* 2022;2022:2478250.
- Hashimoto K., Koga M. Indicators of glycemic control in patients with gestational diabetes mellitus and pregnant women with diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(8):1045–1056.
- Macrosomia: ACOG Practice Bulletin, Number 216. *Obs Gynecol.* 2020;135:e18–e35.
- Colagiuri S., Falavigna M., Agarwal N. M. et al. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Journal of Diabetes Research and Clinical Practice.* 2014;103:341–363.
- Zhu J., Chen Y., Li C. et al. The diagnostic value of glycated albumin in gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(1):121–128.
- Ribeiro R. T., Macedo M. P., Raposo J. F. HbA1c, fructosamine, and glycated albumin in the detection of dysglycaemic conditions. *Curr Diabetes Rev.* 2016;12(1):14–19.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019. Vol. 42, Suppl 1. 193 p.
- Petrovic O., Belci D. A critical appraisal and potentially new conceptual approach to screening and diagnosis of gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol.* 2017;37(6):691–699.
- Danese E., Montagnana M., Nouvenne A. et al. Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(2):169–176.
- Sousa A. M., Fiuza D., Mikami F. C. F. et al. Evaluation of information retention and adherence to treatment in patients with gestational diabetes mellitus after multidisciplinary group. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2016;62(3):212–217.
- Daraki V., Roumeliotaki T., Koutra K. et al. Effect of parental obesity and gestational diabetes on child neuropsychological and development at 4 years of age: The Rhea mother-child cohort, Crete, Greece. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017;26(6):703–714.
- Alejandro E. U., Mamerto T. P., Chung G. et al. Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):5003.
- IDF Diabetes atlas. 10th edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2021. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (accessed: 13.10.2023).
- Petraglia F., Di Tommaso M., Mecacci F., editors. Hormones and pregnancy. Basic science and clinical implications. 2022. p. 208. URL: [tinylinks.ru/iglm](https://tinylinks.ru/iglm) (accessed: 13.10.2023).
- McIntyre H. D. Discovery knowledge and action diabetes in pregnancy across the transplacental spectrum: Ede 2016 Norbert Freinkel Award lecture. *Diabetes Care.* 2018;41(2):227–232.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes–2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S232–S243.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Л. Д. Белоцерковцева** – доктор медицинских наук, профессор.

**Е. Н. Ерченко** – кандидат медицинских наук, доцент, врач – акушер-гинеколог.

**Л. Ф. Хисамиева** – аспирант, врач – акушер-гинеколог.

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**L. D. Belotserkovtseva** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

**E. N. Erchenko** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Obstetrician-Gynecologist.

**L. F. Khisamieva** – Postgraduate, Obstetrician-Gynecologist.

# ВОПРОСЫ ТАКТИКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У КОМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ

Анастасия Александровна Аскерова<sup>1✉</sup>, Саялы Гейдар кызы Аббасова<sup>2</sup>,  
Екатерина Александровна Сундукова<sup>3</sup>, Ольга Леонидовна Арямкина<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>1,2</sup>Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

<sup>1</sup>zago-anastasiya@yandex.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-0751-4858>

<sup>2</sup>abbasova\_sg@edu.surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8150-2160>

<sup>3</sup>dr.sundukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1580-5162>

<sup>4</sup>arjam56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

**Аннотация.** В целях оценки прописанных схем этиотропной и патогенетической терапии коронавирусной инфекции (COVID-19) с учетом категорий коморбидных больных проанализированы источники литературы, включая все версии временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 и консенсусные протоколы по проблеме лечения в ее острую фазу. Проведен поиск литературы в базах данных eLibrary, PubMed, КиберЛенинка, Google Академия, глубина поиска – 10 лет. Анализ меняющихся схем терапии в свете получаемых данных об их эффективности и возможных побочных эффектах с учетом лечения коморбидных больных позволил оценить положительные и отрицательные моменты фармакотерапии, приводящие к смене схем лечения.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, коморбидность, фармакотерапия

**Благодарности:** БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница», кафедре внутренних болезней Медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет».

**Шифр специальности:** 3.1.18. Внутренние болезни.

**Для цитирования:** Аскерова А. А., Аббасова С. Г., Сундукова Е. А., Арямкина О. Л. Вопросы тактики фармакотерапии в различные периоды течения новой коронавирусной инфекции у коморбидных больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 13–19. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-2.

Review article

## PROBLEMS OF THE PHARMACOTHERAPY REGIMENS USED FOR PATIENTS WITH COMORBIDITIES AT DIFFERENT STAGES OF A NOVEL CORONAVIRUS INFECTION

Anastasiya A. Askerova<sup>1✉</sup>, Sayaly G. Abbasova<sup>2</sup>, Ekaterina A. Sundukova<sup>3</sup>,  
Olga L. Aryamkina<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1,2</sup>Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia

<sup>1</sup>zago-anastasiya@yandex.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0009-0006-0751-4858>

<sup>2</sup>abbasova\_sg@edu.surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0009-8150-2160>

<sup>3</sup>dr.sundukova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1580-5162>

<sup>4</sup>arjam56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0149-6103>

**Abstract.** The study aims to assess the prescribed etiotropic and pathogenetic therapy regimen for coronavirus infection (COVID-19) taking into account the category of patients with comorbidities. Therefore, the literature including all temporary methodical guidelines on prevention, diagnosing, and treatment of COVID-19 and consensus minutes on the issue of acute COVID-19 treatment were analyzed. The literature for searched for in eLibrary, PubMed, CyberLeninka, and Google Academia databases for the last 10 years. The positive and negative effects of pharmacotherapy leading to the search for a new treatment regimen were assessed via the analysis of changing

therapy regimen in terms of the data on their effectiveness and probable collateral damage and treatment of patients with comorbidities.

**Keywords:** novel coronavirus infection, COVID-19, comorbidity, pharmacotherapy

**Acknowledgements:** the authors are grateful to the Surgut District Clinical Hospital and the Department of Internal Diseases of the Medical Institute of the Surgut State University.

**Code:** 3.1.18. Internal Diseases.

**For citation:** Askerova A. A., Abbasova S. G., Sundukova E. A., Aryamkina O. L. Problems of the pharmacotherapy regimens used for patients with comorbidities at different stages of a novel coronavirus infection. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):13–19. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-2.

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность выбранного направления исследования определяется несколькими факторами. В первую очередь, это пандемия новой коронавирусной инфекции, объявленная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11.02.2020 и завершившаяся 05.05.2023 – за 3 года 1 месяц и 11 дней [1–18]. Вторая проблема – это коморбидная патология, определяющая неблагоприятное течение и исходы COVID-19 и требующая особых условий ведения и лечения больных [19, 20]. Коморбидная патология, особенно метаболически ассоциированная – ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД 2), артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП), способствовала развитию среднетяжелых, тяжелых и крайне тяжелых форм COVID-19, приводящих к госпитализации в противокоронавирусные госпитали страны, в отделения реанимации и интенсивной терапии и к гибели пациентов [21–24]. На фоне увеличения продолжительности жизни людей во всем мире бремя числа сопутствующих заболеваний прогрессивно увеличивается. В России COVID-19 верифицирована у 22 889 242 человек, и только в острую фазу скончались 398 630 (1,75%) заразившихся [25]. Постарение населения страны, рост коморбидной патологии, повсеместный рост до эпидемий и пандемий ожирения, СД 2, сердечно-сосудистых заболеваний, лидирующих среди причин смертности, НЖБП, в связи с чем отмечается полипрагмазия в лечении больных, требовали смены парадигмы фармакотерапии COVID-19 [22].

**Цель** – изучить литературу и нормативные документы с прописанными схемами терапии COVID-19 с учетом категорий коморбидных больных для оценки их эффективности и возможных побочных эффектов применяемого лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводится по плану НИР кафедры внутренних болезней Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний» (№ АААА-А19-119062490051-6). За 2019–2023 гг. изучены с глубиной поиска 10 лет клинические рекомендации, протоколы, консенсусы, отечественные и иностранные источники литературы в базах данных КиберЛенинка, eLibrary, PubMed, Google Академия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По завершении пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в мае 2023 г. этот диагноз подтвержден с марта 2020 г. во всем мире у 688 464 953 че-

ловек, из них 6 875 475 (1%) скончались [1, 26]. На бюджеты всех стран это оказало крайне негативное влияние. Изменчивость вируса, распространяющегося «фазово» или «волнами» по всей стране, и не всегда эффективные новые схемы лечения и ведения пациентов требовали оперативного решения об изменении подходов к ведению и фармакотерапии больных, особенно на стационарном этапе [27–29].

Коронавирусная инфекция, впервые возникшая на рубеже 2019–2020 гг. в Китае (Ухань), молниеносно распространилась по всем странам, что позволило ВОЗ отнести ее к первой мировой пандемии XXI в., объявленной ВОЗ 11.02.2020, а в России – 19.03.2020 (приказ МЗ РФ № 198н) [30, 31]. Этиология заболевания, связанная с коронавирусом SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-related CoronaVirus 2), привела к росту исследований по всему спектру проблем, связанных с этой инфекцией [16]. Эпидемия в нашей стране началась в Южном, затем в Центральном и Дальневосточном, далее с интервалом в неделю – в Сибирском, Приволжском и Уральском, а через 3 недели (в июне) – в Северо-Западном и Северо-Кавказском федеральных округах, как правило, после контактов с людьми, возвращающимися из зарубежных поездок, а затем молниеносно распространилась повсеместно [32–34]. В организации медицинской помощи потребовалось создание специальных лечебных учреждений – противокоронавирусных госпиталей, так как для значительной части больных требовалось оказание специализированной госпитальной помощи и проведения лечения в стационарных или реанимационных условиях. Более тяжело заболевание протекало среди старших возрастных групп, а также у коморбидных пациентов [22, 33, 34].

Динамика заболеваемости COVID-19 отличается неравномерностью, с периодами подъема и снижения, различным соотношением легких, тяжелых и бессимптомных форм [10]. За весь период наблюдения было выделено несколько вариантов SARS-CoV-2, наибольшее беспокойство из которых вызвали SARS-CoV-2 из города Ухань – штаммы «альфа», «дельта» и «омикрон», зарегистрированы несколько подъемов заболеваемости COVID-19 [28]. По данным Роспотребнадзора, первый случай заболевания «уханьским» штаммом в РФ был зарегистрирован 01.03.2020, а первый случай заболевания штаммом «альфа» – в конце декабря 2020 г. Со слов главного санитарного врача РФ, данные штаммы доминировали на территории страны до середины июня 2021 г., а затем им на смену пришел вариант «дельта». Первые случаи заражения штаммом «омикрон» были зарегистрированы 06.12.2021. По данным Роспотребнадзора, штамм «омикрон» начал преобладать в России с февраля 2022 г.

Выделено несколько периодов заболеваемости COVID-19 в стране – от 7 до 5 «волн» ее распространения, требующих все большего развертывания противоковидных коек. В ХМАО-Югре за весь период было 5 «волн» с резкими подъемами заболеваемости и госпитализаций больных с диагнозом согласно МКБ 10-го пересмотра как U07.1 и U07.2 – с лабораторным подтверждением полимеразной цепной реакции (ПЦР) и по клинико-эпидемиологическому анализу соответственно [2–18].

Для анализа эффективности меняющихся схем этиотропной и патогенетической терапии проведена оценка их применения согласно версиям временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (Рекомендации) с учетом распространения штаммов SARS-CoV-2 «дельта» в 2021 г. и «омикрон» – в 2022 г.: в 2020 г. по «волнам» распространения COVID-19 в 2020–2021 гг. – версии 1–7; с октября 2020 г. по февраль 2021 г. – версии 8–10; с июня 2021 г. по сентябрь 2021 г. – версия 11; по декабрь 2021 г. – версии 11–13.1; с января 2022 г. по май 2023 г. – версии 14–17 [2–18].

Лечение больных с COVID-19 базировалось прежде всего на этиотропной (противовирусной), патогенетической и антитромботической видах терапии. Препараты именно этих групп претерпели изменения, менялось отношение к ним с появлением новых данных и усовершенствовались схемы рациональной терапии. Антибактериальная и симптоматическая терапия не претерпела существенных изменений.

В начале развития пандемии основной задачей было замедление репликации вируса в клетках с целью остановить вирусемию и, как следствие, предотвратить развитие пневмонии [2–11]. В версиях 1–3 Рекомендаций препаратами для этиотропной терапии SARS-CoV-2 стали комбинации рибавирина и лопинавира/ритонавира, с ограниченным успехом замедлявшие репликацию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [2–4]. Данных об эффективности этих препаратов в отношении коронавируса не было, и это была скорее терапия «отчаяния» наиболее сильными противовирусными препаратами. Впоследствии клинические исследования не подтвердили эффективность ни в одной из групп пациентов с разной выраженностью симптомов комбинации лопинавира/ритонавира [35], и только к сентябрю 2020 г. препарат был исключен из версии 8 Рекомендаций.

В конце марта 2020 г. получили разрешение для лечения коронавирусной инфекции гидроксихлорохин и хлорохин, и данные препараты были включены в версию 4 Рекомендаций. Противомаларийные препараты были одними из первых лекарственных препаратов для лечения COVID-19 практически во всем мире. Основными показаниями к назначению гидроксихлорохина, мефлохина и хлорохина в России, как и во всем мире, являются малярия и другие протозойные инфекции. Гидроксихлорохин за счет своего противовоспалительного и иммуносупрессивного эффекта нашел свое применение в ревматологии в лечении артритов и красной волчанки. Механизм действия антималярийных препаратов против некоторых вирусных инфекций изучен не до конца, по данным опубликованных исследований отмечается несколько вариантов его воздействия на COVID-19, которые препятствуют проникновению вируса в клетку и его

репликации. Также в версию 4 Рекомендаций с целью потенцирования действия противовирусного эффекта гидроксихлорохина был включен антибактериальный препарат группы макролидов – азитромицин. Но вскоре были получены неутешительные данные по безопасности и эффективности комбинации антималярийных препаратов с азитромицином, отмечалось клинически значимое удлинение интервала QT, что часто приводило к развитию лекарственно-индуцированной желудочковой тахикардии типа «пируэт». В версии 10 Рекомендаций азитромицин исключен из схем этиотропной терапии и в дальнейшем применялся только в качестве антибактериального препарата при наличии признаков бактериальной инфекции. А спустя год от начала применения, в мае 2021 г., в версии 11 Рекомендаций исключены все противомаларийные препараты [12].

В апреле 2020 г. в версии 6 Рекомендаций добавлен для терапии легкой степени тяжести умифеновир. Препарат обладает широким спектром действия, который блокирует проникновение вирусов в «клетки хозяина». Первоначально противовирусный препарат разрабатывался для профилактики и лечения гриппа [36]. В метаанализе, посвященном оценке эффективности и безопасности применения умифеновира при COVID-19, было показано, что препарат связан с более высокой частотой регистрации отрицательных результатов ПЦР на 14-й день заболевания по сравнению с контрольной группой. Но при этом не отмечалось связи со снижением риска прогрессирования COVID-19, клиническим положительным ответом и сокращением продолжительности нахождения в стационаре, и в сентябре 2021 г. умифеновир исключен из версии 12 Рекомендаций.

На смену вышеперечисленным препаратам противовирусной направленности в отношении COVID-19 пришли фавипиравир, ремдесевир, молнупиравир, которые и применяются по настоящее время.

В июне 2020 г. в версии 7 Рекомендаций в терапию включен противовирусный препарат фавипиравир. Фавипиравир, синтезированный и запатентованный японскими учеными в конце 1990-х гг., являлся противовирусным препаратом широкого спектра действия для терапии тяжелых вирусных инфекций, в том числе гриппа и лихорадки Эбола [37]. Фавипиравир продемонстрировал хорошую ингибирующую активность *in vitro* в отношении SARS-CoV-2, но для достижения положительного клинического ответа на терапию необходимы высокие дозы препарата из расчета на массу тела пациента [38]. Фавипиравир в сравнении со стандартной терапией эффективнее и быстрее нормализовал клиническое состояние пациентов с коронавирусной пневмонией. По результатам ПЦР элиминация SARS-CoV-2 к 10-му дню терапии препаратом регистрировалась у 98 % пациентов. Однако на фоне приема фавипиравира отмечалась высокая частота нежелательных явлений, таких как повышение печеночных ферментов, мочевой кислоты и психиатрической симптоматики.

Одним из первых препаратов из группы ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы был ремдесевир, включен в версию 9 Рекомендаций в октябре 2020 г. Первоначально препарат назначался для лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением коронавирусной инфекции, этому также способствовала форма выпуска препарата для парентерального

введения, которая была наиболее приемлема для лечения данной категории пациентов. Ремдесивир был разработан для лечения инфекции, вызванной вирусом Эбола. Среди множества клинических исследований обращает на себя внимание независимое исследование ВОЗ Solidarity, по результатам которого не выявлено существенного эффекта ремдесивира (на показатели смертности у госпитализированных пациентов с COVID-19) [39]. Значимым побочным эффектом на фоне применения ремдесивира стало лекарственно-индуцированное поражение печени – увеличение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ), что также уменьшило интерес к данному препарату [40, 41].

Инновационным препаратом в лечении COVID-19, ранее не применявшимся в клинической практике, стал молнупиравир, который получил в период пандемии ускоренное одобрение и включен в схемы терапии в версии 15 Рекомендаций в феврале 2022 г. [16]. По результатам полученных исследований по применению молнупиравира отмечается достоверное снижение выраженности симптомов течения коронавирусной инфекции (кашель, изменение обоняния и вкусовой чувствительности) [42]. Имеющиеся данные демонстрируют преимущества молнупиравира по сравнению со стандартной терапией в отношении скорости исчезновения симптомов COVID-19 и элиминации вируса, улучшения состояния пациентов. Терапия молнупиравиром отмечается хорошим профилем безопасности и минимальными нежелательными эффектами – были зафиксированы диарея (2%), тошнота (1%), головокружение (1%) [41, 43, 44].

На момент начала пандемии не было эффективных противовирусных препаратов, но стояла задача в подавлении факторов прогрессирования инфекции. В марте-апреле 2020 г. первыми препаратами с противовоспалительной целью применялись блокаторы интерлейкин-6 (IL-6) – тоцилизумаб и сарилумаб, но следует отметить, что данные препараты назначались пациентам в критическом состоянии, чаще всего уже находящимся в отделениях реанимации и интенсивной терапии и/или на искусственной вентиляции легких. Учитывая специфику препаратов (лечение ревматоидного артрита) и стоимость, в начале пандемии отмечался дефицит блокаторов IL-6, что требовало взвешенного подхода в назначении противовоспалительной терапии. Начиная с версии 6 Рекомендаций (конец апреля 2020 г.) введено понятие упреждающей противовоспалительной терапии и был расширен перечень препаратов для подавления прогрессирования инфекции: в версии 6 рекомендованы ингибиторы янус-киназы барицитиниб, а в версии 7 (июнь 2020 г.) – и тофацитиниб для пациентов со средней тяжестью инфекции. Барицитиниб подавляет внутриклеточный сигнальный путь цитокинов и предотвращает проникновения в клетки SARS-CoV-2, а также увеличивает количество лимфоцитов у пациентов с COVID-19. Тофацитиниб является селективным ингибитором янус-киназы, блокирует пути внутриклеточной трансдукции. В результате действия тофацитиниба клеточный ответ не запускается и продукция цитокинов косвенно подавляется, следовательно, снижается прогрессирующее воспалительное повреждение легких у пациентов с COVID-19 [45]. На фоне терапии ингибитором янус-киназы наблюдались следующие нежелательные явления: повышение печеночных фер-

ментов (4,2%), диарея (3–5%), тошнота (4%), в ряде случаев лимфопения (2,8%) [41].

В июне 2020 г. в версии 7 Рекомендаций выделен цитокиновый шторм как отдельный вид течения ковидной инфекции и добавлен для упреждающей терапии при среднетяжелом течении препарат олукизумаб, а в сентябре 2020 г. (версия 8) – левилимаб [8, 9]. Тоцилизумаб, сарилумаб и левилимаб являются моноклональными антителами, которые ингибируют рецепторы IL-6. При лечении COVID-19 блокаторы IL-6 применялись у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением: с острым респираторным дистресс-синдромом, цитокиновым штормом. Олукизумаб – гуманизированное моноклональное антитело изотипа иммуноглобулина G4/каппа, разработан в качестве антагониста IL-6. В дальнейшем (сентябрь 2021 г. – версия 12 Рекомендаций) левилимаб и олукизамаб применялись также и при легком течении коронавирусной инфекции у больных при наличии риска прогрессирования инфекции и развития дыхательной недостаточности. По данным результатов клинических исследований, самой распространенной нежелательной реакцией при фармакотерапии ингибиторами интерлейкинов была гепатотоксичность, которая в виде повышения активности печеночных трансаминаз в среднем варьировала от 3,7 до 35,8%, реже отмечалась нейтропения – 3–13% [41].

Изначально глюкокортикостероидной терапии не уделялось должного внимания и гормоны были введены в версию 7 Рекомендаций только в июне 2020 г. Основной точкой приложения для гормональной терапии стал цитокиновый шторм. Также глюкокортикостероиды на практике становились альтернативой при наличии противопоказаний к назначению ингибиторов IL-6. Поначалу гормоны назначались только у критически тяжелых пациентов, при этом не учитывались начальные этапы развития воспаления, когда своевременная блокада воспаления могла препятствовать развитию цитокинового шторма. Давно известные свойства кортикостероидов – противовоспалительное и иммуносупрессивное, нашло успешное применение в фармакотерапии COVID-19. Среди нежелательных реакций при гормональной терапии регистрировалась гипергликемия (26,5–32,3%) [41], этот побочный эффект был наиболее значимым у коморбидных пациентов, требующим коррекции сопутствующей терапии.

Сравнительно отсроченное понимание необходимости применения наблюдалось и в отношении антитромботических препаратов. По результатам аутопсий отмечалась высокая частота тромбозов, а также обращало на себя внимание быстрое прогрессирование болезни за счет коагулопатии и повышенного тромбообразования [21]. В версии 5 Рекомендаций (апрель 2020 г.) отмечается, что тяжелое течение коронавирусной инфекции сопровождается высоким риском синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и венозной тромбоэмболии, и в качестве патогенетической терапии рекомендуется применять антикоагулянты [6]. Реальное применение антикоагулянтов и включение их в схемы терапии отмечалось с октября 2020 г. в версии 9 Рекомендаций, где говорится о необходимости применения всем госпитализированным пациентам как минимум в профилактических дозах нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов [10, 40]. Наиболее частыми побочными эффектами на фоне применения

антикоагулянтов наблюдались кровотечения, преимущественно у пациентов с заболеванием желудочно-кишечного тракта в анамнезе.

В рамках патогенетической терапии следует отметить необходимость обеспечивать достаточное поступление жидкости в организм пациента с COVID-19. С целью профилактики отека легких пациентам следует ограничить объем вводимой жидкости, соблюдать нулевой или отрицательный гидробаланс. Пациентам в тяжелом состоянии при невозможности пероральной регидратации проводилась инфузионная терапия. Объем инфузионной терапии должен составлять 10–15 мл/кг/сут.

Симптоматическая терапия включает в себя в первую очередь купирование лихорадки, и препаратом выбора является парацетамол. В версии 9 Рекомендаций нестероидные противовоспалительные препараты включены в фиксированную схему фармакотерапии [10].

В версии 11 Рекомендаций уделено больше внимания и прописана сопутствующая терапия у особых групп пациентов: с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, онкологическими заболеваниями и т. д. [12].

За весь период фармакотерапии коронавирусной инфекции достаточно неоднозначное отношение

было к антибактериальным препаратам. Если в начале пандемии был указан в схемах лечения антибактериальный препарат азитромицин (больше с целью противовоспалительного эффекта), то в дальнейшем назначение антибактериальных препаратов происходило по строгим показаниям и убедительным данным о наличии бактериальной инфекции.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Завершая анализ источников литературы, следует отметить, что применение противовирусной терапии с первых дней болезни в комбинации с упреждающей терапией и антикоагулянтами дает наиболее высокие шансы успешной фармакотерапии и сокращение сроков пребывания в стационаре. Отмечается, что по мере накопления информации о результатах клинических исследований лекарственных препаратов, назначаемых в качестве этиотропной и патогенетической терапии COVID-19, происходило совершенствование методических рекомендаций в Российской Федерации и во всем мире.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. From emergency response to long-term COVID-19 disease management: Sustaining gains made during the COVID-19 pandemic. Geneva: WHO; 2023. 14 p.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV) : временные методические рекомендации. Версия 1 (29.01.2020). URL: <https://tinyurl.com/5zd6cu8j> (дата обращения: 25.05.2023).
3. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 2 (31.07.2020). URL: <https://tinyurl.com/3ykryjjs> (дата обращения: 25.05.2023).
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 3 (03.03.2020). URL: <https://tinyurl.com/3ytmh33z> (дата обращения: 25.05.2023).
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 4 (27.03.2020). URL: <https://tinyurl.com/mue6h1yb> (дата обращения: 25.05.2023).
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 5 (08.04.2020). URL: <https://tinyurl.com/vfuzbtsc> (дата обращения: 25.05.2023).
7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 6 (28.04.2020). URL: <https://tinyurl.com/4n5c8tss> (дата обращения: 25.05.2023).
8. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 7 (03.06.2020). URL: <https://nasci.ru/?id=12809&download=1> (дата обращения: 25.05.2023).
9. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 8 (03.09.2020). URL: <https://tinyurl.com/wxd9d7> (дата обращения: 25.05.2023).
10. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 9 (26.10.2020). URL: <https://tinyurl.com/vyu29zex> (дата обращения: 25.05.2023).

### REFERENCES

1. From emergency response to long-term COVID-19 disease management: Sustaining gains made during the COVID-19 pandemic. Geneva: WHO; 2023. 14 p.
2. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (2019-nCoV). Temporary guidelines. Version 1 (29.01.2020). URL: <https://tinyurl.com/5zd6cu8j> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
3. Medical rehabilitation for novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 2 (31.07.2020). URL: <https://tinyurl.com/3ykryjjs> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
4. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 3 (03.03.2020). URL: <https://tinyurl.com/3ytmh33z> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
5. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 4 (27.03.2020). URL: <https://tinyurl.com/mue6h1yb> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
6. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 5 (08.04.2020). URL: <https://tinyurl.com/vfuzbtsc> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
7. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 6 (28.04.2020). URL: <https://tinyurl.com/4n5c8tss> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
8. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 7 (03.06.2020). URL: <https://nasci.ru/?id=12809&download=1> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
9. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 8 (03.09.2020). URL: <https://tinyurl.com/wxd9d7> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
10. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 9 (26.10.2020). URL: <https://tinyurl.com/vyu29zex> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).

11. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021). URL: <https://tinyurl.com/39xvnj72> (дата обращения: 25.05.2023).
12. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.2021). URL: <https://tinyurl.com/6spraf42> (дата обращения: 25.05.2023).
13. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 12 (21.09.2021). URL: <https://tinyurl.com/4e5s6ruc> (дата обращения: 25.05.2023).
14. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 13 (14.10.2021). URL: <https://tinyurl.com/26d6cyна> (дата обращения: 25.05.2023).
15. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 14 (27.12.2021). URL: <https://tinyurl.com/3rwhrhy6> (дата обращения: 25.05.2023).
16. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). URL: <https://tinyurl.com/4bdpu3tb> (дата обращения: 25.05.2023).
17. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 16 (18.08.2022). URL: <https://tinyurl.com/tex2ra9h> (дата обращения: 25.05.2023).
18. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) : временные методические рекомендации. Версия 17 (14.12.2022). URL: <https://tinyurl.com/6zр875ph> (дата обращения: 25.05.2023).
19. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66.
20. Гриневиц В.Б., Губонина И.В., Дошицин В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19, № 4. С. 2630.
21. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черныяев А.Л. и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий // Судебная медицина. 2020. Т. 6, № 4. С. 10–23. DOI 10.19048/fm340.
22. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)». Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 10. С. 4708.
23. Данилова И.А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных // Демографическое обозрение. 2020. Т. 7, № 1. С. 6–26.
24. Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю. и др. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48, № 51. С. 1–10. DOI 10.18786/2072-0505-2020-48-040.
25. Стопкоронавирус. URL: <https://xn--80aesfpebagmfbcl0a.xn--p1ai/information> (дата обращения: 25.05.2023).
26. Коронавирус в Мире. URL: <https://horosho-tam.ru/mir/coronavirus> (дата обращения: 25.05.2023).
27. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семенов Т.А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65, № 4. С. 203–211.
28. Брико Н.И., Коршунов В.А., Краснова С.В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности пациентов, госпитализированных с COVID-19 в различные периоды пандемии в Москве // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99, № 3. С. 287–299.
29. Кудрявцева И.В. Организационно-методическое обеспечение противодействия пандемии COVID-19 в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Эпидемия COVID-19 в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре : сб. ст. Ханты-Мансийск, 2022. С. 15–19.
30. Закиров Д.Р., Арямкина О.Л. Поражения нервной системы на разных стадиях течения COVID-19 у коморбидных больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 1. С. 58–66. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-58-66.
11. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 10 (08.02.2021). URL: <https://tinyurl.com/39xvnj72> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
12. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 11 (07.05.2021). URL: <https://tinyurl.com/6spraf42> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
13. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 12 (21.09.2021). URL: <https://tinyurl.com/4e5s6ruc> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
14. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 13 (14.10.2021). URL: <https://tinyurl.com/26d6cyна> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
15. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 14 (27.12.2021). URL: <https://tinyurl.com/3rwhrhy6> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
16. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 15 (22.02.2022). URL: <https://tinyurl.com/4bdpu3tb> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
17. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 16 (18.08.2022). URL: <https://tinyurl.com/tex2ra9h> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
18. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 17 (14.12.2022). URL: <https://tinyurl.com/6zр875ph> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
19. Oganov R. G., Simanenkov V. I., Bakulin I. G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5–66. (In Russian).
20. Grinevich V. B., Gubonina I. V., Doshchitsin V. L. et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. (In Russian).
21. Zairatyants O. V., Samsonova M. V., Chernyaev A. L. et al. COVID-19 pathology: Experience of 2 000 autopsies. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(4):10–23. DOI 10.19048/fm340. (In Russian).
22. Arutyunov G. P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A. G. et al. Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(10):4708. (In Russian).
23. Danilova I. A. Morbidity and mortality from COVID-19. The problem of data comparability. *Demographic Review*. 2020;7(1):6–26. (In Russian).
24. Molochkov A. V., Karateev D. E., Ogneva E. Yu. et al. Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: The treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(51):1–10. DOI 10.18786/2072-0505-2020-48-040. (In Russian).
25. Stopkoronavirus. URL: <https://xn--80aesfpebagmfbcl0a.xn--p1ai/information> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
26. Koronavirus v Mire. URL: <https://horosho-tam.ru/mir/coronavirus> (accessed: 25.05.2023). (In Russian).
27. Akimkin V. G., Kuzin S. N., Semenenko T. A. et al. Patterns of the SARS-CoV-2 epidemic spread in a megacity. *Problems of Virology*. 2020;65(4):203–211. (In Russian).
28. Briko N. I., Korshunov V. A., Krasnova S. V. et al. Clinical and epidemiological characteristics of hospitalized patients with COVID-19 during different pandemic periods in Moscow. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(3):287–299. (In Russian).
29. Kudryavtseva I. V. Organizatsionno-metodicheskoe obespechenie protivodeistviya pandemii COVID-19 v Khanty-Mansiiskom avtonomnom okruge – Iugre. In: *Collection of articles "Epidemiia COVID-19 v Khanty-Mansiiskom avtonomnom okruge – Iugre"*. Khanty-Mansiisk; 2022. p. 15–19. (In Russian).
30. Zakirov D. R., Aryamkina O. L. Nervous system damage at different stages of COVID-19 infection in comorbid patients. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2022;(1):58–66. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-58-66. (In Russian).

31. Васильковская Е. Н., Кутефа Е. И., Каспарова А. Э. и др. Исходы беременности и особенности течения инфекции COVID-19 с позиций критических акушерских состояний в условиях Западной медицинской зоны Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 3. С. 20–31.
32. Карпова Л. С., Лiozнов Д. А., Столяров К. А. и др. COVID-19 в России. Весенне-летний период пандемии 2020 года // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 6. С. 18–27.
33. Петров В. И., Рязанова А. Ю., Пономарева А. В. и др. Клинико-экономический анализ потребления генно-инженерных биологических препаратов пациентами с COVID-19 // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 2. С. 198–206. DOI 10.19163/2307-9266-2022-10-2-198-206.
34. Гришаева А. А., Понезжева Ж. Б., Чанышев М. Д. и др. Состояние цитокиновой системы у больных с тяжелой формой COVID-19 // Лечащий врач. 2021. № 6. С. 48–51.
35. No clinical benefit from use of lopinavir-ritonavir in hospitalised COVID-19 patients studied in RECOVERY. URL: <https://www.recoverytrial.net/news/no-clinical-benefit-from-use-of-lopinavir-ritonavir-in-hospitalised-covid-19-patients-studied-in-recovery> (дата обращения: 03.09.2023).
36. Blaising J., Polyak S. J., Pêcheur E. I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: An update. *Antiviral Res.* 2014;107:84–94.
37. Матвеев А. В., Киселёв Ю. Ю., Сычев Д. А. Возможность и перспективы применения препарата фавипиравир у пациентов с COVID-19 // Качественная клиническая практика. 2020. № 54. С. 106–114. DOI 10.37489/2588-0519-2020-54-106-114.
38. Jochmans D., van Nieuwkoop S., Smits S. L. et al. Antiviral activity of favipiravir (T-705) against a broad range of paramyxoviruses in vitro and against human metapneumovirus in hamsters. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(8):4620–4629.
39. WHO Solidarity Trial Consortium. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: Final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. *Lancet.* 2022;399(10339):1941–1953.
40. Камалов А. А., Мареев В. Ю., Орлова Я. А. Концептуальные подходы к поиску эффективного лечения новой коронавирусной инфекции на разных этапах // Вестник Российской Академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 1. С. 43–50.
41. Крюков А. В., Жирякова А. С., Шевчук Ю. В. и др. Безопасность фармакотерапии у пациентов с COVID-19: обзор литературы. Безопасность и риск фармакотерапии. 2022. Т. 10, № 4. С. 326–344. DOI 10.30895/2312-7821-2022-10-4-326-344.
42. Земсков Д. Н., Балькова Л. А., Радаева О. А. и др. Актуальные аспекты этиотропной терапии COVID-19 // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10, № 5. С. 432–445. DOI 10.19163/2307-9266-2022-10-5-432-445.
43. Пшеничная Н. Ю., Омарова Х. Г., Балькова Л. А. и др. Эффективность и безопасность препарата молнипуравир у взрослых амбулаторных пациентов с COVID-19 // Альманах клинической медицины. 2023. Т. 51, № 2. С. 86–98. DOI 10.18786/2072-0505-2023-51-014.
44. Saravolatz L. D., Depcinski S., Sharma M. Molnupiravir and nirmatrelvir-ritonavir: Oral coronavirus disease 2019 antiviral drugs. *Clin Infect Dis.* 2023;76(1):165–171.
45. Guimarães P. O., Quirk D., Furtado R. H. et al. Tofacitinib in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;385(5):406–415.
31. Vasilkovskaya E. N., Kutefa E. I., Kasparova A. E. et al. Pregnancy outcomes and features of COVID-19 infection according to the critical obstetric states in conditions of Western zone of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2022;(3):20–31. (In Russian).
32. Karpova L. S., Lioznov D. A., Stolyarov K. A. et al. COVID-19 in Russia. Spring-summer period of the pandemic 2020. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(6):18–27. (In Russian).
33. Petrov V. I., Ryazanova A. Yu., Ponomareva A. V. et al. Clinical and economic analysis of genetically engineered biologics consumption by patients with COVID-19. *Pharmacy & Pharmacology.* 2022;10(2):198–206. DOI 10.19163/2307-9266-2022-10-2-198-206. (In Russian).
34. Grishaeva A. A., Ponezheva Zh. B., Chanyshv M. D. et al. The state of the cytokine system in patients with severe COVID-19. *Lvrach.ru.* 2021;(6):48–51. (In Russian).
35. No clinical benefit from use of lopinavir-ritonavir in hospitalised COVID-19 patients studied in RECOVERY. URL: <https://www.recoverytrial.net/news/no-clinical-benefit-from-use-of-lopinavir-ritonavir-in-hospitalised-covid-19-patients-studied-in-recovery> (accessed: 03.09.2023).
36. Blaising J., Polyak S. J., Pêcheur E. I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: An update. *Antiviral Res.* 2014;107:84–94.
37. Matveev A. V., Kiselev Yu. Yu., Sychev D. A. Current and future use of favipiravir in patients with COVID-19. *Good Clinical Practice.* 2020;54:106–114. DOI 10.37489/2588-0519-2020-54-106-114. (In Russian).
38. Jochmans D., van Nieuwkoop S., Smits S. L. et al. Antiviral activity of favipiravir (T-705) against a broad range of paramyxoviruses in vitro and against human metapneumovirus in hamsters. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(8):4620–4629.
39. WHO Solidarity Trial Consortium. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: Final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. *Lancet.* 2022;399(10339):1941–1953.
40. Kamalov A. A., Mareev V. Yu., Orlova Ya. A. Conceptual approaches to finding effective treatment for a new coronavirus infection at different stages. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2021;76(1):43–50. (In Russian).
41. Kryukov A. V., Zhiryakova A. S., Shevchuk Yu. V. et al. Safety of pharmacotherapy in COVID-19 patients: A literature review. *Safety and Risk of Pharmacotherapy.* 2022;10(4):326–344. DOI 10.30895/2312-7821-2022-10-4-326-344. (In Russian).
42. Zemskov D. N., Balykova L. A., Radaeva O. A. et al. Current aspects of etiotropic COVID-19 therapy. *Pharmacy & Pharmacology.* 2022;10(5):432–445. DOI 10.19163/2307-9266-2022-10-5-432-445. (In Russian).
43. Pshenichnaya N. Yu., Omarova Kh. G., Balykova L. A. et al. Efficacy and safety of molnupiravir in adult outpatients with COVID-19. *Almanac of Clinical Medicine.* 2023;51(2):86–98. DOI 10.18786/2072-0505-2023-51-014. (In Russian).
44. Saravolatz L. D., Depcinski S., Sharma M. Molnupiravir and nirmatrelvir-ritonavir: Oral coronavirus disease 2019 antiviral drugs. *Clin Infect Dis.* 2023;76(1):165–171.
45. Guimarães P. O., Quirk D., Furtado R. H. et al. Tofacitinib in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;385(5):406–415.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****А. А. Аскерова** – аспирант, врач-ординатор.**С. Г. Аббасова** – аспирант, врач-ординатор.**Е. А. Сундукова** – аспирант.**О. Л. Арямкина** – доктор медицинских наук, профессор.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****A. A. Askerova** – Postgraduate, Medical Resident.**S. G. Abbasova** – Postgraduate, Medical Resident.**E. A. Sundukova** – Postgraduate.**O. L. Aryamkina** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

# ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЗАКРЫТЫМИ ТРАВМАМИ ПЕЧЕНИ

Нина Владимировна Зыкова<sup>1✉</sup>, Сергей Вальдемарович Онищенко<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>1</sup>zikova\_nv@edu.surgu.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-4288-3572>

<sup>2</sup>sergej-on@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2013-7587>

**Аннотация.** Представлен обзор литературы с использованием баз данных eLIBRARY.RU, ScienceDirect, PubMed о проблемах лечения пациентов с травмами печени, характеризующимися высокой летальностью, существующих в мировой практике тенденциях и о возможности пересмотра тактик лечения или их коррекции с учетом состояния гемодинамики, степени повреждения паренхимы печени и сопутствующих повреждений и соответствующего выбора условий для консервативного ведения пациента, в том числе с использованием рентгенэндоваскулярных методик либо показаний к оперативному лечению.

**Ключевые слова:** травма печени, повреждения печени, тактика при травме печени, WSES, AAST, ангиоэмболизация

**Шифр специальности:** 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Зыкова Н. В., Онищенко С. В. Тактика ведения и технические особенности оказания помощи пациентам с закрытыми травмами печени // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, №4. С. 20–27. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-3.

Review article

## THE MANAGEMENT STRATEGY AND TECHNICAL FEATURES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CLOSED LIVER INJURIES

Nina V. Zykova<sup>1✉</sup>, Sergey V. Onishchenko<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1</sup>zikova\_nv@edu.surgu.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0009-0001-4288-3572>

<sup>2</sup>sergej-on@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2013-7587>

**Abstract.** The study reviews the literature using the eLIBRARY.RU, ScienceDirect, and PubMed databases. The review covers such issues as the treatment of patients with liver injury with high mortality rate, trends in global practice, and possibility to change the treatment strategies and their correction considering the state of hemodynamics, hepatic parenchymatous damage rate, collateral damage rate, and appropriate type of conservative therapy, including X-ray endovascular methods or indications for surgical interventions.

**Keywords:** liver injury, liver trauma, management of liver injury, WSES, AAST, angiobolization

**Code:** 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Zykova N. V., Onishchenko S. V. The management strategy and technical features in treatment of patients with closed liver injuries. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):20–27. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-3.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время травмы печени составляют около 20% от общего количества повреждений органов брюшной полости, при этом растет процент тяжелых повреждений: травма паренхиматозных органов встречается в 56–66% случаев, печени – в 17–36% [1, 2]. Повреждения печени редко бывают изолированными, в 77,6% случаев они наблюдаются при множественных или сочетанных травмах. Ле-

тальность пострадавших с тяжелой травмой печени на госпитальном этапе составляет 40%: в послеоперационном периоде при изолированной травме печени – от 17 до 36%, при сочетанной травме – от 39 до 44% [1–3]. Следует отметить также, что травма печени наиболее часто встречается у населения наиболее трудоспособной возрастной категории от 21 года до 45 лет.

Следовательно, актуальность проблемы обусловлена социально-экономическими (преимущественным поражением трудоспособного населения) и медицинскими (неудовлетворительными результатами лечения, отсутствием патогенетически обоснованной тактики лечения) факторами.

В клинических рекомендациях от 2014 г. в нашей стране установлена следующая тактика обследования пациента с травмами печени: осмотр и определение стабильности состояния, определение степени кровопотери, следующим этапом рекомендованы ультразвуковая доплерография (УЗДГ), рентгенография грудной и брюшной полостей. При наличии крови (жидкости, содержимого полых органов) в брюшной полости предлагается переходить к диагностической лапароскопии с конверсией, при необходимости, в лапаротомию. В принятых рекомендациях, на наш взгляд, недостаточно внимания уделяется возможностям сканирования с использованием компьютерной томографии (КТ) как наиболее достоверному методу выявления характера, объема повреждения, его локализации и определения признаков продолжающегося кровотечения, что имеет ключевое значение в определении тактики ведения пациента. Недостаточно внимания уделено возможностям консервативного лечения, которое при определенных условиях имеет хорошие результаты согласно мнению многих зарубежных и отечественных авторов.

**Цель** – поиск и анализ литературных данных, указывающих на целесообразность пересмотра существующей тактики лечения пациентов с травмами печени и ее коррекции в соответствии с мировыми тенденциями, основанными на состоянии гемодинамики и степени повреждения паренхимы печени.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На наш взгляд, именно оптимизация лечебно-диагностической тактики на основании результатов научных исследований, включая организационные и хирургические аспекты, может способствовать решению ряда вопросов указанной выше проблемы.

Проведен поиск научной литературы российских и зарубежных авторов в базах данных eLIBRARY.RU, ScienceDirect и PubMed на тему травмы печени, наиболее важные и принципиальные факты которого, на наш взгляд, представлены в этой статье. При анализе статей, в которых используются рекомендации и подходы к тактике лечения на основе состояния гемодинамики пациентов, преимущество отдавалось

источникам за последние 5 лет. За основу взята статья F. Coccolini и соавт. с классификацией травм печени Всемирного общества неотложной хирургии (World Society of Emergency Surgery – WSES) на основе топографии и объема травматических повреждений печени, гемодинамического состояния пациентов, которая используется в клинических рекомендациях во многих странах (Турции, Китая, Америки, Испании и др.).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Подходы к лечению травм печени значительно изменились за последние три десятилетия. Выбор метода оперативного вмешательства зависит от вида повреждения печени, локализации, интенсивности кровотечения и квалификации хирурга [3]. Еще несколько десятилетий назад в большинстве случаев при тупой травме живота с целью исключения повреждения паренхиматозных органов проводилась диагностическая лапаротомия как единственный и достоверный метод диагностики и лечения пациентов. Показания к этому методу были следующие: факт травмы живота, общее тяжелое состояние пациента, изменение гемодинамического статуса и наличие признаков свободной жидкости в брюшной полости, локализованный болевой синдром.

В настоящее время большинство крупных травматологических центров 1-го уровня имеют профессиональное оборудование, высокий уровень специализации и профессионализма врачей травматологов, хирургов, реаниматологов, рентгенологов. Внедрены новые методы мониторинга и диагностического контроля за стабильностью состояния пациентов с травматическими повреждениями: гемодинамический мониторинг, серийные компьютерные томограммы и магнитно-резонансное обследование брюшной полости с возможным контрастированием, наличие операционной, доступной для срочной лапаротомии, и специализированных отделений интенсивной терапии. В некоторых центрах есть отделения и специалисты, владеющие рентгенангиохирургическими интервенционными методиками, что позволяет выполнять ангиоэмболизацию сосудов печени при травмах. В связи с этими условиями большинство травм печени при стабильной гемодинамике возможно лечить консервативно, что соответствует классификации WSES и шкале повреждений печени (Organ Injury Scaling) по классификации Американской ассоциации хирургии травм (American Association for the Surgery of Trauma – AAST) [4, 5] (табл. 1–2).

Таблица 1

Шкала повреждений печени AAST

Степень	Характер повреждений
I	Гематома: субкапсулярная, менее 10% площади поверхности. Разрыв капсулы с глубиной повреждения паренхимы менее 1 см
II	Гематома: субкапсулярная, 10–50% площади поверхности или интрапаренхиматозная менее 10 см в диаметре. Разрыв 1–3 см глубиной, менее 10 см в длину*
III	Гематома: субкапсулярная, более 50% площади поверхности или увеличивающаяся; разрыв субкапсулярной или паренхиматозной гематомы; интрапаренхиматозная гематома более 10 см в диаметре или увеличивающаяся. Разрыв глубиной более 3 см

Степень	Характер повреждений
IV	Разрыв паренхимы с вовлечением 25–75% доли печени или от одного до трех сегментов (по классификации Куино) в пределах одной доли
V	Разрыв паренхимы с вовлечением более 75% доли печени или более трех сегментов (по классификации Куино) в пределах одной доли. Повреждение околопеченочных вен – позадипеченочной части поллой вены, крупных печеночных вен
VI	Отрыв печени

Примечание: \* – при множественных повреждениях класс увеличивается на единицу до III класса. Составлено по [4].

Таблица 2

### Классификация WSES повреждения печени с учетом классификации AAST и гемодинамического статуса

Степень тяжести WSES	Характеристика группы
WSES I	гемодинамически стабильные повреждения AAST-OIS I–II степени
WSES II	гемодинамически стабильные повреждения AAST-OIS III степени
WSES III	гемодинамически стабильные повреждения AAST-OIS IV–V степени
WSES IV	гемодинамически нестабильные повреждения AAST-OIS I–VI степени

Примечание: составлено по [5].

Необходимость лапаротомии должна определяться клиническими факторами, в первую очередь стабильностью гемодинамики, а не результатами компьютерной томографии (КТ). Для наилучшей оценки и лечения этих пациентов с травмой печени настоятельно рекомендуется междисциплинарный подход (хирургов, реаниматологов, врачей лучевой диагностики, ангиохирургов-интервенционистов).

Согласно концепциям AAST и WSES, консервативное лечение закрытой травмы печени (ТП), установленной при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и/или КТ-сканировании с внутривенным контрастированием, показано при следующих условиях:

1. Стабильные гемодинамические показатели (систолическое давление > 90 мм рт. ст., пульс < 120 уд/мин), отсутствие клиники шока. Этот пункт имеет первоначальное и решающее значения для определения первичной тактики ведения при поступлении пациента в стационар.

Пациенты с систолическим давлением 90 мм рт. ст. и более при наличии постоянной вазопрессорной поддержки, пострадавшие с показателями систолического давления более 90 мм рт. ст., но требующие регулярных гемотрансфузий, 4 и более доз отмытых эритроцитов за период 8 часов от момента травмы или лечения, относятся к группе гемодинамически нестабильных и требуют более активной тактики лечения [6]. Абсолютным противопоказанием к консервативному ведению пациентов с травмой печени является нестабильность гемодинамики после проведенных начальных противошоковых мер [3, 6, 7].

2. Стабильные показатели эритроцитов, гемоглобина и гематокрита [6].

3. Отсутствие повреждений полых органов, перитонита. При наличии признаков повреждения желуд-

ка, кишечника, желчного пузыря, внутрибрюшинного повреждения мочевого пузыря, почек проникновение содержимого этих органов в брюшную полость может привести к развитию перитонита и консервативное лечение при этом невозможно [6].

4. Объем крови в брюшной полости до 500 мл без признаков увеличения ее объема. Данный критерий диагностики остается неизменным, но не является основополагающим. Он может быть диагностирован как при КТ, так и при УЗИ [3, 6].

5. Отсутствие поступления контрастного вещества во время КТ-ангиографии в брюшную полость или паренхиму печени. При повреждении внутрипеченочных сосудов и продолжающемся кровотечении в паренхиму печени диагностируют «симптом румянца», экстравазация контраста в брюшную полость наблюдается при повреждении внутрипеченочных сосудов и капсулы печени или внепеченочных сосудов [2, 6, 8, 9].

6. Повреждения I и II степени тяжести по шкале AAST – ненапряженные стабильные гематомы печени [6, 10] при отсутствии распространения центральной гематомы под капсулу органа [6, 10–12] являются условиями для консервативного лечения, если они сочетаются и с другими основными показаниями, такими как стабильная гемодинамика, ясное сознание, отсутствие повреждения полых органов.

7. Ясное сознание. Нарушение сознания может быть признаком тяжелых повреждений, сопровождающихся массивной кровопотерей, травматическим шоком, а также черепно-мозговой травмы [6].

8. Наличие медицинского оборудования и достаточной подготовки медицинских сотрудников для динамического наблюдения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, проведения КТ

с контрастированием, ангиографии и ангиоэмболизации, быстрый доступ к препаратам крови. Повреждения средней и тяжелой степени со стабильной гемодинамикой следует наблюдать в реанимационно-анестезиологическом отделении с оптимизацией факторов свертывания. Значительной части этих пациентов могут потребоваться дополнительные диагностические процедуры, возможно ангиоэмболизация сосудов печени, в любой момент при признаках нестабильности или возобновлении кровотечения должна быть возможна безотлагательной подачи пациента в операционную [6, 12, 13].

9. Отсутствие тяжелых сочетанных повреждений других органов и систем, большой общей кровопотери, признаков коагулопатии. Необходимо быть готовым к массивным гемотранфузиям заблаговременно, сразу после поступления пациентов с подобными повреждениями [6, 10].

Многие авторы согласны с рекомендациями WSES, что гемодинамически стабильные пациенты с закрытой травмой печени и отсутствием других абдоминальных повреждений, требующих операции, должны пройти попытку неоперативного ведения даже независимо от степени травмы [6]. При отрицательной динамике у этих же пациентов возможно провести эндоваскулярный гемостаз [2, 6, 8, 9, 13].

При этом золотым стандартом диагностики WSES называет КТ-ангиографию. В силу высоких разрешающих способностей метод позволяет не только обнаружить повреждения, но и в значительной степени детализировать их. Основными диагностическими признаками повреждения печени считаются: разрывы простой или «звездчатой» формы, часто ориентированные параллельно ветвям воротной или печеночной вены – это может быть простой или звездчатый, линейный с лучами гиподенсный разрыв с возможной визуализацией повреждений крупных печеночных сосудов в забрюшинном пространстве, у ворот печени, «симптом румянца». Подкапсульные гематомы имеют четкие границы и вид чечевицы, серпа. Признаки гемоперитонеума: скопление крови по краю печени и в карманах брюшины; внебрюшинное скопление крови – по ходу ветвей воротной вены и в забрюшинное пространство. Известно, что точность КТ с контрастным исследованием при травме печени – 96 %, чувствительность – 100 %, специфичность – 94 %. КТ с контрастированием, согласно рекомендациям WSES, всегда должна проводиться пациентам, рассматриваемым для консервативного ведения [6]. Некоторые специалисты используют первоначально для диагностики при подозрении на травму печени УЗДГ, а следующим этапом – КТ-ангиографию [7]. Конечно, УЗДГ более доступный и дешевый метод исследования, но его точность и информативность все же ниже.

КТ-ангиография позволяет выявлять признаки растущей гематомы (имеющую связь с сосудами) паренхимы печени. Признаком ее является наличие так называемого «симптома румянца» – внутripеченочного гиподенсного очага звездчатой или линейной формы с лучами, по периферии которого располагаются еще несколько или множество уменьшающихся очагов. Этому симптому WSES уделяет принципиально важное значение, так как наличие или отсутствие растущей гематомы паренхимы печени определяет дальнейшую тактику лечения пациента, следовательно, выполнение КТ является особенно важным

моментом. Если этого признака нет и степень повреждения по AAST I–V, пациента продолжают вести консервативно, регулярно выполняя клинические и лабораторные обследования, для контроля гемодинамики и состояния пациента при необходимости выполняется КТ-контроль. При контроле можно выполнить и УЗДГ, т. к. после первоначального КТ-исследования с контрастированием есть четкое понимание локализации и размеров патологического очага. Если обнаруживается «симптом румянца», пациента готовят к ангиоэмболизации поврежденных ветвей печеночных сосудов. Заслуживает внимания тот факт, что у детей, в отличие от взрослых, «симптом румянца» (контрастного румянца) не является абсолютным показанием к ангиоэмболизации. По данным КТ-диагностики, идет разделение пациентов на группу наблюдающихся в условиях стационара в обычной палате с соблюдением постельного режима – AAST I, иногда AAST II, и пациентов, наблюдающихся в условиях PAO – AAST III и более, WSES II и более. Пациенты, выбранные в категорию консервативного ведения, находятся под тщательным наблюдением персонала: контроль уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита крови, коагулограммы при легкой степени тяжести травмы каждые 4 часа, при наблюдении в условиях PAO – каждые 2 часа. При необходимости выполняется УЗИ (локализация повреждений четко определена при КТ-ангиографии с контрастированием, что позволяет легко контролировать динамику при помощи УЗИ в дальнейшем) или КТ-контроль.

У пациентов с признаками нарастающей внутripеченочной гематомы по КТ, признаками повреждения внутripеченочных сосудов при отсутствии противопоказаний (нарушение сознания, нестабильная гемодинамика, повреждение полых органов и т. д.) предлагается, по рекомендациям WSES, для остановки кровотечения выполнять рентгенэндоваскулярные методики без выполнения лапаротомии с минимальной агрессией. Ангиоэмболизация может выполняться на этапе диагностирования продолжающегося кровотечения в паренхиме печени при нарастании гематомы первым этапом после КТ-сканирования с контрастированием сосудов либо при повторных или отсроченных кровотечениях. Ангиоэмболизация успешно применяется в крупных центрах нашей страны для остановки кровотечений из внутripеченочных сосудов. Эта методика оказывается эффективной в 50–94 % случаев (по данным ГКБ им. С.С. Юдина) [8]. Методика выполнения окклюзии ветвей печеночной артерии заключается в подведении катетера к источнику кровотечения и введении в просвет эмболов и дополнительном введении специальной окклюдированной спирали или заглушки. Катетер можно ввести трансаксиллярным или трансфеморальным доступом [2, 8, 9].

Агенты для эмболизации делятся на две категории: временные (Gelfoam, аутологичный сгусток) и постоянные (спирали или микроспираль, частицы, окклюдзионные устройства, клей и оникс). Спираль, микроспираль и кубики Gelfoam являются предпочтительными эмболическими материалами, используемыми при травмах печени. Эмболизация проводится с обеих сторон поврежденного сосуда. Хотя методика ангиоэмболизации не лишена осложнений, она, вероятно, снижает смертность при тяжелой травме печени [10, 14].

Чем тяжелее травма и степень повреждения печени, тем соответственно больше риски консервативного лечения. При отсутствии положительной динамики после или во время выполнения ангиоэмболизации пациента необходимо экстренно направить в операционную в сопровождении бригады с анестезиологом для необходимой вазопрессорной и инфузионной, гемотрансфузионной поддержки. В случае массивного артериального кровотечения с целью экстренной остановки кровотечения и спасения пациента существует временная реанимационная эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты, которая может использоваться у гемодинамически нестабильных пациентов в качестве подготовки к другим, более точным процедурам контроля кровотечения и в качестве подготовки к открытой операции.

У некоторых пациентов с травмами средней и тяжелой степени, к которым относятся повреждения по типу WSES II и III, консервативное ведение следует выбирать только при наличии всех указанных условий: быстрая доступность операционной, хорошо подготовленный персонал анестезиологов и хирургов, быстрый доступ к компонентам крови и возможность проведения интенсивной терапии и постоянного мониторинга, доступность ангиографии (может потребоваться контрольное исследование), возможность выполнения ангиоэмболизации.

Согласно данным многих авторов, консервативное лечение взрослых пациентов с травмами печени при соблюдении всех условий и при отсутствии противопоказаний позволяет достичь хороших результатов от 17 до 25% случаев. Такой подход к лечению позволяет минимизировать частоту осложнений, таких как спаечная кишечная непроходимость (с 12–20% до 5–10%), снижение частоты напрасных лапаротомий, снижение объема гемострансфузии, синдром полиорганной недостаточности при тяжелой травме (ввиду дополнительной агрессии вмешательства), а также сократить срок стационарного лечения. Снижение летальности при консервативном лечении закрытой травмы печени может достигать от 36 до 12%. Авторы приводят статистические данные, указывающие на снижение числа таких осложнений в группах пациентов, пролеченных консервативно и оперативно, эти данные непостоянны и отличаются в разных исследованиях [5, 8, 9].

Большинство авторов единогласны во мнении, что при наличии значительных повреждений печени AAST IV–VI, нестабильной гемодинамике (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.), на фоне массивных гемотрансфузий (более 4 ед. упакованных эритроцитов в течение 8 часов), постоянной поддержки вазопрессоров, сопутствующих повреждений, требующих оперативного лечения, при наличии клиники травматического или геморрагического шока пациента сразу же и безотлагательно необходимо подать в операционную. Эти критерии состояния пациента исключают консервативное ведение [6, 7, 10, 12, 15–17].

Когда состояние пациента из стабильного переходит в нестабильное или выявляются признаки повреждения полых органов, массивное повреждение селезенки, обнаружены признаки перитонита в ходе динамического наблюдения, показано экстренное оперативное лечение, которое может происходить в разном объеме в зависимости от причины.

Тяжелые повреждения печени и селезенки часто сопровождаются массивной кровопотерей, которая усиливается во время выполнения лапаротомии из-за снижения внутрибрюшного давления. По этой причине необходимо быть готовым к реинфузии крови перед операцией и начать ее выполнение одновременно с гемостазом непосредственно после начала эвакуации крови, противопоказаний (перитонит, желчеистечение, повреждение полых органов) к этому нет [12].

Операции, которые выполнялись пациентам при такой травме, можно разделить: на первичные с окончательным гемостазом и восстановлением повреждений; первичные с временным гемостазом, следуя принципам «Damage Control» («Контроль повреждений») при политравме, тяжелом общем состоянии пациента; ревизионные оперативные вмешательства (повторные); отсроченные, связанные с осложнениями после изначально проведенного консервативного лечения. Основная цель оперативного лечения у тяжелых пациентов при политравме – в первую очередь остановить продолжающееся кровотечение и contamination.

С целью остановки кровотечения из паренхимы применяются различные методики. Если рана печени в пределах глубины 1–3 см (AAST I–II), ее можно ушить обычными П-образными швами. Эффективен криогемостаз раны печени, он помогает остановить небольшое кровотечение из паренхимы, способствует стазу желчи при повреждении мелких желчных протоков [1]. Моно- и биполярная коагуляция широко используется в хирургии, но область ее использования ограничена небольшими повреждениями. Метод аргоноплазменной коагуляции не может воздействовать непосредственно на сосуд и невозможен при повреждении крупных сосудов. Большой точностью и сравнительно хорошей эффективностью обладает лазерная коагуляция, но она неприменима при массивном кровотечении из крупных сосудов.

В качестве вспомогательных средств достаточно часто используются биополимеры желатина (Gelfoam, Гемасепт, Spongostan) и коллагена. Из коллагеновых средств чаще используются тахокомб (пластина с аprotинином, фибриногеном, тромбином и рибофлавином – адгезия с поверхностью происходит в течение 3–5 минут) и тиссукол (содержащий тромбин клей – фибриноген, фактор свертывания XIII, склеивает рану, останавливает диффузное кровотечение). Можно комбинировать наложение шва и гемостаз губкой, приложив сначала губку и укрепив швом. Эти методы не могут применяться при массивных кровотечениях.

Если в ходе операции кровотечение из ран печени продолжается, а длительность ревизии затягивается, с целью сохранения жизни применяют временные физические методы (AAST III–IV, V):

Прием Прингла – пальцевое или инструментальное пережатие гепатодуоденальной связки. Причиной неудачи при его выполнении может быть повреждение участка нижней полой вены позади печени или печеночной вены, наличие добавочной артерии левой или правой доли печени.

Метод пережатия аорты в поддиафрагмальном пространстве кулаком или неострым инструментом, но не более чем на 20–30 минут, если нарастает гипотония, систолическое АД ниже 80, 70 мм рт. ст., визу-

ализация повреждений затруднена из-за обильного геморрагического содержимого в брюшной полости.

Прием бимануальной компрессии печени, когда один врач сжимает в руках кровоточащую часть поврежденной печени, и в это время второй хирург пережимает гепатодуоденальную связку и затем слегка ослабляет компрессию. Этот метод позволяет выявить кровоточащие сосуды печени и прошить их или наложить клипсы.

Большие разрывы ткани печени можно укрыть, используя тампонаду большим салфетником и стерильный зонд Блэкмора. Крупные травмы печени и разрывы 4–5-й степени при невозможности их ушить и тяжело общем состоянии – ацидоз, коагулопатия, гемодинамическая нестабильность – тампонируют. Спустя 48–72 часов после такой операции и стабилизации пациенту необходимо ревизионное вмешательство [18].

Во время лапаротомии в обстоятельствах продолжающегося кровотечения хорошим эффектом обладает подключение интервенционных методов, если это возможно. В качестве временной методики используют установку баллона-обтуратора через бедренную артерию под рентгенологическим контролем на уровень 1-й зоны брюшного отдела аорты. Описаны случаи использования такого метода в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова с хорошей выживаемостью пациентов в первые 12 часов [7].

При повреждении магистральных сосудов брюшного отдела в области ворот печени используют временное эндопротезирование артерии или вены силиконовым протезом, прочно закрепленным дистально и проксимально лигатурами, в последующем с заменой на постоянный сосудистый протез. При высокой угрозе смерти пациента используют перевязку аорты начиная со 2-й зоны брюшного отдела, перевязка выше крайне неблагоприятна для пациента и может привести к массивным некрозам и тяжелой инвалидности. При сочетанных тяжелых повреждениях сосудов печени выполняются комбинированные интервенционные хирургические вмешательства. Интересный клинический случай и оригинальный метод лечения описан Н. Р. Черной и соавт. [19], когда пациенту с сочетанной травмой с разрывом аорты и печеночной артерии успешно выполнено стентирование аорты с последующим протезированием и пластика печеночной артерии аутовеной.

При обширных травматических повреждениях печени и невозможности ее восстановления при относительной стабильности пациента многие авторы рекомендуют выполнять атипичные резекции печени, а при крайне тяжелом состоянии пациента – лигировать массивный участок повреждения сшивающим аппаратом и выполнить резекцию после стабилизации пациента. Согласно рекомендаций WSES в первую очередь следует избегать крупных резекций печени и рассматривать их только при последующих операциях в виде резекции в случаях больших участков некроза ткани печени, выполняемых опытными хирургами [6]. По данным литературы, выполнение расширенных вмешательств, массивных резекций печени в условиях критического состояния пациента увеличивает летальность до 60–88% [6, 12, 17, 20].

У некоторых пациентов с тупой травмой печени, повреждением IV или V степени и при консервативном лечении частота необходимых вмешательств в связи

с осложнениями часто коррелирует со степенью повреждения паренхимы, вовлечением сосудов и желчных протоков в область повреждения и составляет от 16 до 33%. Это могут быть ангиоэмболизация при повторном кровотечении, папиллосфинктеротомия, стентирование желчных протоков, чрезкожное дренирование биломы, абсцесса [6, 21, 22]. Выполнение таких вмешательств возможно, когда острый период закончился и пациент более стабилен.

В настоящее время при тяжелых травмах печени, сопровождаемых массивным повреждением сосудов, при отрыве печени (AAST V–VI) некоторыми специалистами выполняется трансплантация печени. Ribeiro M. A. Jr. и соавт. [23] выполнено 46 трансплантаций печени при повреждениях, исключающих другие варианты гемостаза. Выживаемость пациентов в их наблюдении составила 76%. Основными показаниями к таким вмешательствам были массивный некроз ткани после пакетирования или резекции с нарастанием острой печеночной недостаточности.

Консервативное лечение пациентов с травмами печени позволяет снизить летальность. Крупные сегментарные резекции, лобэктомии при повреждениях печени повышали уровень смертности пациентов по сравнению с группами пациентов с теми же повреждениями при консервативном лечении в условиях стабильной гемодинамики. По данным литературы, периоперационная смертность увеличилась с 24 до 34% при агрессивном оперативном подходе, операционная смертность у пациентов с травмами, перенесших лапаротомию по поводу повреждения печени IV и V степени – в 66% случаев; из них вызванных неконтролируемым кровотечением – в 59%. Смертность при травмах печени IV и V степени, которые обычно составляют всего 15% травм печени, превышает 50% в большинстве серий при агрессивном подходе [3, 10, 12, 17, 20].

Несмотря на то, что тактика неоперативного лечения травм печени успешно применяется за рубежом, в России ее реализация крайне ограничена и применяется только в нескольких крупных центрах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тактику ведения пациентов в настоящее время в первую очередь стоит определять степень гемодинамических нарушений и наличием сопутствующих повреждений систем и полых органов. По данным общемировой литературы и российских источников, большинство травм печени при стабильной гемодинамике можно успешно лечить консервативно при соблюдении необходимых условий: отсутствие противопоказаний, наличие достаточного оснащения медицинского центра и квалификации медицинских специалистов, возможность выполнения КТ-ангиографии с контрастированием и подключения интервенционных рентгенхирургических методов лечения. Как показывают результаты проведенного анализа, долю пациентов (взрослого возраста), пролеченных консервативно в целом или на первоначальном этапе (до развития осложнений), при соблюдении условий и достаточном контроле можно увеличить до 17–25%. Такой подход к лечению позволяет минимизировать частоту осложнений, таких как спаечная кишечная непроходимость (с 12–20% до 5–10%), снизить частоту лапаротомий, объем гемострансфузии, синдрома полиорганной недостаточности при тяжелой травме

(ввиду дополнительной агрессии вмешательства), сократить срок стационарного лечения. Снижение летальности при консервативном лечении закрытой травмы печени может достигать от 12 до 36%.

Лечение травмы печени требует междисциплинарного подхода. Интервенционные методы лечения, такие как эндоваскулярная ангиоэмболизация сосудов печени имеют высокую эффективность для оста-

новки продолжающегося кровотечения при травме печени и позволяют в значительной степени избежать лапаротомии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Александров В.В. Экспериментальное исследование локального криогемостаза при повреждениях печени и селезенки : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2013. 21 с.
2. Дюков А.К. Диагностика и хирургическая тактика при закрытых травмах живота с повреждением печени в условиях многопрофильного стационара : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2018. 29 с.
3. Doklestić K., Stefanović B., Gregorić P. et al. Surgical management of AAST grades III–V hepatic trauma by damage control surgery with perihepatic packing and definitive hepatic repair—single centre experience. *World J Emerg Surg.* 2015;10:34.
4. Смоляр А.Н. Закрытая травма живота. Повреждения печени. Часть 1 // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. № 12. С. 5–13.
5. Coccolini F., Coimbra R., Ordonez C. et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:24.
6. Coccolini F., Catena F., Moore E. E. et al. WSES classification and guidelines for liver trauma. *World J Emerg Surg.* 2016;11:50.
7. Суворов В.В., Маркевич В.Ю., Гончаров А.В. и др. Дифференцированная хирургическая тактика при травме живота, сопровождающейся повреждением печени и селезенки // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342, № 9. С. 50–57. DOI 10.52424/00269050\_2021\_342\_9\_50.
8. Владимиров Е.С., Дубров Э.Я., Черная Н.Р. Миниинвазивные методы диагностики и лечения при посттравматических образованиях печени // Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19, № 4. С. 32–38.
9. Green C.S., Bulger E.M., Kwan S.W. Outcomes and complications of angioembolization for hepatic trauma: A systematic review of the literature. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(3):529–537.
10. García I.C., Villalba J.S., Iovino D. et al. Liver trauma: Until when we have to delay surgery? A review. *Life (Basel).* 2022;12(5):694.
11. Сигуа Б.В., Земляной В.П., Дюков А.К. Сочетанная и изолированная травма живота с повреждением печени // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2015. Т. 174, № 1. С. 9–15.
12. Villegas W., Vaughan J. Trends in reduction of mortality in liver trauma. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2022;34(3):351–359.
13. Barbier L., Calmels M., Lagadec M. et al. Can we refine the management of blunt liver trauma? *J Visc Surg.* 2019;156(1):23–29.
14. Virdis F., Reccia I., Di Saverio S. et al. Clinical outcomes of primary arterial embolization in severe hepatic trauma: A systematic review. *Diagn Interv Imaging.* 2019;100(2):65–75.
15. Zakaria H.M., Oteem A., Gaballa N.K. et al. Risk factors and management of different types of biliary injuries in blunt abdominal trauma: Single-center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;52:36–43.
16. Fischer N., Bartlett A. Surveillance imaging following liver trauma has a low detection rate of liver complications. *Injury.* 2022;53(1):86–91.
17. Tarchouli M., Elabsi M., Njoumi N. et al. Liver trauma: What current management? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17(1):39–44.
18. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Стекольников Н.Ю. и др. Тампонирование в хирургическом лечении тяжелых повреждений печени // Политравма. 2020. № 1. С. 18–22.
19. Черная Н.Р., Муслимов Р.Ш., Селина И.Е. и др. Эндоваскулярное и хирургическое лечение больного с травматическим разрывом аорты и печеночной артерии // Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. Т. 22, № 1. С. 176–181.

## REFERENCES

1. Aleksandrov V.V. Eksperimentalnoe issledovanie lokalnogo kriogemostaza pri povrezhdeniakh pecheni i seledenki. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Volgograd, 2013. 21 p. (In Russian).
2. Dyukov A.K. Diagnostika i khirurgicheskaya taktika pri zakrytykh travmakh zhivota s povrezhdeniem pecheni v usloviakh mnogo-profilingo statsionara. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. St. Petersburg, 2018. 29 p. (In Russian).
3. Doklestić K., Stefanović B., Gregorić P. et al. Surgical management of AAST grades III–V hepatic trauma by damage control surgery with perihepatic packing and definitive hepatic repair—single centre experience. *World J Emerg Surg.* 2015;10:34.
4. Smoliar A.N. Closed abdominal trauma. Liver injuries. Part 1. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2015;(12):5–13. (In Russian).
5. Coccolini F., Coimbra R., Ordonez C. et al. Liver trauma: WSES 2020 guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:24.
6. Coccolini F., Catena F., Moore E. E. et al. WSES classification and guidelines for liver trauma. *World J Emerg Surg.* 2016;11:50.
7. Suvorov V.V., Markevich V.Yu., Goncharov A.V. et al. Differentiated surgical tactics for abdominal trauma, accompanied by damage to the liver and spleen. *Military Medical Journal.* 2021;342(9):50–57. DOI 10.52424/00269050\_2021\_342\_9\_50. (In Russian).
8. Vladimirova E.S., Dubrov E. Ya., Chernaya N.R. Mini invasive methods for diagnosis and treatment of posttraumatic liver lesions. *Annals of HPB Surgery.* 2014;19(4):32–38. (In Russian).
9. Green C.S., Bulger E.M., Kwan S.W. Outcomes and complications of angioembolization for hepatic trauma: A systematic review of the literature. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(3):529–537.
10. García I.C., Villalba J.S., Iovino D. et al. Liver trauma: Until when we have to delay surgery? A review. *Life (Basel).* 2022;12(5):694.
11. Sigua B.V., Zemlyanoy V.P., Dyukov A.K. Closed abdominal injury with liver damage. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2015;174(1):9–15. (In Russian).
12. Villegas W., Vaughan J. Trends in reduction of mortality in liver trauma. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2022;34(3):351–359.
13. Barbier L., Calmels M., Lagadec M. et al. Can we refine the management of blunt liver trauma? *J Visc Surg.* 2019;156(1):23–29.
14. Virdis F., Reccia I., Di Saverio S. et al. Clinical outcomes of primary arterial embolization in severe hepatic trauma: A systematic review. *Diagn Interv Imaging.* 2019;100(2):65–75.
15. Zakaria H.M., Oteem A., Gaballa N.K. et al. Risk factors and management of different types of biliary injuries in blunt abdominal trauma: Single-center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;52:36–43.
16. Fischer N., Bartlett A. Surveillance imaging following liver trauma has a low detection rate of liver complications. *Injury.* 2022;53(1):86–91.
17. Tarchouli M., Elabsi M., Njoumi N. et al. Liver trauma: What current management? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2018;17(1):39–44.
18. Shapkin Yu. G., Chalyk Yu. V., Stekolnikov N. Yu. et al. Packing in surgical treatment of severe liver damage. *Polytrauma.* 2020;(1):18–22. (In Russian).
19. Chernaya N.R., Muslimov R. Sh., Selina I.E. et al. Endovascular and surgical treatment of a patient with traumatic rupture of the aorta and hepatic artery. *Angiology and Vascular Surgery.* 2016;22(1):176–181. (In Russian).

20. Ryce A. L., Somasundaram A., Duszak R. et al. Contemporary management of blunt liver trauma: An analysis of the Trauma Quality Improvement Program Registry (2007–19). *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2023;34(8):1441–1450.
21. Segura-Sampedro J. J., Pineño-Flores C., Craus-Miguel A. et al. New hemostatic device for grade IV-V liver injury in porcine model: A proof of concept. *World J Emerg Surg*. 2019;14:58.
22. Ribeiro M. A. Jr., Medrado M. B., Rosa O. M. et al. Liver transplantation after severe hepatic trauma: Current indications and results. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(4):286–289.
23. Lardièrre-Deguelte S., Ragot E., Amroun K. et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2015;152(4):231–243.

20. Ryce A. L., Somasundaram A., Duszak R. et al. Contemporary management of blunt liver trauma: An analysis of the Trauma Quality Improvement Program Registry (2007–19). *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2023;34(8):1441–1450.
21. Segura-Sampedro J. J., Pineño-Flores C., Craus-Miguel A. et al. New hemostatic device for grade IV-V liver injury in porcine model: A proof of concept. *World J Emerg Surg*. 2019;14:58.
22. Ribeiro M. A. Jr., Medrado M. B., Rosa O. M. et al. Liver transplantation after severe hepatic trauma: Current indications and results. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(4):286–289.
23. Lardièrre-Deguelte S., Ragot E., Amroun K. et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2015;152(4):231–243.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Н. В. Зыкова** – врач – травматолог-ортопед, хирург, аспирант.

**С. В. Онищенко** – доктор медицинских наук, доцент, профессор.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**N. V. Zykova** – Orthopedic Traumatologist, Surgeon, Postgraduate.

**S. V. Onishchenko** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor.

# ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ИСКУССТВЕННЫХ ВОДИТЕЛЕЙ РИТМА НА СТРУКТУРУ МИОКАРДА

Станислав Олегович Гаулика<sup>1✉</sup>, Андрей Николаевич Молчанов<sup>2</sup>,  
Илья Алексеевич Силин<sup>3</sup>, Денис Павлович Моргунов<sup>4</sup>

<sup>1,2</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>1,3,4</sup>Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут, Россия

<sup>1</sup>Stas1996-96@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0006-8560-9115>

<sup>2</sup>amolchanov432@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9419-1167>

<sup>3</sup>post@cardioc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1698-0483>

<sup>4</sup>denismorgunov@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3315-5999>

**Аннотация.** Представлены результаты анализа научных публикаций в базах PubMed, MEDLINE, ScienceDirect и eLIBRARY с глубиной поиска 7 лет об изменении геометрии миокарда после имплантации электрокардиостимулятора и его влиянии на структурно-функциональные параметры сердца. Актуальность проблематики определена недостаточной изученностью влияния постоянной электростимуляции правого желудочка на миокард и необходимостью более глубокого исследования и разработки усовершенствованных стратегий лечения пациентов с нарушениями сердечного ритма.

**Ключевые слова:** имплантация электрокардиостимулятора, геометрия миокарда, сердечная недостаточность, продольная деформация

**Шифр специальности:** 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Гаулика С. О., Молчанов А. Н., Силин И. А., Моргунов Д. П. Влияние электрокардиостимуляции искусственных водителей ритма на структуру миокарда // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 28–32. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-4.

Review article

## EFFECT OF ARTIFICIAL PACEMAKERS ON MYOCARDIAL GEOMETRY

Stanislav O. Gaulika<sup>1✉</sup>, Andrey N. Molchanov<sup>2</sup>, Ilya A. Silin<sup>3</sup>, Denis P. Morgunov<sup>4</sup>

<sup>1,2</sup>Khanty-Mansi State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>1,3,4</sup>The Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra Diagnostics and Cardiovascular Surgery Center, Surgut, Russia

<sup>1</sup>Stas1996-96@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0006-8560-9115>

<sup>2</sup>amolchanov432@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9419-1167>

<sup>3</sup>post@cardioc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1698-0483>

<sup>4</sup>denismorgunov@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3315-5999>

**Abstract.** The study analyzes the findings of 7-year-old scientific publications from PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, and eLIBRARY databases on myocardial geometry changes following pacemaker implantation and its effect on the heart structure and functionality. The relevance of the issue arises from insufficient information on the effect of constant electrostimulation of the right ventricle on the myocardium and a necessity for more in-depth research and the development of advanced treatment strategies for patients with arrhythmia.

**Keywords:** pacemaker implantation, myocardial geometry, heart failure, longitudinal strain

**Code:** 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Gaulika S. O., Molchanov A. N., Silin I. A., Morgunov D. P. Effect of artificial pacemakers on myocardial geometry. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2023;16(4):28–32. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-4.

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания представляют собой основную причину смертности в мире, составляя 56 % всех случаев. В европейских странах каждый год фиксируется более 4,3 миллиона смертей от таких заболеваний [1]. В России зарегистрировано 15,2 миллиона человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Одним из основных патофизиологических механизмов смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (около 50 %) являются нарушения ритма и проводимости сердца. В подавляющем большинстве случаев это желудочковые тахикардии (пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) и реже – брадиаритмии [2]. Около 25 % всех нарушений сердечного ритма относятся к брадиаритмиям, таким как атрио-вентрикулярная блокада и синдром слабости синусового узла [3]. Эти состояния вызывают развитие жизни угрожающих ситуаций, требующих проведения электрокардиостимуляции.

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) может вызывать изменения в геометрии миокарда, включая перестройку и ремоделирование сердца. Исследования Г. А. Джунесбековой и соавт. [2] показали, что изменения геометрии миокарда могут иметь как положительные, так и отрицательные последствия. К положительным эффектам относятся улучшение сердечной функции, стабилизация сердечного ритма и предотвращение сердечных аритмий, к отрицательным – нарушение механической синхронизации сердца, дисфункция миокарда, риски развития сердечной недостаточности. В связи с этим, более глубокое исследование изменения геометрии миокарда после имплантации ЭКС является необходимым фактором разработки усовершенствованных стратегий лечения пациентов с нарушениями сердечного ритма. Это позволит снизить осложнения после лечения и повысить качество жизни пациентов.

**Цель** – изучить современное состояние проблемы изменения геометрии миокарда после имплантации желудочкового электрода электрокардиостимулятора в различные точки правого желудочка и его влияние на функциональные параметры сердца.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ публикаций в базах данных PubMed, MEDLINE, ScienceDirect и eLIBRARY об отечественных и иностранных клинических исследованиях с глубиной поиска 7 лет. Настоящая работа проводится в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры госпитальной хирургии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» «Влияние постоянной эндокардиальной желудочковой стимуляции из альтернативных точек на структурно-геометрические параметры сердца при атриовентрикулярных блокадах».

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Внедрение в клиническую практику ЭКС и имплантируемых кардиовертеров дефибрилляторов позволило в значительной степени улучшить ближайший и отдаленный прогнозы течения заболевания у пациентов с брадисистолическими нарушениями ритма сердца и проводимости, а также у больных категории высокого риска внезапной сердечной смерти. Однако следует отметить, что после имплантации ЭКС проис-

ходят изменения геометрии миокарда, которые в значительной степени оказывают влияние на сердечную функцию.

В исследовании В. А. Санакоевой и соавт. [4] были определены скоростные параметры кровотока и параметры внутрисердечной гемодинамики, включая функцию левого предсердия. Результаты работы показали, что у пациентов с однокамерным ЭКС наблюдалась тенденция к ухудшению сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) со снижением фракции выброса (ФВ) до 37,6 %. У пациентов с имплантированными двухкамерными ЭКС не наблюдалось перегрузки объемом и давлением легочного кровотока и улучшились такие параметры податливости ЛЖ, как рост конечно-систолического размера и объема, а фракция выброса ЛЖ снизилась до 53,23 %.

А. Л. Сыркин и соавт. [5] показали значимое снижение при имплантации ЭКС градиента давления в выносящем тракте ЛЖ по сравнению с исходным уровнем без изменения сердечной частоты. Значительное сокращение предсердно-желудочковой задержки при двухкамерной стимуляции приводит дополнительно к укорочению систолы предсердий и уменьшению вклада предсердий в наполнение ЛЖ. Однако при имплантации однокамерных ЭКС нет выраженного положительного влияния на градиент давления в выносящем тракте ЛЖ.

Отметим, что в настоящее время остается актуальным вопрос о месте имплантации желудочковых электродов двухкамерных постоянных ЭКС. Н. Xie и соавт. [6], N. Clémenty и соавт. [7], S. Fletcher-Hall [8], A. Mizukami и соавт. [9] подчеркивают отрицательное влияние стимуляции верхушки правого желудочка (ПЖ) на функцию сердца, в частности развитие сердечной недостаточности, ЭКС-индуцированной кардиомиопатии и учащение рецидивов фибрилляции предсердий.

Противоположную точку зрения выразили авторы X. Chen и соавт. [10] и Н. P. Schultheiss и соавт. [11] отметили, что развитие дилатации ЛЖ и утяжеления сердечной недостаточности наблюдается в 35 %. Были предложены новые точки стимуляции ПЖ: межжелудочковая перегородка (МЖП), выходной отдел ПЖ. G. Domenichini и соавт. [12] и P. Tchou и соавт. [13] пришли к выводу, что альтернативные места кардиостимуляции более гемодинамически эффективны, вызывают меньшую диссинхронию и продолжительность активации миокарда, а также улучшают гемодинамику и снижают проявления ремоделирования ЛЖ. Необходимо отметить, что в некоторых опубликованных исследованиях [14, 15] не выявлено значимого клинического преимущества стимуляции выводного отдела ПЖ и МЖП по сравнению с верхушечной стимуляцией в аналогичных или гораздо более крупных группах пациентов.

F. Bianco и соавт. [16] опубликовано исследование предикторов, влияющих на изменение геометрии миокарда при апикальной стимуляции. Основным предиктором было нарушение внутри желудочкового кровотока. Отмечалось, что продольная деформация левого желудочка (ЛЖ GLS) достоверно снижалась с  $17 \pm 3,3\%$  до  $11 \pm 2,8\%$  ( $p = 0,004$ ) при апикальной RVA-стимуляции в сравнении с синусовым ритмом, однако не было сравнения с группой пациентов, у кото-

рых проводилась стимуляция выводного отдела ПЖ и межжелудочковой перегородки. L. Toner и соавт. [17] сравнили в краткосрочном послеоперационном периоде параметры деформации с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии. Индексы диссинхронии при продольной и радиальной деформации значимо не отличались у пациентов со стимуляцией МЖП и апикальной стимуляцией правого желудочка RVA (-14,33,1%,  $P < 0,001$ ) против контроля МЖП (-16,82,7%,  $P < 0,01$ ). Схожие результаты, но уже в среднеотдаленном периоде продемонстрировали M. Saito и соавт. [18]: глобальная продольная деформация (-13,9 ± 4,1 для верхушки ПЖ против -15,5 ± 4,6,  $p = 0,02$  для МЖП).

Альтернативная точка зрения показана в исследованиях сравнительного анализа сердечной функции при кардиостимуляции из области левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) и из перегородки выходного тракта ПЖ [19, 20]. Авторами было выявлено, что комплексная стимуляция ЛНПГ оказывает воздействие одновременно на левый и правый желудочки, что помогает избежать вредных эффектов механической синхронизации, присущих комплексной стимуляции выводного тракта ПЖ. Также отмечено, что комплексная стимуляция ЛНПГ обладает стабильным порогом стимуляции в течение 7 дней, способствует сокращению продолжительности QRS-комплекса, нормализует уровни BNP у пациентов, увеличивает объем заполнения ЛЖ в раннюю диастолу и демонстрирует тенденцию к повышению эластичности миокарда ЛЖ и его способности к деформации в краткосрочном периоде. Изменения в уровне BNP оценивали в группах комплексной кардиостимуляции ЛНПГ и комплексной кардиостимуляции перегородки выходного тракта ПЖ до имплантации ( $187,73 \pm 170,09$  vs  $194,58 \pm 160,18$  пг/мл), через 1 день после имплантации ( $125,73 \pm 119,57$  vs  $101,23 \pm 88,83$  пг/мл) и через 7 дней после имплантации ( $129,82 \pm 101,92$  vs  $65,15 \pm 56,96$  пг/мл). Статистически значимых изменений уровня BNP между двумя группами до имплантации ( $187,73 \pm 170,09$  по сравнению с  $194,58 \pm 160,18$  пг/мл;  $p = 0,85$ ) и через 1 день после имплантации ( $125,73 \pm 119,57$  по сравнению с  $101,23 \pm 88,83$  пг/мл,  $p = 0,30$ ) не было, но в группе комплексной кардиостимуляции левой ножки пучка Гиса уровни BNP через 7 дней после имплантации были статистически значимо ниже, чем в группе комплексной кардиостимуляции перегородки выходного тракта ПЖ ( $65,15 \pm 56,96$  по сравнению с  $129,82 \pm 101,92$  пг/мл). Другие авторы подчеркивают преимущество стимуляции ЛНПГ в связи с наличием эффекта бивентрикулярной стимуляции, который очень похож на механизм действия CRT-P. В отдаленной перспективе такой механизм стимуляции способен повысить ФВ и снизить симптомы сердечной недостаточности [21–23].

Т. К. Есенов и соавт. [24], E. Bakelants и соавт. [25] рассматривают постоянную стимуляцию пучка Гиса как перспективную, доступную и безопасную операционную технологию, способную заменить классическую апикальную кардиостимуляцию. Отмечают, что стимуляция пучка Гиса позволяет сохранить физиологический паттерн желудочковой стимуляции и может снизить негативные эффекты хронической стимуляции ПЖ, обеспечивая атриовентрикулярную, внутри- и межжелудочковую синхронность. Многие авторы выделяют два вида стимуляции пучка Гиса – селективную и неселективную [26–28]. Селективная стимуляция отличается тем, что морфология QRS одинакова на стимуляции и без нее и интервал ST–V = H–V интервалу. Именно селективная стимуляция пучка Гиса дает наиболее положительные результаты по профилактике ЭКС-индуцированной сердечной недостаточности в отдаленном периоде [29, 30]. Однако ряд авторов отмечают недостатки данной методики, а именно невозможность стимуляции у 30% пациентов в связи с плотной капсулой пучка Гиса, ложным захватом предсердий и развитием полной АВ блокады [31–33].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ научных работ показывает, что нет однозначного ответа на вопрос оптимальной, универсальной позиции электрода электрокардиостимулятора в правом желудочке. Большинство авторов склоняются к негативному влиянию апикальной стимуляции на структуру миокарда правого желудочка, что ведет к снижению глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ GLS) и развитию хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде. Нельзя сказать однозначно о преимуществах имплантации электрода в межжелудочковую перегородку, что подталкивает к поиску альтернативных точек позиционирования. Стимуляция левой ножки пучка Гиса или самого пучка Гиса показывают положительный результат, а именно повышение эластичности миокарда левого желудочка и его способности к продольной деформации в краткосрочном периоде.

Электрокардиостимуляция левой ножки пучка Гиса не введена в повседневную практику в большинстве клинических центров мира. Его новизна и невозможность оценки результатов в отдаленном периоде ввиду отсутствия советующих научных исследований не может дать окончательного ответа о преимуществе последнего над традиционными зонами имплантации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Глущенко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 1. С. 56–63.
2. Джунусбекова Г.А., Багланова Л.С., Багланов Е.М. и др. Современное состояние проблемы постоянной электрокардиостимуляции при брадиаритмиях // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. № 1. С. 100–103.

### REFERENCES

1. Glushchenko V. A., Irklienko E. K. Cardiovascular morbidity – One of the most vital problems of modern health care. *Medicine and Health Care Organization*. 2019;4(1):56–63. (In Russian).
2. Dzhunusbekova G. A., Baglanova L. S., Baglanov E. M. et al. Current state of the problem of permanent heart pacing in bradiaritmia (literature review). *Vestnik KazNMU*. 2020;(1):100–103. (In Russian).

3. Полякова Е. Б. Особенности течения брадиаритмий наследственного генеза // 24-й конгресс Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 16-й Всероссийский конгресс «Клиническая электрокардиология», IX-я Всероссийская конф. детских кардиологов ФМБА России : сб. тезисов. Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 65. С. 31.
4. Санакоева В. А., Пашаев Р. З., Пухаева А. А. и др. Изменение эндотелиальной функции и внутрисердечной гемодинамики при имплантации разных типов электрокардиостимуляторов // Российский кардиологический журнал. 2019. № 8. С. 36–43.
5. Сыркин А. Л., Сыркина Е. А., Савченко А. Н. Нерешенные проблемы антиаритмической терапии у больных с постоянной двухкамерной электрокардиостимуляцией и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий // Кардиологический вестник. 2020. Т. 15, № 5. С. 42.
6. Xie H., Chen X., Wang Y. et al. Comparison of the acute effects of different pacing sites on cardiac synchrony and contraction using speckle-tracking echocardiography. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:758500.
7. Clémenty N., Fernandes J., Carion P. L. et al. Pacemaker complications and costs: A nationwide economic study. *J Med Econ.* 2019;22(11):1171–1178.
8. Fletcher-Hall S. Pacemaker-induced cardiomyopathy. *JAAPA.* 2023;36(9):1–4.
9. Mizukami A., Matsue Y., Naruse Y. et al. Implications of right ventricular septal pacing for medium-term prognosis: Propensity-matched analysis. *Int J Cardiol.* 2016;220:214–218.
10. Chen X., Zhou X., Wang Y. Evaluation of electrophysiological characteristics and ventricular synchrony: An inpatient-controlled study during His-Purkinje conduction system pacing versus right ventricular pacing. *Clin Cardiol.* 2022;45(7):723–732.
11. Schultheiss H.-P., Fairweather D., Caforio A. L. P. et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):32.
12. Varma N. Does right ventricular pacing always replicate LBBB? Electrocardiographic imaging of interventricular dyssynchrony. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(4):991–992.
13. Tchou P., Nakagawa H. The best ventricular pacing site during electrophysiology study: Are we all creatures of habit? *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(2):229–231.
14. Jastrzębski M. ECG and pacing criteria for differentiating conduction system pacing from myocardial pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2021;10(3):172–180.
15. Li W., Ding Y., Gong C. et al. Comparisons of electrophysiological characteristics, pacing parameters and mid- to long-term effects in right ventricular septal pacing, right ventricular apical pacing and left bundle branch area pacing. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):417.
16. Bianco F., Cicchitti V., Bucciarelli V. et al. Intraventricular flow patterns during right ventricular apical pacing. *Open Heart.* 2019;6:e001057.
17. Toner L., Chen J. X. C., Ramchand J. et al. Biventricular function is impaired in right ventricular septal pacing – A prospective study using myocardial strain imaging. *Heart Lung Circ.* 2023;32(3):373–378.
18. Singh A., Karnik R., Shah A. N. et al. Myocardial strain characteristics at different interventricular pacing timings: Implications for device programming and long-term clinical outcomes in patients with cardiac resynchronization therapy. *Acta Cardiol.* 2021;76(1):46–55.
19. Forno A. R. J. D., Ternes C. M. P., Rech J. V. T. et al. Left bundle branch pacing of His-Purkinje conduction system: Initial experience. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(2):505–516.
20. Vijayaraman P., Subzposh F. A., Naperkowski A. et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1774–1782.
21. Zhang W., Huang J., Qi Y. et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1783–1790.
22. Vijayaraman P., Herweg B., Verma A. et al. Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous lead failure or nonresponse to biventricular pacing: Results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm.* 2022;19(8):1272–1280.
23. Vijayaraman P., Ponnusamy S., Cano O. et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: Results from the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(2):135–147.
3. Polyakova E. B. Osobennosti techeniia bradiaritmii nasledstvennogo geneza. In: *Proceedings of the 24nd Congress of the Russian Society of Holter Monitoring and Non-Invasive Electrophysiology, 16th All-Russian Congress "Clinical Electrophysiology", IX All-Russian Conference of Pediatric Cardiologists of the FMBA of Russia. Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(65):31. (In Russian).
4. Sanakoeva V. A., Pashaev R. Z., Pukhaeva A. A. et al. Changes of endothelial function and intracardiac hemodynamics during implantation of different types of pacemakers. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;(8):36–43. (In Russian).
5. Syrkin A. L., Syrkin E. A., Savchenko A. N. Nereshennye problemy antiaritmicheskoi terapii u bolnykh s postoiannoii dvukhkamernoi elektrokardiostimulatsiei i paroksizmalnoi formoi fibrillatsii predserdii. *Russian Cardiology Bulletin.* 2020;15(5):42. (In Russian).
6. Xie H., Chen X., Wang Y. et al. Comparison of the acute effects of different pacing sites on cardiac synchrony and contraction using speckle-tracking echocardiography. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:758500.
7. Clémenty N., Fernandes J., Carion P. L. et al. Pacemaker complications and costs: A nationwide economic study. *J Med Econ.* 2019;22(11):1171–1178.
8. Fletcher-Hall S. Pacemaker-induced cardiomyopathy. *JAAPA.* 2023;36(9):1–4.
9. Mizukami A., Matsue Y., Naruse Y. et al. Implications of right ventricular septal pacing for medium-term prognosis: Propensity-matched analysis. *Int J Cardiol.* 2016;220:214–218.
10. Chen X., Zhou X., Wang Y. Evaluation of electrophysiological characteristics and ventricular synchrony: An inpatient-controlled study during His-Purkinje conduction system pacing versus right ventricular pacing. *Clin Cardiol.* 2022;45(7):723–732.
11. Schultheiss H.-P., Fairweather D., Caforio A. L. P. et al. Dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):32.
12. Varma N. Does right ventricular pacing always replicate LBBB? Electrocardiographic imaging of interventricular dyssynchrony. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(4):991–992.
13. Tchou P., Nakagawa H. The best ventricular pacing site during electrophysiology study: Are we all creatures of habit? *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(2):229–231.
14. Jastrzębski M. ECG and pacing criteria for differentiating conduction system pacing from myocardial pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2021;10(3):172–180.
15. Li W., Ding Y., Gong C. et al. Comparisons of electrophysiological characteristics, pacing parameters and mid- to long-term effects in right ventricular septal pacing, right ventricular apical pacing and left bundle branch area pacing. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):417.
16. Bianco F., Cicchitti V., Bucciarelli V. et al. Intraventricular flow patterns during right ventricular apical pacing. *Open Heart.* 2019;6:e001057.
17. Toner L., Chen J. X. C., Ramchand J. et al. Biventricular function is impaired in right ventricular septal pacing – A prospective study using myocardial strain imaging. *Heart Lung Circ.* 2023;32(3):373–378.
18. Singh A., Karnik R., Shah A. N. et al. Myocardial strain characteristics at different interventricular pacing timings: Implications for device programming and long-term clinical outcomes in patients with cardiac resynchronization therapy. *Acta Cardiol.* 2021;76(1):46–55.
19. Forno A. R. J. D., Ternes C. M. P., Rech J. V. T. et al. Left bundle branch pacing of His-Purkinje conduction system: Initial experience. *Arq Bras Cardiol.* 2022;118(2):505–516.
20. Vijayaraman P., Subzposh F. A., Naperkowski A. et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1774–1782.
21. Zhang W., Huang J., Qi Y. et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *Heart Rhythm.* 2019;16(12):1783–1790.
22. Vijayaraman P., Herweg B., Verma A. et al. Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous lead failure or nonresponse to biventricular pacing: Results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Heart Rhythm.* 2022;19(8):1272–1280.
23. Vijayaraman P., Ponnusamy S., Cano O. et al. Left bundle branch area pacing for cardiac resynchronization therapy: Results from the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(2):135–147.

24. Есенов Т.К., Жусупова Г.К., Базарбаев Н.Ш. и др. Стимуляция пучка Гиса –перспективная стратегия в лечении нарушений проводимости сердца // Астана медициналық журналы. 2021. №2. С. 31–38.
25. Bakelants E., Zweerink A., Burri H. His bundle pacing: The pursuit of physiologic ventricular stimulation. *Rev Med Suisse*. 2020;16(696):1159–1164.
26. Vijayaraman P., Chung M.K., Dandamudi G. et al. His bundle pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):927–947.
27. Stanley A. Jr., Athanasuleas C., Buckberg G. How His bundle pacing prevents and reverses heart failure induced by right ventricular pacing. *Heart Fail Rev*. 2021;26(6):1311–1324.
28. Yu Z., Chen R., Su Y. et al. Integrative and quantitative evaluation of the efficacy of his bundle related pacing in comparison with conventional right ventricular pacing: A meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):221.
29. Sun J.-Y., Sha Y.-Q., Sun Q.-Y. et al. The long-term therapeutic effects of His-Purkinje system pacing on bradycardia and cardiac conduction dysfunction compared with right ventricular pacing: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1202–1210.
30. Qu Q., Sun J.-Y., Zhang Z.-Y. et al. His-Purkinje conduction system pacing: A systematic review and network meta-analysis in bradycardia and conduction disorders. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(12):3245–3258.
31. Peng X., Chen Y., Wang X. et al. Safety and efficacy of His-bundle pacing/left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing: A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;62(3):445–459.
32. Mariani M.V., Piro A., Forleo G.B. et al. Clinical, procedural and lead outcomes associated with different pacing techniques: A network meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;377:52–59.
33. Fischer A.J., Nagarajan V.D., Ho S.Y. et al. Anatomic pitfalls and challenges of His bundle pacing. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2020;31(2):104–110.
24. Esenov T.K., Zhusupova G.K., Bazarbaev N.Sh. et al. His bundle pacing is a promising strategy in the treatment of cardiac conduction disorders. *Astana Medical Journal*. 2021;(2):31–38. (In Russian).
25. Bakelants E., Zweerink A., Burri H. His bundle pacing: The pursuit of physiologic ventricular stimulation. *Rev Med Suisse*. 2020;16(696):1159–1164. (In French).
26. Vijayaraman P., Chung M.K., Dandamudi G. et al. His bundle pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):927–947.
27. Stanley A. Jr., Athanasuleas C., Buckberg G. How His bundle pacing prevents and reverses heart failure induced by right ventricular pacing. *Heart Fail Rev*. 2021;26(6):1311–1324.
28. Yu Z., Chen R., Su Y. et al. Integrative and quantitative evaluation of the efficacy of his bundle related pacing in comparison with conventional right ventricular pacing: A meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):221.
29. Sun J.-Y., Sha Y.-Q., Sun Q.-Y. et al. The long-term therapeutic effects of His-Purkinje system pacing on bradycardia and cardiac conduction dysfunction compared with right ventricular pacing: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(5):1202–1210.
30. Qu Q., Sun J.-Y., Zhang Z.-Y. et al. His-Purkinje conduction system pacing: A systematic review and network meta-analysis in bradycardia and conduction disorders. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(12):3245–3258.
31. Peng X., Chen Y., Wang X. et al. Safety and efficacy of His-bundle pacing/left bundle branch area pacing versus right ventricular pacing: A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;62(3):445–459.
32. Mariani M.V., Piro A., Forleo G.B. et al. Clinical, procedural and lead outcomes associated with different pacing techniques: A network meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;377:52–59.
33. Fischer A.J., Nagarajan V.D., Ho S.Y. et al. Anatomic pitfalls and challenges of His bundle pacing. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2020;31(2):104–110. (In German).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****С. О. Гаулика** – аспирант, врач – сердечно-сосудистый хирург.**А. Н. Молчанов** – доктор медицинских наук, профессор.**И. А. Силин** – врач – сердечно-сосудистый хирург, заместитель главного врача по медицинской части.**Д. П. Моргунов** – врач – сердечно-сосудистый хирург.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****S. O. Gaulika** – Postgraduate, Cardiovascular Surgeon.**A. N. Molchanov** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**I. A. Silin** – Cardiovascular Surgeon, Deputy Chief Medical Officer for Medical Care.**D. P. Morgunov** – Cardiovascular Surgeon.

# МЕТОДОЛОГИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АНАТОМИЯ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ МИКРОСОМИЕЙ

Наталья Ильинична Имшенецкая<sup>1✉</sup>, Дмитрий Анатольевич Лежнев<sup>2</sup>,  
Лайла Аюповна Плиева<sup>3</sup>, Орест Зиновьевич Топольницкий<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>1,2</sup>Филиал «Медицинский университет «Реавиз» в городе Москве, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

<sup>1</sup>inij1128@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-5970-2483>

<sup>2</sup>lezhnev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7163-2553>

<sup>3</sup>plieva.lajla@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2476-9426>

<sup>4</sup>proftopol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-3756>

**Аннотация.** Представлены результаты ультразвукового исследования челюстно-лицевой области у 62 пациентов с синдромом краниофациальной микросомии с использованием расширенного протокола для выявления особенностей их ультразвуковой анатомии и применения вариантной топографической анатомии с целью совершенствования методологии обследования и планирования хирургического лечения, в частности реконструкции ушной раковины. По результатам ультразвукового исследования выявлена тотальная аплазия околоушной слюнной железы при обычной структуре и размерах слюнной железы на стороне поражения у 7 пациентов, обычная структура и размеры подчелюстных слюнных желез у всех обследованных на стороне поражения, а также анатомические ориентиры для проведения реконструкции ушной раковины с применением каркаса из реберного хрящевого ауто трансплантата – у 25 пациентов.

Для объективной оценки состояния челюстно-лицевой области у пациентов с краниофациальной микросомией требуется проведение ультразвукового исследования головы и шеи: височной, околоушно-жевательной и височной областей с обеих сторон, жевательной и височной мышцы, височной фасции, больших слюнных желез, сосудов височной области, а также дальнейшая систематизация результатов для выявления корреляции с условно здоровыми пациентами детского возраста. Актуален и доступен метод определения оптимального расположения реконструируемой ушной раковины у пациентов с краниофациальной микросомией, основанный на ультразвуковой топографической анатомии височной области.

**Ключевые слова:** краниофациальная микросомия, ультразвуковое исследование, зубочелюстная система, челюстно-лицевая область

**Шифр специальности:** 3.1.25. Лучевая диагностика.

**Для цитирования:** Имшенецкая Н. И., Лежнев Д. А., Плиева Л. А., Топольницкий О. З. Методология обследования и ультразвуковая анатомия челюстно-лицевой области у пациентов с краниофациальной микросомией // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 33–39. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-5.

Original article

## METHODOLOGY OF EXAMINATION AND ULTRASOUND ANATOMY OF A MAXILLOFACIAL AREA IN PATIENTS WITH CRANIOFACIAL MICROSOMIA

Natalya I. Imshenetskaya<sup>1✉</sup>, Dmitry A. Lezhnev<sup>2</sup>, Laila A. Plieva<sup>3</sup>, Orest Z. Topolnitsky<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>1,2</sup>Medical University "Reaviz", Branch in Moscow, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

<sup>1</sup>inij1128@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-5970-2483>

<sup>2</sup>lezhnev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7163-2553>

<sup>3</sup>plieva.lajla@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2476-9426>

<sup>4</sup>proftopol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3896-3756>

**Abstract.** The study presents findings of extended ultrasound examination of a maxillofacial area in 62 patients with craniofacial macrosomia. It was used to detect abnormalities in patients' ultrasound anatomy and to apply

a topographic anatomy option in order to advance the methodology of examination and planning for surgical procedures, namely auricle reconstruction. The following findings were detected throughout the ultrasound examination: 7 patients with a total aplasia of parotid salivary gland in a normal structure and size of salivary gland on the damaged side; all patients with a normal structure and size of submandibular salivary gland on the damaged side; and 25 patients with anatomic landmarks for auricle reconstruction using a carcass of costal cartilage autograft.

An ultrasound examination of head and neck, particularly the temporal, parotid-masticatory and temporal areas on both sides, the masticatory and temporal muscles, the temporal fascia, the large salivary glands, the vessels of the temporal areas, is required for formation of unbiased assessment of the state of maxillofacial area in patients, as well as further systematization of results for detection of correlation with apparently healthy children. Based on an ultrasound examination of topographic anatomy of temporal area, a method for detection of optimal location for auricle reconstruction in patients with craniofacial macrosomia is found relevant and accessible.

**Keywords:** craniofacial macrosomia, ultrasound examination, dentofacial system, maxillofacial area

**Code:** 3.1.25. Radiation Diagnostics.

**For citation:** Imshenetskaya N.I., Lezhnev D.A., Plieva L.A., Topolnitsky O.Z. Methodology of examination and ultrasound anatomy of a maxillofacial area in patients with craniofacial macrosomia. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):33–39. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-5.

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром краниофациальной микросомии (СКФМ) является одним из вариантов врожденных челюстно-лицевых дизостозов. К данной патологии можно отнести синдром гемифациальной микросомии и синдром Гольденхара, которые сопровождаются односторонними поражениями. Двустороннюю КФМ необходимо дифференцировать с синдромом Тричера Коллинза (синдром Франческетти), который также является челюстно-лицевым дизостозом, но самостоятельным заболеванием [1–4].

Известно, что патогенез возникновения КФМ заключается в нарушении морфогенеза органов, происходящих из первой и второй жаберных дуг. Симптомокомплекс этого заболевания можно оценить по международной классификации OMENS-plus, отражающей поражение следующих структур: O (orbit) – глазница и/или глазное яблоко; M (mandible) – нижняя челюсть; E (ear) – наружное и среднее ухо; N (nerve) – мускулатура, иннервируемая ветвями лицевого нерва; S (soft tissues) – мягкие ткани. Помимо основных встречаются дополнительные симптомы – расщелины лица (C-cleft), врожденная «кривошея», обусловленная деформацией шейного отдела позвоночника или мягкотканного компонента шеи, наличие эпидуральной липодермоиды, пороки развития мочевыделительной системы и других органов [2, 5].

Для оценки состояния поверхностной височной фасции используют метод ультразвукового исследования (УЗИ), позволяющий определить ее толщину, структуру и кровоснабжение. Этот метод широко распространен в рамках предоперационного обследования перед проведением реконструкции ушной раковины [5].

При проведении другого этапа хирургического лечения – компрессионно-дистракционного остеогенеза – наряду с рентгенологическими методами обследования также применяют УЗИ, позволяющее оценить состояние незрелого костного регенерата, окружающих его мягких тканей и жевательной мышцы [5].

Однако врожденная субатрофия мягких тканей, сопровождающая СКФМ и обозначаемая в классификации буквой S, не ограничивается изученными локальными областями. Гипоплазия нижней челюсти и жевательной мышцы на стороне поражения в совокупности с нарушением прикуса приводят к наруше-

нию миодинамического равновесия. Однако пациенты с КФМ редко обращаются с жалобами на суставные боли, бруксизм или гипертонус мышц челюстно-лицевой области. Следовательно, существуют компенсаторные механизмы, которые на сегодняшний день мало изучены. Также вызывает интерес вопрос о состоянии больших слюнных желез у пациентов с синдромом субатрофии мягких тканей, поскольку они тоже являются производными первой и второй жаберных дуг. А количество секретируемой слюны, как известно, влияет на качество обработки пищевого комка в полости рта и весь процесс пищеварения в целом.

Оптимизация методики УЗИ челюстно-лицевой области у пациентов с КФМ поможет учесть их индивидуальные анатомические особенности мягких тканей при обследовании и планировании комплексного многопрофильного персонализированного лечения.

**Цель** – совершенствование методологии проведения ультразвукового исследования челюстно-лицевой области у пациентов с синдромом краниофациальной микросомии, выявление особенностей их ультразвуковой анатомии и применение вариативной топографической анатомии для планирования хирургической реконструкции ушной раковины.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2013 по 2023 гг. кафедрой лучевой диагностики стоматологического факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова было проведено на базе Университетской клиники «Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» ультразвуковое исследование 62 пациентов с синдромом краниофациальной микросомии в возрасте от 5 до 12 лет на различных этапах обследования и лечения. Исследование было одобрено этическим комитетом Межвузовского комитета по этике (протокол №04-22 от 14.04.22). Перед проведением исследования было получено согласие законных представителей каждого ребенка.

*Методика проведения исследования*

УЗИ выполняли в положении пациента лежа на спине с повернутой на контралатеральную сторону головой, на аппаратах Philips iU-22 и Philips Affiniti 70 (Philips, Нидерланды) с применением высокочастотного линейного датчика L15-7ю с диапазоном рабочих

частот 7–15 МГц (рабочая поверхность длиной 3 см, шириной 1 см), а также поверхностного датчика L12-3 с частотой 3–12 МГц, апертурой 38 мм. В процессе исследования применяли стандартные В-режим, режим цветового доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерографии. Исследование проводили у каждого пациента с двух сторон для последующего сравнения полученных результатов. В первую очередь обследовали пораженную сторону (рис. 1).

Исследование начинали при помощи линейного датчика, переходя по заднему краю нижней челюсти от ветви к углу и вдоль поднижнечелюстной области. Последовательно изучали состояние поднижнечелюстной (рис. 1а) и околоушной (рис. 1б, 2) слюнных желез. После этого обследовали жевательную мышцу (рис. 1в, 3) – ее толщину и структуру. Затем при помощи высокочастотного линейного L-образного датчика изучали височную фасцию и височную мышцу (рис. 4, 5).

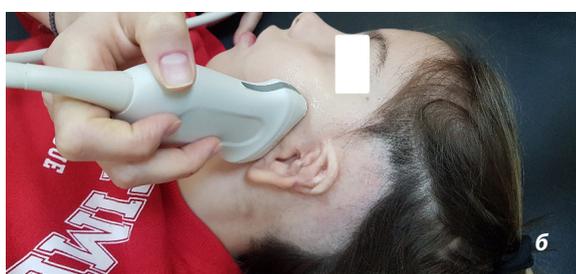


Рис. 1. Методика проведения УЗИ с пораженной стороны с применением линейного датчика: а – исследование поднижнечелюстной слюнной железы, б – исследование околоушной слюнной железы, в – исследование жевательной мышцы

Примечание: фото авторов.



Рис. 2. УЗИ пациента П., 8 лет, синдром КФМ, левостороннее поражение, В-режим: левая околоушная слюнная железа гипоплазирована, размерами около 2,0 × 1,8 см, с ровными и четкими контурами, нормальной эхогенности, однородной структуры

Примечание: фото авторов.

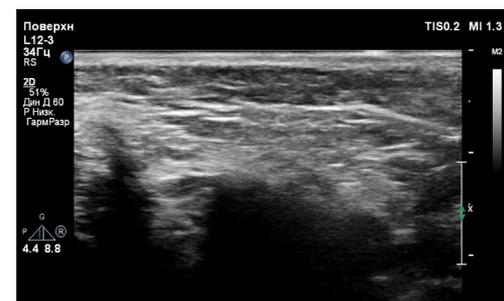


Рис. 3. УЗИ пациента П., 8 лет, синдром КФМ, левостороннее поражение – левая жевательная мышца, В-режим: мышечная ткань с ровными четкими контурами, обычной эхогенности и структуры, толщиной около 1,2 см

Примечание: фото авторов.



Рис. 4. Методика исследования височной мышцы и височной фасции с пораженной стороны с применением линейного датчика L-образного типа

Примечание: фото авторов.

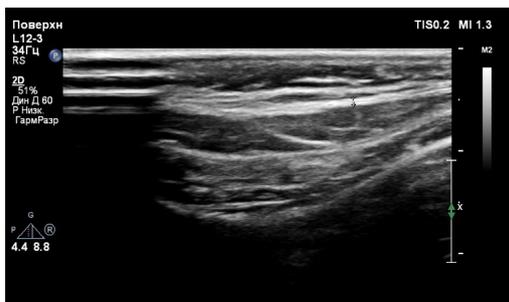


Рис. 5. УЗИ пациента П., 8 лет, синдром КФМ, левостороннее поражение, В-режим: левая височная мышца и фасция с ровными и четкими контурами, обычной эхогенности и структуры, толщиной около 0,8 см; височная фасция толщиной около 0,06 см

Примечание: фото авторов.

Взяв за основу расположение кожно-хрящевого рудимента в качестве единственного анатомического ориентира и предполагаемого места бифуркации поверхностной височной артерии (ПВА), авторы определяли топографию ее ветвей, а также задней ушной артерии. Далее определяли топографию поверхностной височной и задней ушной вен. При помощи перманентного маркера производили разметку хода описанных сосудов. Далее выбирали участок теменной ветви, идущий параллельно поверхностной височной артерии и вене, по которому отмечали прямую линию, идущую по коже вверх и вниз. Определяли нижний край глазницы. От обозначенной прямой строили перпендикуляр, проходящий через нижний край глазницы. Полученная линия соответствовала Франкфуртской горизонтالي (плоскости, проходящей через верхний край отверстия наружного слухового прохода и нижнюю точку нижнего края орбиты). Отступив 10 мм дистальнее от места пересечения двух линий, авторы отмечали точку. Полученная координата соответствовала наиболее оптимальному расположению середины козелка будущей ушной раковины (рис. 6). Полученные данные контролировали по мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) (рис. 7) и стереолитографическим шаблонам, смоделированным по противоположной ушной раковине.



Рис. 6. Анатомическая разметка, иллюстрирующая топографию ветвей поверхностной височной артерии, поверхностной височной вены, Франкфуртскую диагональ и место наиболее оптимального расположения козелка ушной раковины

Примечание: фото авторов.

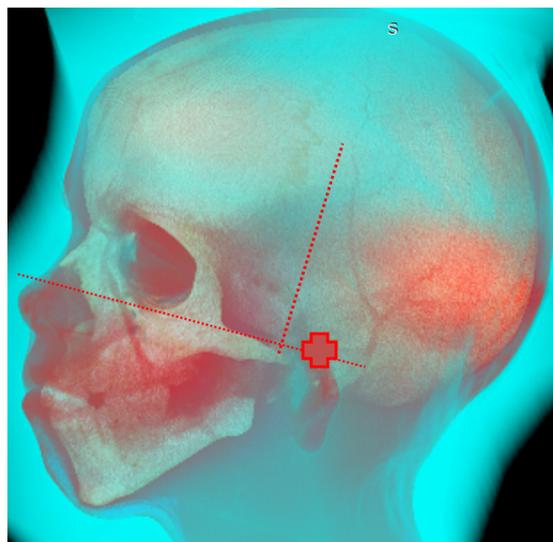


Рис. 7. 3D-реконструкция МСКТ с применением Radiant, режим Bones and Skin 3: визуализация поверхностной височной артерии, рудимента ушной раковины, разметка соответствует топографии оптимального расположения козелка ушной раковины

Примечание: фото авторов.

Исследование продолжали на противоположной стороне по аналогичной схеме. На заключительном этапе проводили сравнение полученных результатов с обеих сторон друг с другом и с вариантами нормы (рис. 8).



Рис. 8. Анатомическая разметка, иллюстрирующая Франкфуртскую диагональ и топографию места бифуркации поверхностной височной артерии

Примечание: фото авторов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности ультразвуковой анатомии, выявленные в процессе исследования, представлены в табл. 1–2.

**Особенности ультразвуковой анатомии,  
выявленные у пациентов с синдромом краниофациальной микросомии, абс (%)**

Параметр (симптом)	Значение	
	Прослеживалось	Не прослеживалось
Корреляция со степенью тяжести симптомов: M0-S0, M1-S1, M2-S2, M3-S3 (по классификации OMENS-plus)	16 (25,81)	46 (74,19)
Аплазия жевательной мышцы (толщина менее 0,05 см, структура – фрагментарная)	9 (14,52)	53 (85,48)
Атипичное прикрепление жевательной мышцы (в области культи соответственно углу нижней челюсти)	6 (9,68)	56 (90,32)
Гипертрофия височной мышцы со стороны поражения	6 (9,68)	56 (90,32)
Аплазия ОУСЖ со стороны поражения	7 (11,29)	55 (88,71)
Гипоплазия подчелюстной СЖ со стороны поражения	0 (0)	62 (100)
Корреляция со степенью тяжести симптомов: E3-S3 (по классификации OMENS-plus)	6 (9,68)	56 (90,32)
Корреляция со степенью тяжести симптомов: E0-S3 (по классификации OMENS-plus)	3 (4,84)	59 (95,16)
Корреляция количества сосудов со степенью тяжести симптома E0-3 (по классификации OMENS-plus)	0 (0)	62 (100)

Примечание: ОУСЖ – околоушная слюнная железа; СЖ – слюнная железа. Составлено авторами.

Таблица 2

**Средние показатели доплерографии  
пациентов с гипоплазией и аплазией ушных раковин на стороне поражения**

Артерия	Диаметр, см	max ЛСК, см/с
Поверхностная височная артерия	1,5 ± 0,3	60 ± 10
Лобная ветвь поверхностной височной артерии	0,8 ± 0,1	23 ± 15
Теменная ветвь поверхностной височной артерии	0,1 ± 0,2	35 ± 10
Задняя ушная артерия	0,12 ± 0,6	27 ± 7

Примечание: ЛСК – линейная скорость кровотока. Составлено авторами.

Из полученных данных видно, что у 7 из 62 пациентов была выявлена тотальная аплазия околоушной слюнной железы (ОУСЖ) на стороне поражения (рис. 9). При этом подчелюстная слюнная железа (СЖ)

у всех обследованных была обычной структуры и размеров. С противоположной стороны структура и размеры слюнных желез, жевательной и височной мышц были обычными.

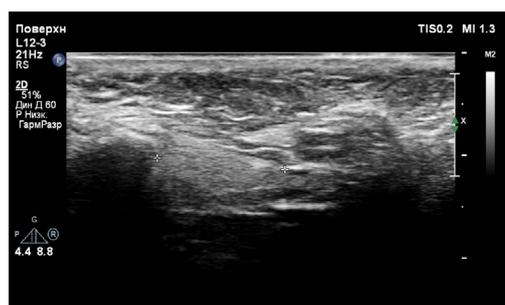


Рис. 9. УЗИ пациента Б., 6 лет, синдром КФМ, правостороннее поражение, В-режим: правая околоушная слюнная железа представлена фрагментарно (размеры фрагментов до 1,5 см по длинной оси), с неровными и нечеткими контурами, обычной эхогенности и структуры, толщиной до 1,0 см

Примечание: фото авторов.

Корреляция между степенью развития сосудов (их количеством, топографией, диаметром и скоростью кровотока) и степенью недоразвития ушной раковины (микротией) не была прослежена. Однако топография сосудов височной области у 5 (8,06%) пациентов на здоровой стороне повторяла противоположную пораженную сторону, и у них было выявлено два сосуда артериального типа вместо трех.

Корреляцию между субатрофией мягких тканей и аномалией прослеживали суммарно у 6 (9,68%) па-

циентов, однако степень развития ушной раковины у вышеописанных 7 пациентов с аплазией ОУСЖ со стороны поражения была различной: у 3 пациентов – аномалия и атрезия наружного слухового прохода (Е3); у 3 – здоровая ушная раковина с небольшим стенозом наружного слухового прохода (Е0).

Определено, что L-образный датчик давал более точные данные об эхо-структуре височной фасции у данной категории пациентов в сравнении с линейным (рис. 10).

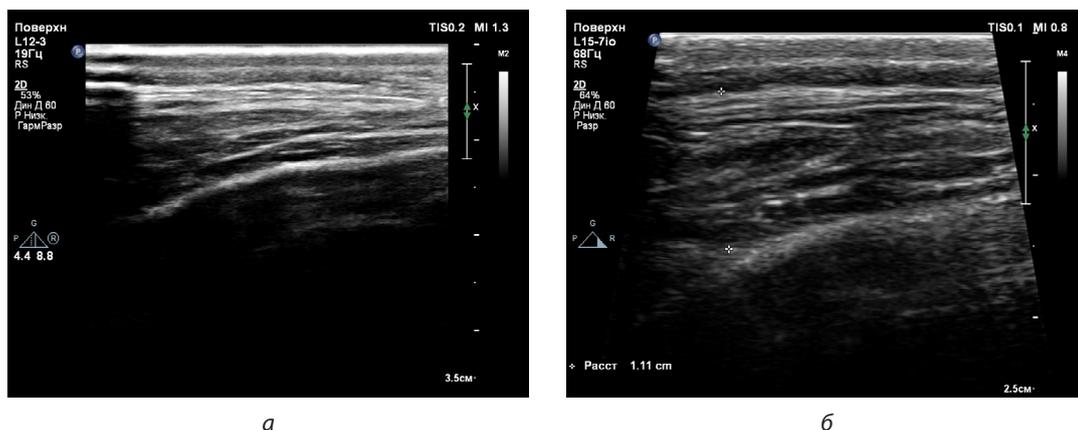


Рис. 10. УЗИ пациента 3., 17 лет, здоровая височная фасция и височная мышца:  
а – исследование выполнено линейным датчиком, б – исследование выполнено L-образным датчиком

Примечание: фото авторов.

Известно, что активный рост слюнных желез продолжается до 2 лет, при этом их окончательное структурно-функциональное формирование происходит к 14–15 годам [6–9]. Однако литературные данные об особенностях морфометрии слюнных желез у детей не найдены. В связи с этим результаты исследования сравнивали с известными средними значениями у взрослых условно здоровых людей. Не найдены также и сообщения, посвященные УЗИ у пациентов с КФМ.

Известно, что определить расположение ПВА, поверхностной височной вены (ПВВ) и ушно-височного нерва в норме возможно по анатомическим ориентирам [10]. Ввиду специфики симптомов СКФМ топография данных структур нарушена. Однако информация о расположении ПВА и ПВВ играет важную роль в определении оптимального места позиционирования ушной раковины при ее хирургическом и ортопедическом восстановлении.

В литературе описаны исследования, посвященные определению топографии ветвей поверхностной височной артерии и вены на анатомическом материале с использованием козелка уха и нижнего глазничного края в качестве анатомических ориентиров [10]. В настоящем исследовании использован данный алгоритм в обратном направлении: имея информацию о топографии сосудов височной области, авторы получили информацию об оптимальном месте расположения козелка отсутствующей ушной раковины.

В результате проведенного обследования были выявлены анатомические ориентиры у 25 пациентов

с СКФМ, позволившие эффективно провести им реконструкцию ушной раковины с применением каркаса из реберного хрящевого ауто трансплантата, с учетом индивидуальных анатомических особенностей, что позволило избежать повреждения сосудов и нервов височной области с пораженной стороны.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Для объективной оценки состояния челюстно-лицевой области у пациентов с краниофациальной микросомией необходимо использование расширенного протокола ультразвукового исследования, включающего изучение височной, околоушно-жевательной и височной областей с обеих сторон, жевательную и височную мышцы, височную фасцию, большие слюнные железы, сосуды височной области.

Актуален и доступен метод определения оптимального расположения реконструированной ушной раковины у пациентов с краниофациальной микросомией, основанный на ультразвуковой топографической анатомии височной области.

Требуется дальнейшее исследование, направленное на систематизацию данных УЗИ головы и шеи у пациентов с краниофациальной микросомией и выявление корреляции с условно здоровыми пациентами детского возраста.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Allam K. A. Hemifacial microsomia: Clinical features and associated anomalies. *J Craniofac Surg.* 2021;32(4):1483–1486.
- Birgfeld C., Heike C. Craniofacial Microsomia. *Clin Plast Surg.* 2019;46(2):207–221.
- Brandstetter K. A., Patel K. G. Craniofacial Microsomia. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(4):495–515.
- Junaid M., Slack-Smith L., Wong K. et al. Epidemiology of Rare Craniofacial Anomalies: Retrospective Western Australian population data linkage study. *J Pediatr.* 2022;241:162–172.e9.
- Имшенецкая Н. И. Совершенствование реабилитации пациентов с аплазией и гипоплазией ушных раковин при синдромах краниофациальной микросомии : дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 187 с.
- Андреева И. В., Яремчук А. Г. Особенности ультразвуковой анатомии околоушной слюнной железы // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина. Фармация. 2013. № 25–1. С. 150–153.
- Мамаджонова Ш. Г., Гальчинская П. С., Богданова С. Э. и др. Возрастные особенности слюнных желез человека // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 5–3. С. 388–389.
- Чернявский В. И., Трутен В. П., Абдувосидов Х. А. и др. Современный взгляд на анатомию околоушной слюнной железы // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021. Т. 10, № 4. С. 76–84. DOI 10.18499/2225-7357-2021-10-4-76-84.
- Чернявский В. И., Абдувосидов Х. А., Галейся Е. Н. и др. Морфометрические показатели околоушной слюнной железы при различных формах черепа // Журнал анатомии и гистопатологии. 2023. Т. 12, № 1. С. 72–78. DOI 10.18499/2225-7357-2023-12-1-72-78.
- Lee H.-J., Choi Y.-J., Lee R.-W. et al. Positional patterns among the auriculotemporal nerve, superficial temporal artery, and superficial temporal vein for use in decompression treatments for migraine. *Sci Rep.* 2018;8(1):16539.

## REFERENCES

- Allam K. A. Hemifacial microsomia: Clinical features and associated anomalies. *J Craniofac Surg.* 2021;32(4):1483–1486.
- Birgfeld C., Heike C. Craniofacial Microsomia. *Clin Plast Surg.* 2019;46(2):207–221.
- Brandstetter K. A., Patel K. G. Craniofacial Microsomia. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2016;24(4):495–515.
- Junaid M., Slack-Smith L., Wong K. et al. Epidemiology of Rare Craniofacial Anomalies: Retrospective Western Australian population data linkage study. *J Pediatr.* 2022;241:162–172.e9.
- Imshenetskaya N. I. Sovershenstvovanie reabilitatsii patsientov s aplaziei i gipoplaziei ushnykh rakovin pri sindromakh kraniofatsialnoi mikrosomii. Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Moscow; 2016. 187 p. (In Russian).
- Andreeva I. V., Yaremchuk A. G. Peculiarities of ultrasound anatomy of parotid gland. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiia.* 2013;(25–1):150–153. (In Russian).
- Mamadzhonova Sh. G., Galchinskaya P. S., Bogdanova S. E. et al. Vozrastnye osobennosti sliunnykh zhelez cheloveka. *Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniia.* 2016;(5–3):388–389. (In Russian).
- Chernyavsky V. I., Truten V. P., Abduvosidov Kh. A. et al. A contemporary view on the anatomy of parotid gland. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2021;10(4):76–84. DOI 10.18499/2225-7357-2021-10-4-76-84. (In Russian).
- Chernyavsky V. I., Abduvosidov Kh. A., Galeisya E. N. et al. Morphometric parameters of the parotid salivary gland in various shape of the skull. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2023;12(1):72–78. DOI 10.18499/2225-7357-2023-12-1-72-78. (In Russian).
- Lee H.-J., Choi Y.-J., Lee R.-W. et al. Positional patterns among the auriculotemporal nerve, superficial temporal artery, and superficial temporal vein for use in decompression treatments for migraine. *Sci Rep.* 2018;8(1):16539.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Н. И. Имшенецкая** – кандидат медицинских наук, доцент.

**Д. А. Лежнев** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.

**Л. А. Плиева** – врач УЗИ.

**О. З. Топольницкий** – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ.

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**N. I. Imshenetskaya** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

**D. A. Lezhnev** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation.

**L. A. Plieva** – Ultrasonographer.

**O. Z. Topolnitsky** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation.

# МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖИТЕЛЬНИЦ ГОРОДА СУРГУТА ПО ДАННЫМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Анна Алексеевна Гаус<sup>1</sup>, Елена Николаевна Ерченко<sup>2</sup>, Сергей Павлович Крушинин<sup>3</sup>✉

<sup>1,2,3</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>3</sup>Сургутская городская клиническая больница, Сургут, Россия

<sup>1</sup>gaa\_74\_78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7434-1540>

<sup>2</sup>een79@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>

<sup>3</sup>spkru@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0005-3247-5216>

**Аннотация.** Представлены результаты возрастных изменений минеральной плотности пояснично-крестцового отдела позвоночника у 240 жительниц города Сургута Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, прошедших исследование костной ткани методом количественной компьютерной томографии в Сургутской городской клинической больнице в 2021 г. Установлено, что в возрасте после 40, 50, 60 и 70 лет показатель нормы снижался до 55, 25, 10 и 7,5 % соответственно с вероятностью развития остеопении, со статистически значимым повышением риска остеопороза и его резким возрастанием после 70 лет: остеопороз диагностирован у каждой третьей женщины в возрасте 51–60 лет, почти у каждой второй (45 %) – в 61–70 лет, и у 82,5 % обследованных – после 71 года.

**Ключевые слова:** остеопения, остеопороз, количественная компьютерная томография, денситометрия, минеральная плотность костной ткани, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, диагностика остеопороза, диагностика остеопении

**Шифр специальности:** 3.1.25. Лучевая диагностика.

3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Для цитирования:** Гаус А. А., Ерченко Е. Н., Крушинин С. П. Минеральная плотность костной ткани у жительниц города Сургута по данным количественной компьютерной томографии // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 40–45. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-6.

Original article

## BONE TISSUE MINERAL DENSITY IN FEMALE RESIDENTS OF SURGUT ACCORDING TO THE QUANTITATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY

Anna A. Gaus<sup>1</sup>, Elena N. Erchenko<sup>2</sup>, Sergey P. Krushinin<sup>3</sup>✉

<sup>1,2,3</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>3</sup>Surgut City Clinical Hospital, Surgut, Russia

<sup>1</sup>gaa\_74\_78@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7434-1540>

<sup>2</sup>een79@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0662-0070>

<sup>3</sup>spkru@mail.ru✉, <https://orcid.org/0009-0005-3247-5216>

**Abstract.** The study presents age-related changes in mineral density of a lumbosacral spine in 240 female residents of Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, who underwent an examination of their bone tissue with quantitative computed tomography in Surgut City Clinical Hospital in 2021. It is determined that there is a 55, 25, 10, and 7.5 % negative trend in an indicator of norm at the ages of 40, 50, 60, and 70, respectively, with the probability of osteopenia development and a statistically significant risk of osteoporosis development, especially after the age of 70. Osteoporosis is diagnosed in every third 51–60 y. o. female, almost in every second by the age of 61–70 (45 %), and in 82.5 % of patients after the age of 71.

**Keywords:** osteopenia, osteoporosis, quantitative computed tomography, densitometry, bone tissue mineral density, dual-energy X-ray absorptiometry, diagnosis of osteoporosis, diagnosis of osteopenia

**Code:** 3.1.25. Radiation Diagnostics.

3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

**For citation:** Gaus A. A., Erchenko E. N., Krushinin S. P. Bone tissue mineral density in female residents of Surgut according to the quantitative computed tomography. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):40–45. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-6.

## ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением ее качества (микроархитектоники), что приводит к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме [1].

На протяжении репродуктивного периода у женщины достаточное количество эстрадиола определяет формирование скелета, влияет на минеральный обмен и архитектуру костной ткани. Эстрогены, взаимодействуя с рецепторами на остеобластах, стимулируют их пролиферацию и активность, замедляют дифференцировку и активность остеокластов. Низкий уровень эстрогенов способствует усилению резорбции и уменьшению минеральной плотности костей. В перименопаузальном периоде, и особенно в постменопаузе, происходит увеличение скорости ремоделирования костной ткани с наибольшими изменениями в центральных отделах скелета, прежде всего в позвоночнике, в метаболически более активной и наиболее чувствительной к гипоэстрогемии костной ткани [2]. Постменопаузальный остеопороз является распространенным заболеванием у женщин. С ростом продолжительности жизни около трети жизни женщин приходится на период после менопаузы. У женщин кости меньше и тоньше, чем у мужчин, а падение уровня эстрогенов с возрастом вызывает быстрое ускорение потери костной массы. В группе риска также женщины с преждевременной недостаточностью яичников, задержкой полового развития, аменореей, после овариэктомии. С уменьшением костной массы возрастает вероятность переломов. У многих женщин остеопения и остеопороз не диагностированы, и они не получают соответствующей профилактики и лечения. Часто такие больные долгое время лечатся по поводу «корешкового синдрома» или «обострения остеохондроза» без достаточного эффекта. Уменьшается рост, нарушается осанка, наблюдается ограничение подвижности позвоночника. Патологические переломы являются поздними проявлениями остеопороза, наиболее часто происходят переломы позвонков и лучевой кости. Особенно трагичны переломы шейки бедренной кости, при которых от осложнений умирают 20–36% пациенток в течение 1 года, а инвалидизация наступает более чем у 50% [3, 4].

Стандартным методом инструментальной диагностики остеопении и остеопороза является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости [5, 6]. Преимущество DEXA в том, что он относительно доступен, не дорогой, и пациент получает низкую дозу облучения, это самый распространенный метод исследования минеральной плотности костей. При этом, поскольку это двумерный метод, и для расчета минеральной плотности позвонки оцениваются целиком, происходит суммация теней, и дополнительные тени при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника, консолидированных переломах позвонков, кальцификации аорты, наличии стента

в аорте, наличии кава-фильтра в нижней полой вене, очагов остеосклероза могут исказить измерения, то есть может получиться результат, соответствующий норме при фактическом наличии остеопении или остеопороза [6, 7].

Как видно на рис. 1, в данном исследовании DEXA видны признаки дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника в виде остеофитов на телах позвонков, и денситометр при расчете добавил их плотность к плотности тел позвонков, в результате чего получилось, что у женщины 79 лет Т-критерий составил 0,5 в поясничном отделе позвоночника, что соответствует норме, как у молодых людей, при этом Т-критерий тазобедренного сустава у нее -1,2, что соответствует остеопении.

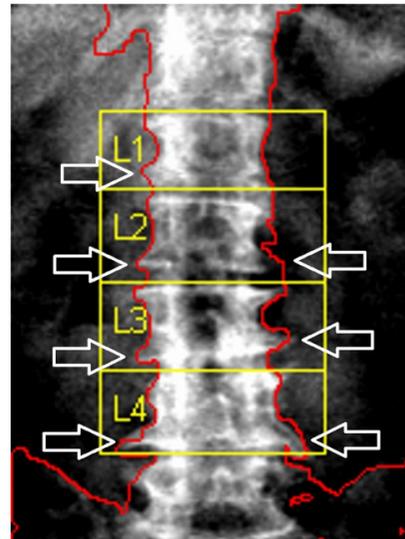


Рис. 1. Денситометрия поясничного отдела позвоночника у пациентки 79 лет, собственное клиническое наблюдение

Примечание: фото авторов.

Данные, полученные при количественной компьютерной томографии, являются трехмерными и избегают подобных искажений результатов, поэтому этот метод более точен, но он является более дорогим и менее доступным, и доза облучения, полученная пациентом во время исследования, больше. Еще существует метод количественной ультразвуковой денситометрии – главным его преимуществом является отсутствие лучевой нагрузки, но при этом он обладает высокой вариабельностью результатов, в связи с чем в клинических рекомендациях не рекомендуется ставить диагноз «остеопороз» по данным этого исследования. Обычная рентгенография также имеет диагностическую ценность при остеопорозе, но на рентгенографии он выявляется при уменьшении минеральной плотности костной ткани более 30%. На рентгенографии чаще выявляют не сам остеопороз, а его осложнения, такие как переломы [8, 9].

Климатические условия Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО) создают предпосылки для развития остеопороза в связи с малым количеством солнечных дней в году, что снижает возможность получить витамин D путем его естественного синтеза в коже, к тому же, население города Сургута в основном – это не коренные жители, а люди, приехавшие из более южных областей и не

имеющие генетически детерминированных адаптаций к местному климату. Сравнивая статистику переломов позвоночника, костей туловища, костей таза в ХМАО с другими регионами, например, Южным, Северо-Кавказским регионами, можно отметить более высокую частоту переломов, поэтому диагностика и профилактика остеопении и остеопороза для нашего округа очень актуальны (рис. 2) [10–12].

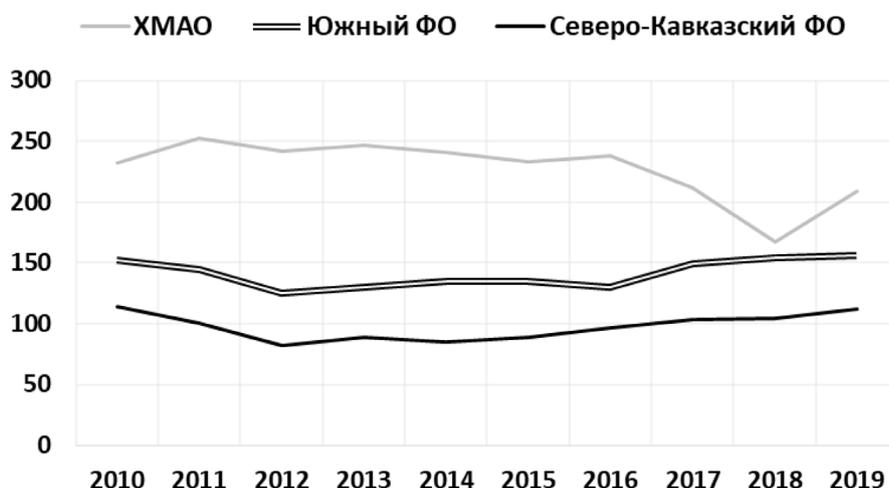


Рис. 2. Статистические данные переломов позвоночника, костей туловища, костей таза на 100 000 населения с 2010 по 2019 гг., в ХМАО, Южном федеральном округе, Северо-Кавказском федеральном округе

Примечание: составлено по [13].

Эстрадиол, прогестерон и тестостерон влияют на минеральную плотность кости, связываясь со специфическими рецепторами на остеообластах и остеокластах. С возрастом при снижении уровня половых гормонов происходит и снижение минеральной плотности костей. Поэтому интересно изучить распространенность остеопороза, который лежит в основе, в том числе и переломов позвоночника в различных возрастных группах у жительниц нашего региона [10, 11].

**Цель** – определить возрастные аспекты изменения минеральной плотности пояснично-крестцового отдела позвоночника у жительниц города Сургута Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по данным количественной компьютерной томографии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки по данным регистрации (Форма № 050/у) исследований в Сургутской городской клинической больнице отобрано 240 женщин, прошедших исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника в 2021 г. Все женщины были распределены в шесть групп по 40 пациенток в соответствии с возрастом. Критерий включения в исследование – женщины, проживающие в ХМАО не менее 10 лет, критерии исключения – случаи травматических повреждений, длительного приема глюкокортикостероидов и цитостатических препаратов. Проводилось измерение минеральной плотности костной ткани методом количественной компьютерной томографии (КТ) поясничного отдела позвоночника на компьютерном томографе КТР PHILIPS-Электрон. Получаемая при количественной КТ оценка показывает количество минерализованной костной ткани на объем кости ( $г/см^3$ ). Вместе с тем, Т-критерии, получаемые при

применении этих технологий, не могут быть достоверно использованы в целях диагностической классификации, так как они не эквивалентны Т-критериям, полученным при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Поэтому для подтверждения диагноза полученные данные требуют подтверждения тестом DEXA [9].

Получено согласие этического комитета Сургутского государственного университета и администрации Сургутской городской клинической больницы на публикацию материала.

Результаты исследования обработаны с применением программ статистического анализа Microsoft Excel 2016 и пакета программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (25 и 75-го процентилей /  $Q_1$ ;  $Q_3$ ), для оценки их различий использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона и критерия Фишера. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было обследовано 240 пациенток, распределенных на 6 возрастных групп (21–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет, 61–70 лет, 71–80 лет) по 40 человек в каждой. Результаты представлены в таблице и на рис. 3.

Результаты исследования показали, что у женщин до 50 лет медиана Т-критерия соответствовала норме (в возрасте 21–30 лет – 0,1 [-0,6; 0,8]; 31–40 лет – 0 [-0,7; 0,3]); с увеличением возраста происходит снижение и медиана Т-критерия составила: в 51–60 лет – -2,0 [-2,7;

-1,3] – остеопения 2-й степени; 61–70 лет – -2,4 [-3,3; -1,6] – что характерно для остеопении 3-й степени; 71–80 лет – -3,3 [-3,6; -3,0] – остеопороз (таблица, рис. 3).

Различия между 1 и 3–6-й группами, а также между 2 и 4–6-й, между 3 и 4–6-й, между 4 и 6-й и между 5 и 6-й статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Таблица

**Значение Т-критерия в пояснично-крестцовом отделе позвоночника у обследованных женщин (метод количественной томографии)**

Группа	Возраст, лет	Me	Q <sub>1</sub>	Q <sub>3</sub>	n	p
1	21–30	0,1	-0,6	0,8	40	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} < 0,05$ ; $p_{1-4} < 0,05$ ; $p_{1-5} < 0,05$
2	31–40	0	-0,7	0,4	40	$p_{2-3} > 0,05$ ; $p_{2-4} < 0,05$ ; $p_{2-5} < 0,05$ ; $p_{2-6} < 0,05$
3	41–50	-0,6	-1,4	0,2	40	$p_{3-4} < 0,05$ ; $p_{3-5} < 0,05$ ; $p_{3-6} < 0,05$
4	51–60	-2,0	-2,7	-1,3	40	$p_{4-5} > 0,05$ ; $p_{4-6} < 0,05$
5	61–70	-2,4	-3,3	-1,6	40	$p_{5-6} < 0,05$
6	71–80	-3,3	-3,6	-3,0	40	$p_{1-6} < 0,05$

Примечание: Me – медиана, Q<sub>1</sub> – нижний квартиль, Q<sub>3</sub> – верхний квартиль, n – количество наблюдений, p – уровень значимости. Составлено авторами.

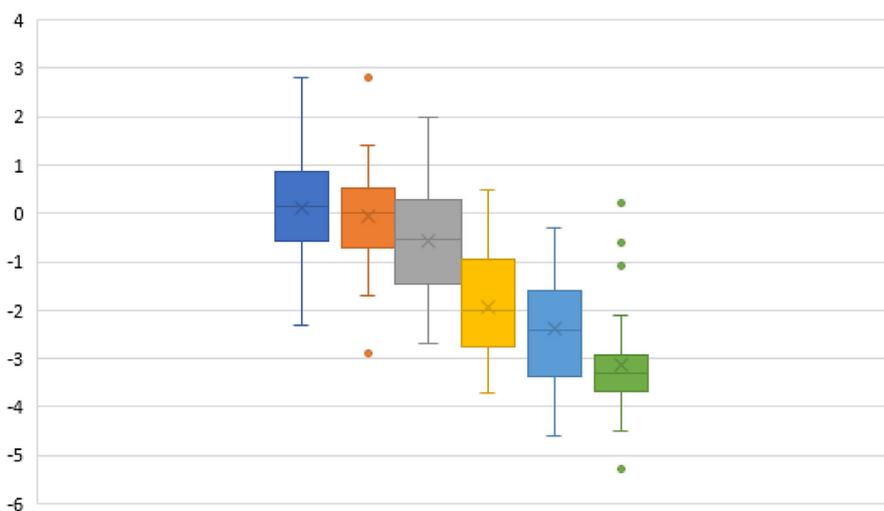


Рис. 3. Результаты исследования минеральной плотности пояснично-крестцового отдела позвоночника методом количественной томографии (Т-критерий) у женщин

Примечание: составлено авторами.

Как видно на рис. 4, в возрастной группе 21–30 лет нормальное значение Т-критерия было выявлено у 31 пациентки (77,5%), остеопения – у 9 пациенток (22,5%), остеопороз в этой возрастной группе не диагностирован. В возрастной группе 31–40 лет нормальное значение Т-критерия было у 32 пациенток (80%), остеопения – у 8 (20%), остеопороза в этом возрасте выявлено не было. В возрастной группе 41–50 лет нормальное значение Т-критерия было у 22 пациенток (55%), остеопения – у 16 (40%), остеопороз – у 2 пациенток (5%). В возрастной группе 51–60 лет нормальное значение Т-критерия было у 10 пациенток (25%), остеопения – у 17 (42,5%), остеопороз – у 13 пациен-

ток (32,5%). В возрастной группе 61–70 лет нормальное значение Т-критерия было у 4 пациенток (10%), остеопения – у 18 пациенток (45%), остеопороз – у 18 пациенток (45%). В возрастной группе 71–80 лет нормальное значение Т-критерия было у 3 пациенток (7,5%), остеопения – у 4 пациенток (10%), остеопороз – у 33 пациенток (82,5%). Вероятность выявления остеопороза статистически значимо повышалась с возрастом ( $p_{3-4} < 0,05$ ;  $p_{3-5} < 0,05$ ;  $p_{3-6} < 0,05$ ;  $p_{5-6} < 0,05$ ). Остеопения чаще выявлялась в возрасте 41–70 лет ( $p_{3-6} < 0,05$ ;  $p_{4-6} < 0,05$ ;  $p_{5-6} < 0,05$ ), а после 70 лет резко возрастала вероятность развития остеопороза (рис. 4).

III Остеопороз ■ Остеопения ○ Норма

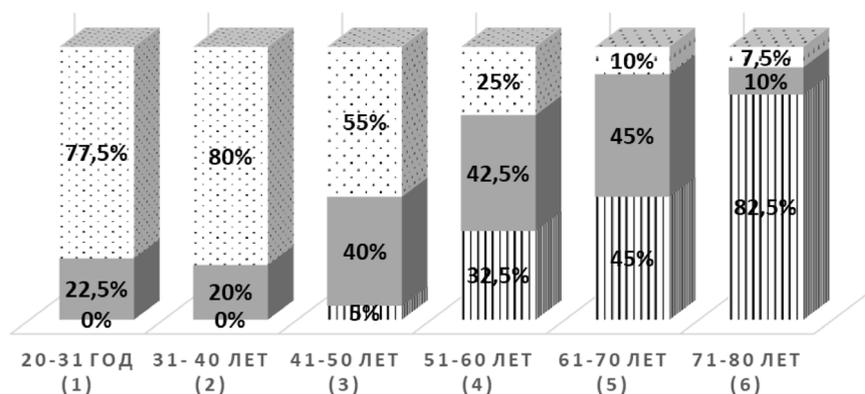


Рис. 4. Распределение остеопении и остеопороза в возрастных группах ( $p_{3-4} < 0,05$ ;  $p_{3-5} < 0,05$ ;  $p_{3-6} < 0,05$ ;  $p_{5-6} < 0,05$  – по остеопорозу;  $p_{3-6} < 0,05$ ;  $p_{4-6} < 0,05$ ;  $p_{5-6} < 0,05$  – по остеопении)

Примечание: составлено авторами.

Таким образом, проблема своевременной диагностики остеопении и остеопороза остается актуальной, особенно у женщин на фоне гипоэстрогемии, связанной с естественными возрастными изменениями или другими причинами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно нашему исследованию, у жительниц города Сургута начальные изменения минеральной плотности костей выявляются в возрасте 41–50 лет, то есть женщинам этой возрастной группы целесообразно рекомендовать проходить скрининг и другие доступные исследования на остеопению и остеопороз. Выполнять ли денситометрию методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии или количественной компьютерной томографии зависит от сопутствующей патологии. Проведение количественной компьютерной томографии будет более целесообразно для целого ряда женщин, имеющих коморбидный фон в виде таких заболеваний, как эндокринопатии, в том числе сахарный диабет, тяжелые заболевания печени, почек, состояния после удаления яичников, приема некоторых препаратов, например, глюкокортикостероидов, агонистов гонадотропин-рилизинг гормона, при выраженных дегенеративных изменени-

ях в позвоночнике, тазобедренных суставов, наличия стентов, кальцификации аорты и т. д. Для определения прогностической ценности метода количественной компьютерной томографии в диагностике остеопении и остеопороза требуются дальнейшие сравнительные и популяционные исследования.

Вероятность выявления остеопороза статистически значимо повышается с возрастом. Так, методом количественной компьютерной томографии у жительниц Ханты-Мансийского автономного округа – Югры остеопороз диагностирован у каждой третьей женщины в возрасте 51–60 лет, почти у каждой второй (45%) – в 61–70 лет, и у 82,5% – после 71 года. Полученные результаты могут служить дополнительным критерием в пользу своевременного назначения менопаузальной гормональной терапии и других мероприятий по коррекции образа жизни и дефицита витаминов и макро- и микроэлементов у женщин, проживающих в условиях северного региона.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Алексеева Л. И., Баранова И. А., Белова К. Ю. и др. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. 2-е изд., доп. Ярославль : Литера, 2017. 24 с.
2. Шалина М. А., Ярмолинская М. И., Абашова Е. И. Влияние гормональной терапии на костную ткань: мифы и реальность // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67, № 3. С. 83–94.
3. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44.
4. Дедов Д. В. Остеопороз у пожилых пациентов: распространенность, патогенез, клиника, профилактика осложнений // Врач. 2021. Т. 32, № 7. С. 82–85. DOI 10.29296/25877305-2021-07-14.
5. Скрипникова И. А., Щеплягина Л. А., Новиков В. Е. и др. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации) // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 2. С. 23–34.

### REFERENCES

1. Alekseeva L. I., Baranova I. A., Belova K. Yu. et al. Clinical guidelines for prevention and management of patients with osteoporosis. 2nd ed., rev. ed. Yaroslavl: Litera; 2017. 24 p. (In Russian).
2. Shalina M. A., Yarmolinskaya M. I., Abashova E. I. The influence of hormonal therapy on bone tissue: Myths and reality. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(3):83–94. (In Russian).
3. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44.
4. Dedov D. V. Osteoporosis in elderly patients: Prevalence, pathogenesis, clinical presentations, prevention of complications. *Vrach.* 2021;32(7):82–85. DOI 10.29296/25877305-2021-07-14. (In Russian).
5. Skripnikova I. A., Shcheplyagina L. A., Novikov V. E. et al. Vozmozhnosti kostnoi rentgenovskoi densitometrii v klinicheskoi praktike (metodicheskie rekomendatsii). *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2010;(2):23–34. (In Russian).

6. Fountoulis G., Kerenidi T., Kokkinis C. et al. Assessment of bone mineral density in male patients with chronic obstructive pulmonary disease by DXA and quantitative computed tomography. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:6169721.
7. Xu X.-M., Li N., Li K. et al. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men. *J Orthop Translat.* 2018;18:59–64.
8. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N. et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1): 1–46.
9. Остеопороз : клинические рекомендации. 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4) (дата обращения: 01.07.2023).
10. Сухарева А.С. Минеральная плотность костной ткани у женщин северного региона в постменопаузе // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. №2. С. 90–94.
11. Епанов В.В., Епанова А.А. Минеральная плотность костной ткани и риск развития остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в городе Якутске // Остеопороз и остеопатии. 2016. Т. 19, №2. С. 19.
12. Новопашина Н.С. Климатогеографические особенности и минеральная плотность костной ткани у женщин Западной Сибири // Современное естествознание и охрана окружающей среды : труды Междунар. молодежной конф. Курган : Издательство Курганского государственного университета, 2013. С. 95–96.
13. Статистические и информационные материалы. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy> (дата обращения: 01.07.2023).
6. Fountoulis G., Kerenidi T., Kokkinis C. et al. Assessment of bone mineral density in male patients with chronic obstructive pulmonary disease by DXA and quantitative computed tomography. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:6169721.
7. Xu X.-M., Li N., Li K. et al. Discordance in diagnosis of osteoporosis by quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in Chinese elderly men. *J Orthop Translat.* 2018;18:59–64.
8. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N. et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1): 1–46.
9. Osteoporosis. Clinical guidelines. 2021. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87\\_4](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4) (accessed: 01.07.2023). (In Russian).
10. Sukhareva A.S. Mineral density of bone tissue in women of the Northern Region in postmenopause. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2019;(2):90–94. (In Russian).
11. Epanov V.V., Epanova A.A. Mineralnaia plotnost kostnoi tkani i risk razvitiia osteoporozu u zhenshchin v postmenopauzalnom periode, prozhivaiushchikh v gorode yakutsk. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2016;19(2):19. (In Russian).
12. Novopashina N.S. Geographic-climatic characteristics and bone mineral density of women living in West Siberia. In: *Proceedings of the International Youth Conference "Sovremennoe estestvoznaniye i okhrana okruzhaiushchei sredy"*. Kurgan: Publishing House of the Kurgan State University; 2013. p. 95–96. (In Russian).
13. Statisticheskie i informatsionnye materialy. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy> (accessed: 01.07.2023). (In Russian).

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**А. А. Гаус** – доктор медицинских наук, профессор.  
**Е. Н. Ерченко** – кандидат медицинских наук, доцент.  
**С. П. Крушинин** – ординатор.

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**A. A. Gaus** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.  
**E. N. Erchenko** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.  
**S. P. Krushinin** – Medical Resident.

# ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОД СОНОГРАФИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИЕЙ

Виктор Геннадьевич Петров<sup>1</sup>, Алексей Иванович Созонов<sup>2✉</sup>,

Наталья Семеновна Брынза<sup>3</sup>, Данат Зиятович Алимов<sup>4</sup>,

Елена Гивиевна Ивашина<sup>5</sup>, Егор Григорьевич Бакшеев<sup>6</sup>

<sup>1,2,3</sup>Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>4</sup>Многопрофильный консультативно-диагностический центр, Тюмень, Россия

<sup>5</sup>ЮниМед, Тюмень, Россия

<sup>6</sup>Ноябрьская центральная городская больница, Ноябрьск, Россия

<sup>1</sup>v\_doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>

<sup>2</sup>SozonovAI@tyumsmu.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1530-099X>

<sup>3</sup>BrynzaNS@tyumsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>

<sup>4</sup>a-danat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7627-1710>

<sup>5</sup>manana72ru@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8948-6358>

<sup>6</sup>egor\_@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4889-2389>

**Аннотация.** В статье представлена новая процессная модель проведения инвазивных вмешательств на щитовидной железе под сонографической навигацией, выполняемых в амбулаторных условиях по стандартизованному алгоритму действий каждого участника технологического процесса – врача-хирурга, врача УЗИ, медицинской сестры. Соблюдение алгоритма обеспечивается внедрением в практическую деятельность чек-листа, представляющего собой унифицированный опросник, в котором описаны последовательные шаги всех членов бригады – от укладки пациента на операционном столе до окончания операции. Внедрение данного алгоритма позволяет значительно сократить риск развития пери- и послеоперационных осложнений, повысить эффективность внутреннего контроля качества и безопасность медицинской деятельности.

**Ключевые слова:** контроль качества медицинской деятельности, безопасность медицинской деятельности, алгоритм, хирургический чек-лист, миниинвазивные операции на щитовидной железе

**Шифр специальности:** 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Петров В. Г., Созонов А. И., Брынза Н. С., Алимов Д. З., Ивашина Е. Г., Бакшеев Е. Г. Обеспечение безопасности инвазивных вмешательств на щитовидной железе под сонографической навигацией // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 46–52. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-7.

Original article

## ENSURING THE SAFETY OF INVASIVE THYROID INTERVENTIONS UNDER SONOGRAPHIC NAVIGATION

Viktor G. Petrov<sup>1</sup>, Aleksey I. Sozonov<sup>2✉</sup>, Natalya S. Brynza<sup>3</sup>, Danat Z. Alimov<sup>4</sup>,

Elena G. Ivashina<sup>5</sup>, Egor G. Baksheev<sup>6</sup>

<sup>1,2,3</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>4</sup>Multidisciplinary Consultative and Diagnostic Center, Tyumen, Russia

<sup>5</sup>UniMed, Tyumen, Russia

<sup>6</sup>Noyabrsk Central City Hospital, Noyabrsk, Russia

<sup>1</sup>v\_doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>

<sup>2</sup>SozonovAI@tyumsmu.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1530-099X>

<sup>3</sup>BrynzaNS@tyumsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5985-1780>

<sup>4</sup>a-danat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7627-1710>

<sup>5</sup>manana72ru@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8948-6358>

<sup>6</sup>egor\_@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4889-2389>

**Abstract.** The article presents a new model of the process of invasive thyroid interventions performed under sonographic navigation on an outpatient basis following standard algorithm of operation for each member of the

technological process: a surgeon, an ultrasound doctor, and a nurse. The algorithm is managed by a checklist in a form of a unified questionnaire with sequential steps for all team members, namely from laying the patient on the operating table until the end of the procedure. With the algorithm implemented, it is possible to significantly minimize the risk of development of perioperative and postoperative complications, as well as improve the efficiency of internal quality control and safety of medical care.

**Keywords:** quality control of medical care, safety of medical care, algorithm, surgical checklist, minimally invasive thyroid surgery

**Code:** 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Petrov V.G., Sozonov A.I., Brynza N.S., Alimov D.Z., Ivashina E.G., Baksheev E.G. Ensuring the safety of invasive thyroid interventions under sonographic navigation. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):46–52. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-7.

## ВВЕДЕНИЕ

Инвазивные вмешательства на щитовидной железе (ЩЖ) под сонографической навигацией занимают в последнее время значительную долю в структуре выполняемых операций на ЩЖ в условиях хирургического отделения поликлиники. К ним относятся тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) очагового образования ЩЖ, различные виды миниинвазивных вмешательств, таких как лазериндуцированная термотерапия (ЛИТТ) и этаноловая деструкция (ЭД) узла ЩЖ, выполнение которых в таких поликлинических отделениях имеет определенные отличия от других оперативных вмешательств. Во-первых, эти виды операций составляют больше половины всех инвазивных вмешательств из-за широкой распространенности патологии этого вида. Однако вторым, более важным аспектом является необходимость привлечения к ее выполнению разных специалистов (хирург, врач УЗИ, операционная медицинская сестра), от слаженного взаимодействия которых будет зависеть успех проведения данного вида операций.

ТАБ узла ЩЖ – безопасный и экономически эффективный способ, используемый для предоперационной оценки его морфологической структуры. Результаты ТАБ полезны для стратификации риска злокачественных новообразований и предоставляют ключевую информацию для определения целесообразности операции. Однако, являясь инвазивным методом диагностики, ТАБ сопряжена с вероятностью возникновения осложнений, таких как массивное кровоизлияние, способное вызвать сдавление трахеи [1], рецидивирующий паралич гортанного нерва [2], кровохарканье, травма плевры, приводящая к пневмотораксу [3]. J. Song и соавт. указывают, что ТАБ имеет значительные сопутствующие риски, которые могут привести к ухудшению состояния пациента, что в свою очередь может также привести к значительным финансовым расходам [4].

Выполнение миниинвазивных вмешательств (ЛИТТ и ЭД) на ЩЖ под сонографическим контролем также сопряжено с вероятностью возникновения осложнений, таких как дисфония, ожог кожи, отек шеи, преходящий стридор [5]. В публикации G. Di Rienzo и соавт. описано повреждение трахеи при проведении ЛИТТ у пациента по поводу многоузлового зоба, которое потребовало оперативного вмешательства [6]. Ю. К. Александров и соавт. указывают, что существует вероятность осложнений, связанных с повреждением сосудов, трахеи и пищевода при проведении ЛИТТ,

и ятрогения в значительной степени связана с человеческим фактором и зависит от умения и опыта врача [7]. Однако следует акцентировать внимание на том, что в немалой степени вероятность возникновения подобных, пусть и достаточно редких, но вероятных осложнений зависит от слаженности действий всей бригады врачей и медицинских сестер, участвующих в технологическом процессе инвазивного вмешательства на ЩЖ под сонографической навигацией.

**Цель** – разработка и внедрение в клиническую практику стандартизованного алгоритма действий участников технологического процесса при проведении инвазивных вмешательств на ЩЖ под сонографической навигацией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2019 г. ГАУЗ ТО «Медицинский консультативно-диагностический центр» г. Тюмени участвует в реализации проекта по внедрению предложений (практических рекомендаций) Росздравнадзора по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности [8]. Обеспечение хирургической безопасности основывается на внедрении в практическую деятельность хирургического чек-листа. Внедрение данных опросников показало свою эффективность за счет снижения случаев периферических и интраоперационных осложнений. Чек-лист – унифицированный опросник, который можно использовать при любом виде оперативного вмешательства – представляет собой перечень контрольных вопросов (шагов), при этом переход к последующему вопросу возможен только при наличии целевого ответа на предшествующий. Однако такой вид чек-листа пригоден только при операциях, выполняемых хирургом и медицинской сестрой. Инвазивные вмешательства на ЩЖ, выполняемые под сонографическим контролем, потребовали совершенствования чек-листа, поскольку в хирургической бригаде присутствует врач другой специализации, а именно врач УЗИ, от умелых действий которого в части точной визуализации патологического процесса в ЩЖ в немалой степени зависит положительный исход операции.

Был разработан алгоритм проведения инвазивного вмешательства на ЩЖ под сонографической навигацией, в котором описаны последовательно все шаги членов операционной бригады от укладки пациента на операционном столе до окончания операции (рис. 1).

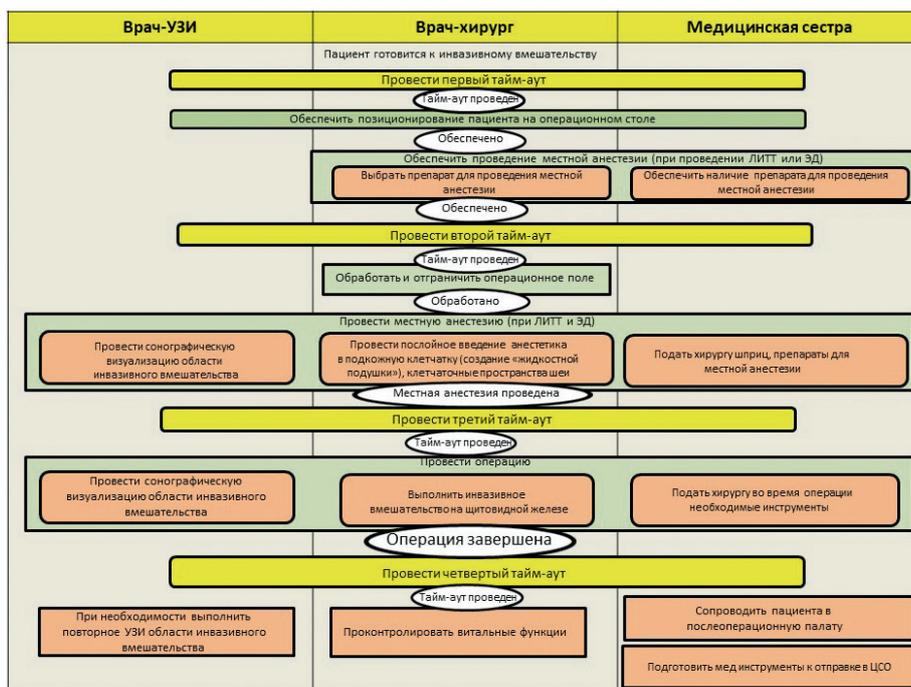


Рис. 1. Алгоритм проведения инвазивного вмешательства на щитовидной железе под сонографической навигацией

Примечание: составлено авторами.

Данный алгоритм составлен в виде квалиграммы, что позволяет его совершенствовать и оптимизировать, проводить качественную и количественную оценки рисков для принятия врачебного решения и, следовательно, обеспечивать надлежащее качество выполняемого вмешательства. Формат «этап – оценка» полностью согласуется с разработанными хирургическими чек-листами и дает возможность осуществлять самоконтроль и контроль работы всей хирургической бригады. Основу алгоритма составляют тайм-ауты,

в нашем случае – четыре тайм-аута. Каждый тайм-аут проводится непосредственно перед началом и в ходе проведения операции, когда ответственный участник хирургической бригады командует: «Стоп! Тайм-аут!».

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Согласно разработанному алгоритму, первый тайм-аут проводится при подготовке пациента к инвазивному вмешательству. Вопросы первого тайм-аута представлены на рис. 2.

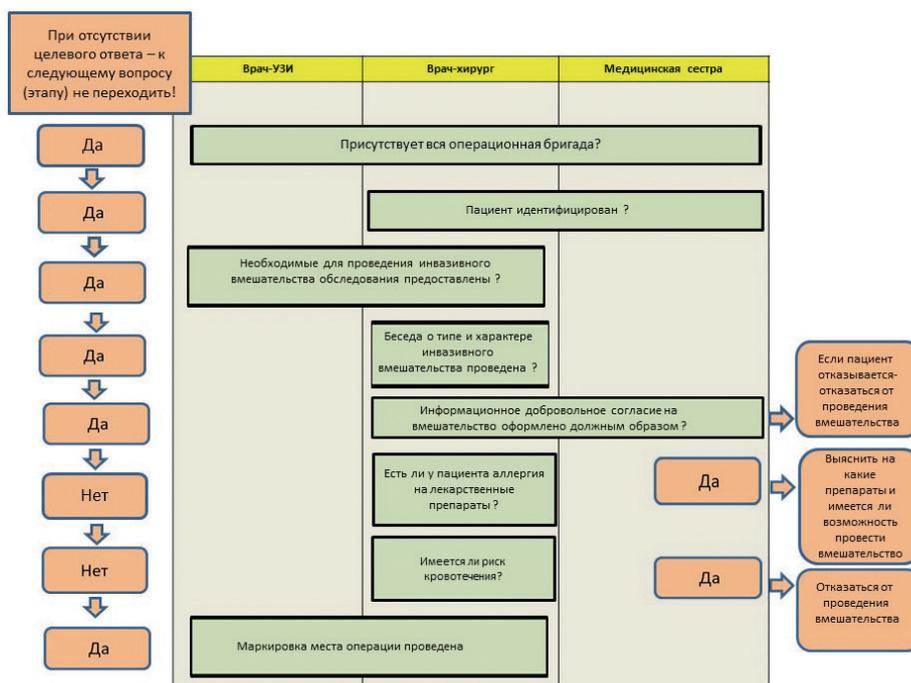


Рис. 2. Чек-лист первого тайм-аута

Примечание: составлено авторами.

Согласно чек-листу первого тайм-аута инвазивное вмешательство возможно только в случае, когда присутствуют все члены бригады (хирург, врач УЗИ и операционная сестра). В самом начале хирург и медицинская сестра проводят идентификацию пациента, что важно в условиях большого потока пациентов многопрофильного хирургического отделения поликлиники. Далее врачи (хирург и врач УЗИ) проверяют наличие результатов обследования и их соответствие объему инвазивного вмешательства. После разъяснения пациенту врачом-хирургом, который является руководителем бригады, объема предстоящего вмешательства пациент заполняет информированное добровольное согласие на инвазивное вмешательство.

Параллельно с изучением представленных медицинских документов выясняется наличие противопоказаний к выполнению операции. Поскольку ТАБ, ЛИТТ и ЭД являются инвазивными методиками и имеют риск возникновения осложнений, основным из которых является гематома, необходимо предпринять все меры профилактики для ее предотвращения. Наиболее вероятно возникновение гематом у пациентов, получающих препараты, снижающие свертываемость крови, решение об отмене которых основывается на индивидуальных особенностях пациента и консультации с направившим на проведение ТАБ врачом [9]. Прерывание антитромботической терапии снижает риск кровотечения, связанного с процедурой, однако должно быть сбалансировано с возможностью возникновения осложнений, связанных с заболеванием, по поводу которого пациент принимает эти препараты [10]. Если пациент принимает варфарин, то его необходимо отменить за 5 дней до процедуры. ТАБ и миниинвазивные вмешательства могут быть выполнены только при показателе международного нормализованного отношения (МНО) < 1,7 [6]. В этот период пациент должен получать эноксапарин натрия подкожно два раза в день, а антикоагулянтная терапия может быть возобновлена

на следующий день после процедуры. Антиагреганты (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел) должны быть отменены за 3–5 дней до инвазивного вмешательства. Таким пациентам процедуру необходимо проводить опытным специалистам для уменьшения времени ее проведения и, по возможности, более тонкой иглой. Через 15–30 минут после процедуры необходимо провести контрольное УЗИ шеи.

Наличие аллергической реакции на фармацевтические препараты является относительным противопоказанием к проведению инвазивного вмешательства. Выполнение операции возможно только в случае, если после консультации с клиническим фармакологом выявлена возможность замены одного препарата (например, новокаина), на который у пациента имеется аллергическая реакция, альтернативным препаратом (например, лидокаином).

Наконец, изучив все представленные документы, хирург и врач УЗИ определяют с местом проведения инвазивного вмешательства, удостоверяются в возможности достижения патологического очага имеющимися инструментами (маркировка места операции), и пациент транспортируется в операционную.

Далее, согласно алгоритму, обеспечивается позиционирование пациента на операционном столе, в котором участвуют как врач-хирург, так и врач УЗИ. Пациент располагается таким образом, чтобы место проведения инвазивного вмешательства было удобно достижимо для инструментария, что облегчает работу хирурга, и чтобы УЗИ-датчик можно было расположить таким образом, чтобы он не мешал введению игл, а экран УЗИ-аппарата был в поле зрения хирурга.

При необходимости проведения местной анестезии (при ЛИТТ и ЭД) хирург определяется с выбором анестетика, а медицинская сестра обеспечивает наличие этого препарата при проведении инвазивного вмешательства.

После этого проводится второй тайм-аут, представленный на рис. 3.

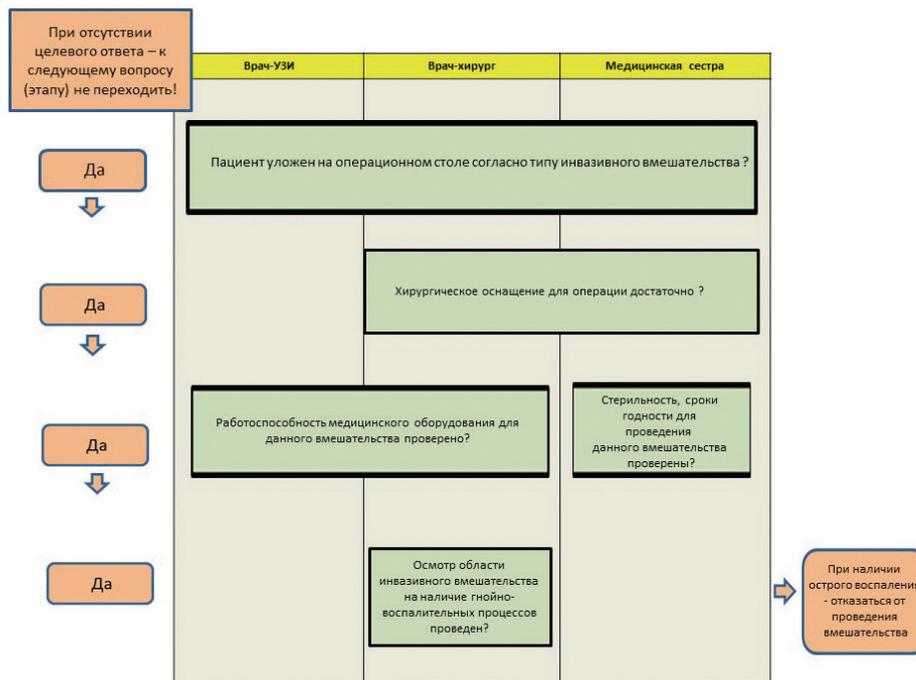


Рис. 3. Чек-лист второго тайм-аута

Примечание: составлено авторами.

После укладки пациента хирург и медицинская сестра убеждаются в достаточности оснащения для проведения инвазивного вмешательства. Затем врач УЗИ удостоверяется в работоспособности аппарата УЗИ, а хирург, например, при проведении ЛИТТ, включает аппарат, генерирующий лазерное излучение, настраивает необходимую мощность и режим работы. Затем врач-хирург удостоверяется в отсутствии гнойно-воспалительных изменений на шее, которые препятствовали бы проведению инвазивного вмешательства.

После ответа на все вопросы второго чек-листа переходят к следующему этапу алгоритма.

Проводится обработка операционного поля антисептиком, при необходимости проводится местная анестезия путем инфильтрации анестетика в подкожную клетчатку и фасциальные пространства шеи под сонографической навигацией.

Непосредственно перед проведением инвазивного вмешательства проводится третий тайм-аут (рис. 4).

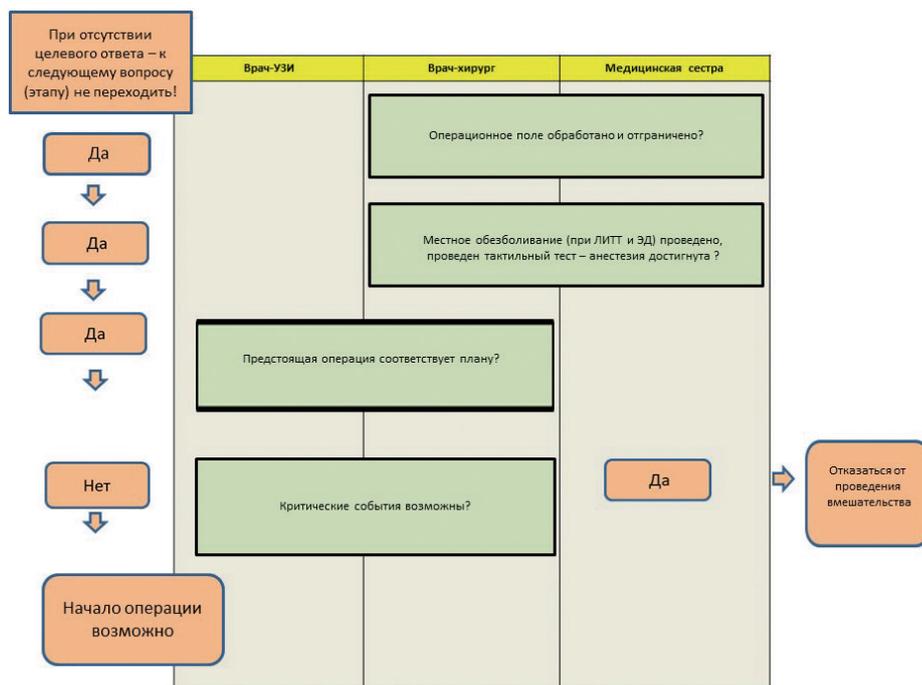


Рис. 4. Чек-лист третьего тайм-аута

Примечание: составлено авторами.

Согласно чек-листу третьего тайм-аута, хирург и операционная медицинская сестра удостоверяются в полноте обработки и отграничении операционного поля и в достижении анестезии (отсутствии тактильной чувствительности у пациента). Затем врач-хирург и врач УЗИ отвечают на вопросы, соответствует ли предстоящая операция плану и возможны ли критические события. После получения целевых ответов на эти вопросы приступают к проведению инвазивного вмешательства.

Во время проведения операции каждому члену операционной бригады отводится своя роль. Как было указано выше, успех проведения инвазивного вмешательства зависит от слаженности действий всех членов бригады. Врач УЗИ должен четко вывести патологический очаг в ЩЖ, чтобы хирургу при проведении манипуляции обеспечить достаточный обзор и удобство. Особенно это касается оперативного вмешательства, связанного с использованием энергии высокоинтенсивного лазера (ЛИТТ). При недостаточной визуализации возникает высокая вероятность повреждения органов шеи (пищевода, трахеи, крупных сосудов). В связи с этим успех проведения операции зависит не только от умелых действий хирурга, но и хорошей визуализации патологического очага ЩЖ врачом УЗИ. Для удобства про-

ведения инвазивного вмешательства датчик аппарата УЗИ должен располагаться ближе к ярменной вырезке в перпендикулярном оси тела положении. При этом должно быть достигнуто расположение патологического очага ЩЖ в центре экрана. Хирург вводит иглу через кожу шеи пациента над датчиком и выбирает угол наклона иглы в зависимости от глубины расположения узла ЩЖ.

Во время проведения операции операционная медицинская сестра подает необходимые инструменты, лазерные световоды, при необходимости изменяет настройки генератора лазерного излучения, а при проведении ЭД подает хирургу шприц, заполненный необходимым объемом 96 %-го этанола.

После выполнения инвазивного вмешательства необходимо ответить на вопросы четвертого тайм-аута (рис. 5).

Ответы на вопросы чек-листа четвертого тайм-аута имеют важное значение при проведении оперативных вмешательств именно в амбулаторных условиях, поскольку в условиях поликлиники не предполагается длительного наблюдения за пациентом в послеоперационном периоде. В этой ситуации хирург должен быть уверен, что осложнений при проведении инвазивного вмешательства не было.

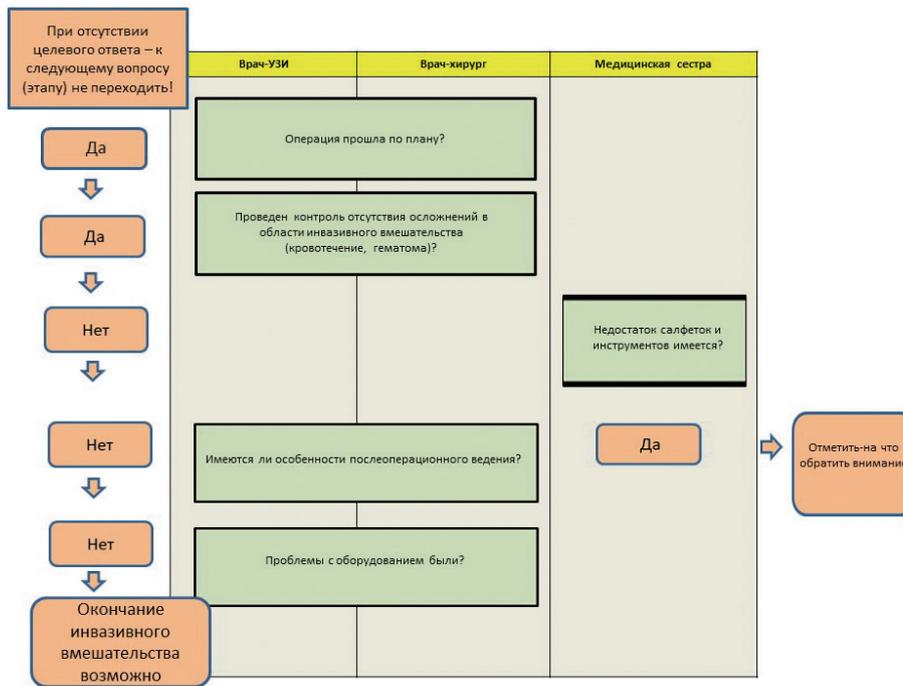


Рис. 5. Чек-лист четвертого тайм-аута

Примечание: составлено авторами.

Прежде всего хирург и врач УЗИ должны ответить на вопрос, прошла ли операция по плану. Врач УЗИ осматривает место операции и удостоверяется в отсутствии гематом клетчаточных пространств шеи, которые предполагают продолжающееся кровотечение и могут иметь угрозу для состояния пациента. Особенно это касается пациентов с различными видами коагулопатии. У этой категории пациентов врач УЗИ должен провести повторный осмотр клетчаточных пространств шеи через 15–30 минут после окончания операции.

Медицинская сестра проводит осмотр всех инструментов и перевязочного материала и убеждается в их полном наличии.

Если во время проведения операции были проблемы с работой оборудования, то необходимо определиться в возможности их устранения во избежание возникновения аналогичных неисправностей в будущем.

После ответа на вопросы заключительного четвертого тайм-аута бригада приступает к мероприятиям, завершающим проведение инвазивного вмешательства. Прежде всего хирург должен проконтролировать витальные функции – измерить пульс, артериальное давление, обратить внимание на цвет кожных покровов. Снижение артериального давления и бледность кожных покровов может указывать, с одной стороны, на неадекватированное во время проведения операции кровотечение, с другой – может быть обусловлено вегетативной реакцией на инвазивное вмешательство. При необходимости хирург просит врача УЗИ провести сонографическое обследование клетчаточных пространств шеи, осмотреть область шеи на наличие гематом. После исключения осложнений операции пациент в сопровождении медицинской сестры доставляется в палату дневного стационара для динамического наблюдения. Пациента отпустить домой можно только после полной нормализации витальных

функций и при полной убежденности в отсутствии осложнений инвазивного вмешательства.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многие высокотехнологические процессы современной жизни связаны с внедрением в практику сложного оборудования, в том числе и в области медицины. Поскольку управление сложным оборудованием выполняет человек, человеческий фактор в любом технологическом процессе имеет главенствующую роль. К сожалению, именно человеческий фактор чаще всего приводит к ошибкам, которые могут иметь фатальное значение. В большинстве отраслей современной жизнедеятельности внедряются чек-листы, которые позволяют специалисту осмыслить правильность своих действий. Уменьшить, а в идеале полностью исключить отрицательные последствия человеческого фактора в высокотехнологичных медицинских инвазивных вмешательствах возможно внедрением унифицированных алгоритмов последовательности действий медицинских работников на каждом этапе проведения операции, включающих в себя проведение тайм-аутов на ответственных этапах с ответами на вопросы чек-листов.

Внедрение разработанного алгоритма проведения инвазивного вмешательства на щитовидной железе под сонографической навигацией, который включает в себя строгую последовательность действий всех членов операционной бригады с остановкой на тайм-ауты в тех местах технологического процесса, где возможно допустить ошибку, позволило минимизировать вероятность возникновения осложнений и неблагоприятных последствий для пациентов. Разработанный алгоритм с успехом был апробирован и внедрен в других лечебных учреждениях г. Тюмени и Тюменской области: сети медицинских центров «Доктор Арбитайло», медицинском центре «ЮниМед», ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская ЦГБ». Вышеизложенное позволя-

ет нам рекомендовать данный подход к обеспечению безопасности проведения инвазивных вмешательств на щитовидной железе под сонографической навигацией в амбулаторных условиях в практическую деятельность всех лечебных учреждений.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Polyzos S. A., Anastasilakis A. D. Systematic review of cases reporting blood extravasation-related complications after thyroid fine-needle biopsy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(5):532–541.
2. Tomoda C., Takamura Y., Ito Y. et al. Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. *Thyroid.* 2006;16(7):697–699.
3. Block M. A., Miller J. M., Kini S. R. The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. *World J Surg.* 1980;4(6):737–741.
4. Song J., Chai Y. J., Masuoka H. et al. Ultrasound image analysis using deep learning algorithm for the diagnosis of thyroid nodules. *Medicine.* 2019;98(15):e15133.
5. Gharib H., Hegedüs L., Pacella C. M. et al. Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):3949–3957.
6. Di Rienzo G., Surrente C., Lopez C. et al. Tracheal laceration after laser ablation of nodular goiter. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):115–116.
7. Александров Ю. К., Могутов М. С., Патрунов Ю. П. и др. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы. М. : Медицина, 2005. 286 с.
8. Бутов Д. И., Ермолина М. С., Петров В. Г. и др. Новая процессная модель центра амбулаторной хирургии // Менеджмент качества в медицине. 2021. № 2. С. 76–81.
9. Lee Y. H., Baek J. H., Jung S. L. et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: A consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):391–401.
10. Hor T., Lahiri S. W. Bilateral thyroid hematomas after fine-needle aspiration causing acute airway obstruction. *Thyroid.* 2008;18(5):567–569.

## REFERENCES

1. Polyzos S. A., Anastasilakis A. D. Systematic review of cases reporting blood extravasation-related complications after thyroid fine-needle biopsy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(5):532–541.
2. Tomoda C., Takamura Y., Ito Y. et al. Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. *Thyroid.* 2006;16(7):697–699.
3. Block M. A., Miller J. M., Kini S. R. The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. *World J Surg.* 1980;4(6):737–741.
4. Song J., Chai Y. J., Masuoka H. et al. Ultrasound image analysis using deep learning algorithm for the diagnosis of thyroid nodules. *Medicine.* 2019;98(15):e15133.
5. Gharib H., Hegedüs L., Pacella C. M. et al. Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(10):3949–3957.
6. Di Rienzo G., Surrente C., Lopez C. et al. Tracheal laceration after laser ablation of nodular goiter. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):115–116.
7. Aleksandrov Yu. K., Mogutov M. S., Patrunov Yu. P. et al. Maloinvazivnaia khirurgiia shchitovidnoi zhelezy. Moscow: Meditsina; 2005. 286 p. (In Russian).
8. Butov D. I., Ermolina M. S., Petrov V. G. et al. New process model of the center for outpatient surgery. *Quality Management in Medicine.* 2021;(2):76–81. (In Russian).
9. Lee Y. H., Baek J. H., Jung S. L. et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: A consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2015;16(2):391–401.
10. Hor T., Lahiri S. W. Bilateral thyroid hematomas after fine-needle aspiration causing acute airway obstruction. *Thyroid.* 2008;18(5):567–569.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**В. Г. Петров** – доктор медицинских наук, профессор.

**А. И. Созонов** – кандидат медицинских наук, доцент.

**Н. С. Брынза** – доктор медицинских наук, доцент.

**Д. З. Алимов** – заведующий хирургическим отделением.

**Е. Г. Ивашина** – заместитель главного врача по лечебной части.

**Е. Г. Бакшеев** – заместитель главного врача по лечебной части.

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**V. G. Petrov** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

**A. I. Sozonov** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.

**N. S. Brynza** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent.

**D. Z. Alimov** – Head of the Surgical Department.

**E. G. Ivashina** – Deputy Chief Medical Officer.

**E. G. Baksheev** – Deputy Chief Medical Officer.

# ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕКРОТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Игорь Александрович Алимов<sup>1</sup>, Виктор Геннадьевич Петров<sup>2✉</sup>,  
Евгений Викторович Кручинин<sup>3</sup>, Артем Игоревич Алимов<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>4</sup>Тюменская больница Западно-Сибирского медицинского центра Федерального медико-биологического агентства, Тюмень, Россия

<sup>1</sup>alimovdoc@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5937-4395>

<sup>2</sup>v\_doc@mail.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>

<sup>3</sup>drkru@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0286-9351>

<sup>4</sup>alimovdoclittle@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1478-418X>

**Аннотация.** В статье представлен случай диагностики и лечения пациента с некротической инфекцией мягких тканей правой верхней конечности, имеющего иммунодефицитное состояние на фоне ВИЧ-инфекции в стадии СПИД. Отсутствие на момент обращения у пациентов с ослабленным иммунитетом типичных клинических и лабораторных признаков некротической инфекции может привести к запоздалой диагностике и позднему началу адекватного лечения, быстро прогрессирующему некрозу мягких тканей, что обуславливает значительную тяжесть состояния таких пациентов и высокую смертность. Врачи должны знать эти особенности, чтобы иметь повышенную настороженность при оказании помощи пациентам с хирургической инфекцией мягких тканей.

**Ключевые слова:** некротическая инфекция мягких тканей, некротический фасциит, иммунодефицитное состояние, ВИЧ-инфекция

**Шифр специальности:** 3.1.9. Хирургия.

**Для цитирования:** Алимов И. А., Петров В. Г., Кручинин Е. В., Алимов А. И. Трудности диагностики некротических инфекций мягких тканей у пациентов с ВИЧ-инфекцией // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 53–60. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-8.

Original article

## CHALLENGES OF DIAGNOSING NECROTIZING SOFT TISSUE INFECTIONS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Igor A. Alimov<sup>1</sup>, Viktor G. Petrov<sup>2✉</sup>, Evgeniy V. Kruchinin<sup>3</sup>, Artem I. Alimov<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>4</sup>Tyumen Hospital, West-Siberian Medical Center of Federal Life Sciences Agency, Tyumen, Russia

<sup>1</sup>alimovdoc@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5937-4395>

<sup>2</sup>v\_doc@mail.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7484-1652>

<sup>3</sup>drkru@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0286-9351>

<sup>4</sup>alimovdoclittle@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1478-418X>

**Abstract.** The article presents a case of diagnosing and treatment of a patient with necrotizing soft tissue infection of the right upper limb with immunodeficiency on HIV infection that progressed to AIDS stage. No typical clinical and laboratory indicators in patients with compromised immunity being found at the consultation may result in late diagnosis and delayed proper treatment, as well as in rapidly progressing soft tissue necrosis. All of this substantiates the severity of such patients' condition and their high mortality rate. Medical officers should be aware of these features in order to attentively provide medical care to patients suffering from soft tissue infections that require surgical interventions.

**Keywords:** necrotizing soft tissues infection, necrotic fasciitis, immunodeficiency, HIV infection

**Code:** 3.1.9. Surgery.

**For citation:** Alimov I. A., Petrov V. G., Kruchinin E. V., Alimov A. I. Challenges of diagnosing necrotizing soft tissue infections in patients with HIV infection. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):53–60. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-8.

## ВВЕДЕНИЕ

Некротическая инфекция мягких тканей (НИМТ) охватывает спектр заболеваний, располагающихся в различных анатомических областях и характеризующихся различной глубиной поражения, известных под многими названиями, такими как госпитальная гангрена, газовая гангрена, некротизирующая рожа, гнойный фасциит, клостридиальная гангрена, гангрена Фурнье, стенокардия Людовика, некротический фасциит. НИМТ относятся к числу наиболее сложных воспалительных заболеваний человека, с которыми сталкиваются хирурги, поскольку характеризуются быстро прогрессирующим некрозом мягких тканей, значительной тяжестью состояния пациентов и высокой смертностью. Несмотря на то, что данный вид патологии описан еще Гиппократом несколько тысячелетий назад, а также прогресс в понимании этиологии и патогенеза этого заболевания и улучшение методик его лечения, до сих пор у врачей возникают трудности с диагностикой, что часто приводит к запоздалому адекватному лечению данного вида патологии, а уровень смертности, связанной с НИМТ, остается высоким – в среднем от 15 до 20%. Это связано и с редкостью данного вида патологии, поэтому врачи часто не имеют повышенной настороженности в поиске НИМТ, что приводит к запоздалой диагностике. Так, это заболевание встречается с частотой на 100 000 населения: в Южной Корее – 0,86; в Новой Зеландии – 1,3; в США – от 4 до 10,3 случаев [1–3]. М. В. Гринёв и соавт. указывают, что «...осведомленность практических врачей о некротическом фасциите крайне низка, что служит основной причиной запоздалой диагностики, поздних сроков госпитализации и оперативного лечения, которое по своему характеру должно быть срочным и “агрессивным”» [4].

С другой стороны, диагностика затруднена тем фактом, что заболевание начинается и прогрессирует под поверхностью кожного покрова, и очень часто кожные проявления не соответствуют тяжести состояния пациента. По мере распространения патологического процесса у пациентов развивается боль и признаки системной воспалительной реакции, непропорциональные минимальным изменениям кожного покрова. И, наконец, выраженность клинических проявлений, включая наличие и тяжесть симптомов системной воспалительной реакции, зависит от штаммов бактерий, вызвавших НИМТ, и продуцируемых ими токсинов, что требует раннего назначения адекватной антибактериальной терапии [5].

НИМТ подразделяются в соответствии с их анатомическим расположением (например, гангрена Фурнье), глубиной поражения и вовлечением в воспалительный процесс различных тканевых структур (например, целлюлит, фасциит, миозит). По своей сути такое подразделение не имеет практической значимости, поскольку не влияет на тяжесть клинических проявлений, смертность, выбор методов лечения. Большее значение с клинической точки зрения имеет бактериологическая этиология заболевания, поскольку она влияет на клиническую картину заболевания и необходимость выбора адекватной антибактериальной терапии.

Наиболее широкое распространение получила классификация, предложенная А. Giuliano и соавт., согласно которой НИМТ подразделяется на три бактериологических типа [6]. Каждый класс имеет разную

микробную этиологию, а также потенциальные различия в популяциях пациентов и типичных проявлениях. Никаких различий в заболеваемости или смертности между группами не выявлено. Данная классификация имеет большее значение для нацеленности врачей на поиск данного вида патологии у определенной категории пациентов с подозрительными клиническими проявлениями.

НИМТ I типа являются полимикробными и вызываются грамположительными кокками, грамотрицательными палочками и анаэробами (стрептококк группы А, *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, различные виды *Clostridium*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтеробактерии и др.). НИМТ I типа как правило располагаются на туловище и промежности, обычно возникают у возрастных пациентов и страдающих сахарным диабетом. Хотя явная травма часто отсутствует, считается, что некоторое нарушение целостности ткани происходит из-за предшествующих абсцессов, перфораций или бактериальной транслокации.

Клостридиальные НИМТ, традиционно известные как газовая гангрена, вероятно, представляют собой особый подтип НИМТ I типа, поскольку  $\alpha$ -токсин и  $\theta$ -токсин, выделяемые этими бактериями, являясь мощными агонистами тромбоцитов, приводят к их агрегации и образованию тромбов. По мере прогрессирования воспаления и системной абсорбции как  $\alpha$ -, так и  $\theta$ -токсинов, они вызывают внутрисосудистый гемолиз, снижают целостность эндотелиальных клеток, подавляют сердечную функцию и заметно снижают тонус сосудов. Вследствие этого клостридиальные инфекции обычно проявляются быстрым началом сильной боли, часто непропорциональной внешним кожным проявлениям. Это приводит к тому, что яркая клиническая картина при клостридиальной флоре проявляется уже через несколько часов от начала заболевания, в то время как большинству видов бактерий для этого требуется от двух и более дней [5].

НИМТ II типа вызываются моноинфекционной флорой. Наиболее частой причиной их является стрептококк группы А или устойчивый к метициллину *S. aureus*. Инфекции II типа обладают значительным потенциалом агрессивности как местных проявлений, так и системной токсемией, включая токсический шок (который менее характерен для НИМТ I типа). Столь высокая агрессивность этого типа связана с массивным высвобождением под воздействием М-белка вырабатываемых стрептококком цитокинов IL-1, IL-6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ . По сравнению с НИМТ I типа пациенты с инфекциями типа II, как правило, моложе, здоровее и чаще имеют в анамнезе травмы, операции или внутривенное употребление наркотиков.

НИМТ III типа вызываются грамотрицательными морскими организмами, чаще всего *V. vulnificus*. Инфекции III типа не так широко признаны, как первые два типа и зарегистрированы в прибрежных регионах с теплой водой. Заражение происходит через открытую рану или другой разрыв кожи, но также может возникнуть при приеме внутрь пациентами с циррозом колонизированных устриц. Инфекции типа III клинически проявляются аналогично НИМФ II типа.

В настоящее время изучено влияние сопутствующих заболеваний, таких как курение, сахарный диабет, заболевание периферических сосудов, хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца на исходы лечения пациентов с НИМТ. В боль-

шинстве исследований приводятся результаты лечения пациентов с НИМТ без учета имеющегося у них исходно иммунного статуса. А между тем пациенты с ослабленным иммунитетом (пациенты с онкопатологией, пациенты длительно получающие стероидные препараты, пациенты с ВИЧ-инфекцией) – это небольшая, но требующая особого подхода подгруппа больных, поскольку клинические проявления и исходы лечения будут у них отличаться от исходно иммунокомпетентных пациентов. E. Z. Keung и соавт. обнаружили, что при общей внутрибольничной связанной с НИМТ летальности 23,9%, она была заметно выше у пациентов с ослабленным иммунитетом по сравнению с иммунокомпетентными пациентами (39,1 против 19,4%) не только по причине исходной тяжести пациентов с ослабленным иммунитетом, но и трудностей диагностики и, следовательно, запоздалого лечения [7].

Для демонстрации трудностей диагностики НИМТ у пациентов со сниженным иммунным статусом предлагаем анализ клинического случая лечения пациента с НИМТ на фоне ВИЧ-инфекции в стадии СПИД.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ клинического случая лечения пациента А. 35 лет, находившегося на лечении в отделении хирургии Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России в 2019 г.

При оказании медицинской помощи на каждом ее этапе от пациента было получено письменное согласие. Администрацией медицинской организации дано согласие на публикацию клинического случая.

Публикация медицинских данных и фотографий одобрена этическим комитетом и управлением научных исследований Тюменского государственного медицинского университета.

Пациент дал согласие на публикацию сообщения и размещение в интернете информации о характере его заболевания, проведенном лечении и его результатах с научной и образовательной целями.

#### Клинический случай

Пациент А. 35 лет обратился в приемное отделение Тюменской больницы 28.01.2019. Из анамнеза заболевания известно, что 4 дня назад он упал, в тот же день обратился в травмпункт с болями и припухлостью мягких тканей в области правого плечевого сустава, где был осмотрен травматологом. Выставлен диагноз: растяжение связок правого плечевого сустава. Несмотря на выполнение рекомендаций у пациента отек увеличился, распространился на всю верхнюю конечность, усилились боли, в связи с чем он был направлен в стационар. Пациент страдает ВИЧ-инфекцией, стадия 4А вторичных заболеваний, фаза прогрессирования без высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ).

При поступлении пациент предъявлял жалобы на отек и боли в правой верхней конечности, гипертермию до 39 °С. Общее состояние расценено как удовлетворительное. Частота дыхания – 17 в минуту, АД – 130/80 мм рт. ст., Ps – 88 в минуту. Локально: имеется отек правой верхней конечности на всем протяжении, в области локтевого сустава пузыри до 5 см, заполненные серозной жидкостью, на тыле правой кисти микротравмы от окалил, крепитации нет, подмышечные лимфоузлы не увеличены, движение в руке свободное. В общем анализе крови: лейкопения –  $3,6 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитопения –  $108 \times 10^9/\text{л}$ , остальная формула

без патологии. В биохимических анализах повышение уровня С-реактивного белка до 90 мг/л, креатинина – до 204 мкмоль/л, мочевины – до 11,7 ммоль/л. Выставлен диагноз: Рожистое воспаление правой верхней конечности, буллезная форма. Назначена антибактериальная терапия – ампициллин с сульбактамом в дозе 1,5 гр 3 раза в сутки, метранидазол по 200,0 мл внутривенно.

На вторые сутки отмечалась отрицательная динамика – пациент стал более вялым, появилась легкая заторможенность, бледность кожных покровов, появилась одышка. ЧДД – 20–21 в минуту, пульс – 98 уд/мин, АД снизилось до 90/60 мм рт. ст. Температура тела – 36,8 °С. Отек правой верхней конечности naros, стал более плотным, кожа над ним приобрела синюшный оттенок, появилась гиперемия кожи на правой половине грудной клетки. Вскрыты пузыри, заполненные серозным выпотом, наложена повязка с антисептиком. Рабочий диагноз на вторые сутки остался прежний: рожистое воспаление, буллезно-некротическая форма. Не исключался синдром позиционного сдавления, поскольку из анамнеза удалось выяснить, что пациент, находясь в алкогольном опьянении, длительное время лежал на полу. Ампициллин решено заменить антибиотиком из группы макролидов.

На третьи сутки отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания дыхательной недостаточности (ЧДД – 23 в минуту, снижение SpO<sub>2</sub> до 96%). Наросла заторможенность, пациент стал некротичным. Пульс составил 100–120 уд/мин, сохранялась гипотония – 90/55 мм рт. ст. При этом температура оставалась на нормальных цифрах. Диурез за сутки составил всего 150 мл. На правой верхней конечности сохранялся плотный деревянистый отек, кожа над ним гиперемирована, появились участки некроза по внутренней поверхности плеча. Отек грудной клетки не naros, но гиперемия над ним усилилась. В общем анализе крови снижение числа эритроцитов до  $3,6 \times 10^9/\text{л}$  (исходно было  $5,2 \times 10^9/\text{л}$ ) и гемоглобина до 121 г/л (исходно был 152 г/л). Уровень числа лейкоцитов увеличился до  $9,6 \times 10^9/\text{л}$ , снизился уровень тромбоцитов до  $24 \times 10^9/\text{л}$ . В биохимических анализах отмечалось нарастание почечных шлаков (креатинин – 265 мкмоль/л; мочевина – 16,9 ммоль/л), снижение уровня натрия до 122 ммоль/л, хлоридов до 98 ммоль/л, уровень С-реактивного белка составил 120 мг/л. Однако рабочий диагноз оставлен прежний и продолжена консервативная терапия вплоть до восьмых суток пребывания пациента в стационаре. За это время отек правой верхней конечности незначительно уменьшился, состояние пациента оставалось стабильным.

На восьмые сутки увеличился отек на правой половине грудной клетки. Эпидермис на правом плече стал отделяться от дермы, имеющей сероватый цвет (рис. 1). К этому времени отмечается снижение показателей красной крови (эритроциты –  $2,33 \times 10^{12}/\text{л}$ ; гемоглобин – 76 г/л); число лейкоцитов –  $11,1 \times 10^9/\text{л}$ . Уровень тромбоцитов повысился до  $178 \times 10^9/\text{л}$ . В биохимических анализах нарастание почечных шлаков (креатинин вырос до 330 мкмоль/л, мочевина до 20,1 ммоль/л, АСТ 126, АЛТ – 156 ммоль/л.) Наросла одышка, АД 70/40 мм рт. ст., пульс 115 уд/мин. Мочи нет. Выставлен диагноз: флегмона правого плеча и предплечья, сепсис. Определены показания к проведению оперативного вмешательства по жизненным показаниям.



Рис. 1. Некрозы плеча и предплечья правой верхней конечности

Примечание: фото авторов.

Учитывая тяжесть состояния, решено выполнить минимальный объем операции. Под общим наркозом выполнено иссечение некротизированных участков кожи вместе с подлежащей клетчаткой и фасцией на правом предплечье и плече. При этом ткани имели сероватый цвет, обильно выделялась жидкость типа мясных помоев с неприятным запахом. На тыле правой кисти и в области лучезапястного сустава и верхней трети правого плеча выполнены лампасные разрезы. Подлежащие мышцы жизнеспособны.

После стабилизации состояния на 10-е сутки пребывания пациента в стационаре и через двое суток

после первой операции выполнен второй этап некрэктомии – произведено полное иссечение некротических тканей кисти, плеча в области правого плечевого сустава до жизнеспособных неизменных тканей (рис. 2). Продолжена антибактериальная терапия, включающая антибиотик из группы макролидов, метранидазол, противогрибковые препараты. Учитывая сопутствующую патологию, к лечению добавлен бисептол. Проводилось переливание одногруппной эритроцитной массы.



Рис. 2. Выполнение II этапа некрэктомии пациента А.

Примечание: фото авторов.

После стабилизации состояния на 12-е сутки пребывания в стационаре пациент переведен в хирургическое отделение, где продолжено лечение до 49-х суток, после чего переведен в ожоговое отделение

Тюменской областной клинической больницы №1 для выполнения аутодермопластики.

Нами отслежена дальнейшая судьба пациента. Через 6 месяцев после выписки из стационара общее

состояние пациента удовлетворительное. Пациент адекватен, активен. Раневые дефекты кожных покровов правой верхней конечности полностью зажили. Грубые рубцы незначительно ограничивают подвижность конечности. После освидетельствования на медико-социальной экспертизе на предмет утраты трудоспособности пациенту присвоена III группа инвалидности (рис. 3).



Рис. 3. Пациент А.  
через 6 месяцев после стационарного лечения

Примечание: фото авторов.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Если судить по клиническим проявлениям, то у нашего пациента была НИМТ I типа, поскольку, подытоживая вышесказанное и ссылаясь на исследование Т. Goh и соавт., полимикробные НИМТ I типа имеют тенденцию протекать более медленно, чем НИМТ II и III типов, которые являются мономикробными [8]. Хотя при бактериологическом исследовании отделяемого из раны у нашего пациента обнаружен массивный рост только *K. pneumoniae*, следует учесть, что перед операцией пациент получил большие дозы антибактериальных препаратов, перекрывающих широкий спектр микрофлоры (макролиды, метранидозол). Отрицательный бактериальный посев крови также можно связать с течением НИМТ I типа, для которых на начальных этапах не характерна бактериемия и сепсис [5].

Клиническая картина НИМТ, как правило, варьирует в зависимости от вида возбудителя, а также от анатомической области и глубины инфекционного поражения. Ранние признаки и симптомы НИМТ идентичны тем, которые наблюдаются при флегмонах и абсцессах, что потенциально затрудняет постановку правильного диагноза. Т. W. Hakkarainen и соавт. указывают, что заподозрить НИМТ можно уже при первичном осмотре на основании наличия эритемы кожи, ее отека, болевого синдрома, который выходит за пределы видимого кожного поражения, и лихорадки [5]. К сожалению, на этой стадии заболевания пациенты редко обращаются за медицинской помощью, занима-

ясь самолечением. При прогрессировании процесса на 3–4-е сутки можно обнаружить такие «серьезные» клинические признаки, как наличие булл, заполненных геморрагической жидкостью, гиперемию кожи с ее синюшным оттенком и плотной инфильтрацией, предшествующей некрозу, наличие газа в тканях при осмотре или рентгенографии и кожную анестезию. Последние два признака присутствуют в меньшинстве случаев (7–44%), но требуют немедленного хирургического вмешательства. Другие клинические признаки, которые часто наблюдаются при НИМТ, но менее специфичны, включают быстро нарастающую системную воспалительную реакцию и прогрессирование инфекции, несмотря на проводимую антибактериальную терапию. К. В. Липатов и соавт. указывают, что если и в эти сроки пациент остается без хирургической помощи, погибшие участки кожи приобретают характерный черный или серый цвет, операция на стадии формирования кожных некрозов при НИМТ является запоздалой и отличается частыми неудовлетворительными результатами лечения [9].

Возможно, одним из наиболее важных доказательств в поддержку диагноза НИМТ является хронология заболевания и анамнестические данные. Однако в нашем наблюдении выяснение анамнестических данных было затруднено, поскольку выяснить хронологию патологического процесса и установления причинно-следственных связей было затруднительным из-за асоциального образа жизни пациента. Так, пациент, находясь в алкогольном опьянении за 4 дня до поступления, упал, ударившись правым плечом, что послужило поводом для выставления первоначального диагноза – растяжение связок правого плечевого сустава. Дальнейшая алкоголизация и длительное нахождение пациента в вынужденном положении послужили поводом заподозрить у пациента синдром позиционного сдавления, который клинически также проявляется отеком ткани конечности. Однако ретроспективный анализ позволяет исключить этот диагноз, поскольку при проведении оперативного вмешательства некроза мышц не отмечено.

Первоначально пациенту был ошибочно выставлен диагноз буллезно-некротическая форма рожистого воспаления правой верхней конечности, что еще больше отодвинуло время проведения экстренного оперативного вмешательства. Между тем, дифференциальная диагностика этих двух патологий имеет важное значение, поскольку оптимальным методом лечения рожистого воспаления является антибактериальная терапия, которая имеет, как правило, благоприятный исход, в то время как при НИМТ только срочная операция может быть адекватным методом лечения. В отличие от НИМТ рожистое воспаление локализуется, как правило, на нижних конечностях и лице. НИМТ может возникать на любом участке тела, но наиболее частыми локализациями являются нижние конечности (32%), верхние конечности (24%), промежность (16%), туловище (16%), голова или шея (10%). НИМТ туловища и промежности имеют худший прогноз и самые высокие показатели смертности [10]. Эритема при рожистом воспалении имеет ярко-красный цвет с четкими фестончатыми краями («языки пламени») и приподнятыми границами («пограничный валик»), на которой могут располагаться буллы с серозным экссудатом (эритематозно-буллезная), геморрагии (эритематозно-геморрагическая) или бул-

лезные элементы с геморрагическим содержимым (буллезно-геморрагическая рожа). При НИМТ кожное окрашивание не имеет неинтенсивной окраски, отмечается выраженный деревянистый отек мягких тканей, выраженный болевой синдром [11]. Еще одним важным признаком, который отличает НИМТ не только от рожистого воспаления, но и от флегмоны и абсцесса – это отсутствие регионарной лимфаденопатии, поскольку инфекционный процесс располагается в глубоких структурах [8].

Для точности диагностики многие авторы предлагают использовать «пальцевой тест», при котором делается небольшой разрез до фасции и пальцем прощупывается ткань. Отсутствие кровотечения, наличие зловонной жидкости, схожей по цвету с мясными помоями, и минимальное сопротивление тканей для пальцевого расслоения указывают на положительный результат теста [12, 13]. Тем не менее, хирурги в нашем случае проигнорировали эту возможность, остановились на вскрытии флектен и продолжении антибактериальной терапии, что еще более затянуло время проведения оперативного вмешательства.

Вопрос о лабораторных и инструментальных методах обследования пациентов для диагностики

НИМТ остается предметом дискуссий. D. Wall и соавт. [14] обнаружили, что количество лейкоцитов более 15 000 клеток/мм<sup>3</sup> и уровень натрия в сыворотке более 135 ммоль/л имеют отрицательную прогностическую ценность 99 % и чувствительность 90 % для обнаружения НИМТ I типа. С. Н. Wong и соавт. разработали шкалу риска некротического фасциита LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis). LRINEC, разработанная на основе данных 89 пациентов с НИМТ, по сравнению с 314 пациентами с тяжелыми флегмонами или абсцессом или и тем и другим, стратифицирует пациентов на основе уровня С-реактивного белка, уровня лактата, гемоглобина, натрия, креатинина и глюкозы в сыворотке крови пациента (таблица). Авторы отмечают, что при суммарной оценке в 5 баллов и менее имеется низкий риск (менее 50 %), при 6–7 баллах – средний (75 %), а при 8 баллах и более – высокий (более 75 %) риск некротической флегмоны. Оценка менее 5 баллов имеет отрицательную прогностическую ценность 96 %, оценка более 8 баллов – положительную прогностическую ценность 93 % в отношении НИМТ [15].

Таблица

Лабораторные индикаторы риска некротической инфекции мягких тканей (LRINEC)

Лабораторный маркер	Балльная оценка
С-реактивный белок, мг/л	< 150 = 0 баллов > 150 = 4 балла
Общее количество лейкоцитов, мм <sup>3</sup>	< 15 = 0 баллов 15–25 = 1 балл > 25 = 2 балла
Гемоглобин, г/дл	> 13,5 = 0 баллов 11,6–13,5 = 1 балл < 11,5 = 2 балла
Натрий сыворотки, ммоль/л	> 135 = 0 баллов < 135 = 2 балла
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	≤ 141 = 0 баллов > 141 = 2 балла
Глюкоза, ммоль/л	< 180 = 0 баллов > 180 = 1 балл

Примечание: составлено авторами по [15].

Однако данные показатели являются неспецифическими маркерами и больше указывают на наличие и тяжесть воспаления. Сами авторы отметили, что многие другие состояния могут вызывать аналогичные лабораторные нарушения. Кроме того, ее использование ограничено при наличии конкурирующих воспалительных состояний, поэтому она не нашла широкого распространения. Так, Т. Goh и соавт. при проведении метаанализа, основанного на девяти исследованиях с участием 1 463 пациентов с НИМТ, указывают, что ни в одном из исследований не было сопоставления баллов LRINEC при поступлении, но были проанализированы только отдельные параметры [8]. Таким образом, шкала LRINEC может использоваться скорее не для постановки диагноза НИМТ, а для опре-

деления прогноза заболевания и динамического наблюдения за пациентом.

В нашем случае у пациента при поступлении не было изменений в уровне гемоглобина, глюкозы и натрия сыворотки крови. Уровень С-реактивного белка составил 90 мг/л. Отмечалось значительное повышение уровня креатинина. Более того, отмечалась лейкопения – уровень лейкоцитов составил  $3,6 \times 10^9$ /л. Все это указывает на невыраженность общей воспалительной реакции. Это становится понятным, если учесть, что пациент имеет ВИЧ-инфекцию в стадии СПИД, а его иммунограмма свидетельствует о значительном нарушении клеточного иммунитета (иммунограмма от 18.02.2019: CD4 16 % – 101, CD8 57 % – 347, CD4/CD8 – 0,28).

E. Z. Keung и соавт. в своей работе «Состояние иммунодефицита у пациентов с некротической инфекцией мягких тканей» в разделе, посвященном течению НИМТ у пациентов со СПИД, указывают, что только иммунокомпетентные пациенты с НИМТ имеют адекватный лейкоцитарный ответ. В своем исследовании авторы показали, что пациенты с ослабленным иммунитетом по сравнению с иммунокомпетентными пациентами имели более низкое количество лейкоцитов при обращении ( $6,6 \times 10^9/\text{л}$  против  $17,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,001$ ), но более высокую госпитальную летальность. Авторы сделали вывод, что пациенты с ослабленным иммунитетом могут быть неспособны проявить типичный ответ на серьезную инфекцию, вторичную по отношению к их основному состоянию или лечению таких состояний, и могут не проявлять типичных признаков и симптомов НИМТ, таких как лихорадка и лейкоцитоз [6].

Использование инструментальных методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография и компьютерная томография может выявить отек мягких тканей, но одного это редко бывает достаточно для определения показаний к хирургическому вмешательству, за исключением обнаружения воздуха в клетчаточных пространствах, которые требуют немедленного хирургического вмешательства [12]. Хотя исследование лабораторных показателей и применение методов инструментальной визуализации потенциально могут оказать помощь в диагностике НИМТ, они еще не прошли валидацию и могут использоваться лишь как дополнительные методы для постановки диагноза. Приоритетным в постановке диагноза НИМТ в настоящее время является клиническая картина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НИМТ – воспалительные заболевания, характеризующиеся быстрым прогрессированием и потен-

циально смертельной инфекцией, которые требуют быстрой, радикальной и часто множественной хирургической обработки всех пораженных тканей. Ранняя диагностика НИМТ имеет решающее значение для достижения оптимальных результатов. Любая задержка в диагностике потенциально катастрофична, поскольку значительно увеличивает вероятность неблагоприятного исхода. Врачи должны знать признаки и симптомы болезни и иметь высокую настороженность.

У пациентов с ослабленным иммунитетом в силу невыраженности клинических проявлений и лабораторных данных возможна задержка в диагностике НИМТ, что может отсрочить проведения радикального хирургического лечения. Врачи должны знать об этих особенностях и относиться более настороженно к пациентам, страдающим иммунодефицитными состояниями (онкологическая патология, длительный прием стероидных препаратов, пациенты с ВИЧ-инфекцией). Особая подозрительность должна возникать, если при осмотре таких пациентов имеется выраженная болезненность и отечность в месте ран или ссадин. Наличие сахарного диабета увеличивает вероятность НИМТ.

В сомнительных случаях динамическое наблюдение и отсутствие улучшения, несмотря на применение антибиотиков широкого спектра действия, будут иметь решающее значение для выбора адекватной тактики. В сомнительных случаях «пальцевая проба» под местной анестезией может быть полезной для своевременной диагностики НИМТ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nawijn F, de Gier B, Brandwagt D.A.H. et al. Incidence and mortality of necrotizing fasciitis in the Netherlands: The impact of group A Streptococcus. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1217.
2. Choi H.K., Seo G.H., Han E. The incidence and seasonal variation of necrotizing fasciitis in Korea: A nationwide cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(8):1090.e1–1090.e6.
3. May A.K., Talisa V.B., Wilfret D.A. et al. Estimating the impact of necrotizing soft tissue infections in the United States: Incidence and re-admissions. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(5):509–515.
4. Гринёв М. В., Корольков А. Ю., Гринёв К. М. и др. Некротизирующий фасциит – клиническая модель раздела здравоохранения: медицины критических состояний // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2013. Т. 172, № 2. С. 32–38.
5. Hakkarainen T.W., Kopari N.M., Pham T.N. et al. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg.* 2014;51(8):344–362.
6. Giuliano A., Lewis F. Jr., Hadley K. et al. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 1977;134(1):52–57.
7. Keung E.Z., Liu X., Nuzhad A. et al. Immunocompromised status in patients with necrotizing soft-tissue infection. *JAMA Surg.* 2013;148(5):419–426.
8. Goh T., Goh L.G., Ang C.H. et al. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 2014;101(1):e119–e125.
9. Липатов К. В., Комарова Е. А., Гурьянов Р. А. Диагностика и хирургическое лечение стрептококковой некротизирующей инфекции мягких тканей // Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б. М. Костюченко. 2015. Т. 2, № 1. С. 6–12. DOI 10.17650/2408-9613-2015-2-1-6-12.

### REFERENCES

1. Nawijn F, de Gier B, Brandwagt D.A.H. et al. Incidence and mortality of necrotizing fasciitis in the Netherlands: The impact of group A Streptococcus. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1217.
2. Choi H.K., Seo G.H., Han E. The incidence and seasonal variation of necrotizing fasciitis in Korea: A nationwide cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(8):1090.e1–1090.e6.
3. May A.K., Talisa V.B., Wilfret D.A. et al. Estimating the impact of necrotizing soft tissue infections in the United States: Incidence and re-admissions. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(5):509–515.
4. Grinev M.V., Korolkov A.Yu., Grinev K.M. et al. Necrotizing fasciitis – A clinical model of the department of public health: Medicine of critical state. *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2013;172(2):32–38. (In Russian).
5. Hakkarainen T.W., Kopari N.M., Pham T.N. et al. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg.* 2014;51(8):344–362.
6. Giuliano A., Lewis F. Jr., Hadley K. et al. Bacteriology of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 1977;134(1):52–57.
7. Keung E.Z., Liu X., Nuzhad A. et al. Immunocompromised status in patients with necrotizing soft-tissue infection. *JAMA Surg.* 2013;148(5):419–426.
8. Goh T., Goh L.G., Ang C.H. et al. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg.* 2014;101(1):e119–e125.
9. Lipatov K.V., Komarova E.A., Guryanov R.A. Streptococcal necrotizing soft tissue infection: Diagnosis and surgical treatment. *Wounds and Wound Infections. The Prof. B.M. Kostyuchenok Journal.* 2015;2(1):6–12. DOI 10.17650/2408-9613-2015-2-1-6-12. (In Russian).

10. Lancerotto L., Tocco I., Salmaso R. et al. Necrotizing fasciitis: Classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(3):560–566.
11. Карашуров Е. С., Островский А. Г., Мартыанов С. Г. и др. Некротизирующий фасциит и гангренозная форма рожистого воспаления. Дифференциальная диагностика и лечение // Сибирское медицинское обозрение. 2004. № 2–3. С. 54–58.
12. Paz Maya S., Dualde Beltrán D., Lemerrier P. et al. Necrotizing fasciitis: An urgent diagnosis. *Skeletal Radiol.* 2014;43(5):577–589.
13. Cheung J. P., Fung B., Tang W. M. et al. A review of necrotising fasciitis in the extremities. *Hong Kong Med J.* 2009;15(1):44–52.
14. Wall D., Klein S., Black S. et al. A simple model to help distinguish necrotizing from non-necrotizing soft-tissue infections. *J Am Coll Surg.* 2000;191(3):227–231.
15. Wong C.-H., Khin L.-W., Heng K.-S. et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1535–1541.
10. Lancerotto L., Tocco I., Salmaso R. et al. Necrotizing fasciitis: Classification, diagnosis, and management. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(3):560–566.
11. Karashurov E. S., Ostrovky A. G., Martyanov S. G. et al. Nekrotiziruiushchii fastsiit i gangrenoznaia forma rozhistogo vospaleniia. Differentsialnaia diagnostika i lechenie. *Siberian Medical Review.* 2004;(2–3):54–58. (In Russian).
12. Paz Maya S., Dualde Beltrán D., Lemerrier P. et al. Necrotizing fasciitis: An urgent diagnosis. *Skeletal Radiol.* 2014;43(5):577–589.
13. Cheung J. P., Fung B., Tang W. M. et al. A review of necrotising fasciitis in the extremities. *Hong Kong Med J.* 2009;15(1):44–52.
14. Wall D., Klein S., Black S. et al. A simple model to help distinguish necrotizing from non-necrotizing soft-tissue infections. *J Am Coll Surg.* 2000;191(3):227–231.
15. Wong C.-H., Khin L.-W., Heng K.-S. et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med.* 2004;32(7):1535–1541.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****И. А. Алимов** – кандидат медицинских наук, доцент.**В. Г. Петров** – доктор медицинских наук, профессор.**Е. В. Кручинин** – доктор медицинских наук, доцент, профессор.**А. И. Алимов** – врач-хирург.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****I. A. Alimov** – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.**V. G. Petrov** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**E. V. Kruchinin** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor.**A. I. Alimov** – Surgeon.

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТРАДИЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ СЕПСИСЕ

Людмила Алексеевна Наумова<sup>1✉</sup>, Мудринат Батырсолтанович Яллыев<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>1</sup>naumovala@yandex.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1145-3710>

<sup>2</sup>mudrinat@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-0518-1213>

**Аннотация.** Цель – анализ современных представлений об известных маркерах сепсиса, новых знаний об их патофизиологической роли и значении в оценке тяжести, эффективности лечения и прогноза при сепсисе. Поиск литературы проводился с использованием следующих электронных информационных ресурсов: КиберЛенинка, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, PLOS ONE. Глубина поиска преимущественно не превышала 7–10 лет и определялась фундаментальностью работ. Используемые при поиске ключевые слова – маркеры воспаления и клеточного повреждения, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок, сепсис. Опубликованные в последние годы результаты многочисленных исследований широко доступных клинической практике биомаркеров различных заболеваний, включая сепсис, в частности, лактатдегидрогеназы и С-реактивного белка, отражают расширение и углубление наших представлений о патофизиологической роли этих маркеров. Полученные данные могут иметь важное диагностическое, терапевтическое и прогностическое значение. Вместе с тем, пока нет однозначного понимания значения тех или иных маркеров как в ранней диагностике сепсиса, так и оценке тяжести его течения и прогноза, а также нет четко сформированного отношения к их значению. Это в некоторой степени объясняется отсутствием дифференцированного подхода к изучению, в частности, различных изоформ С-реактивного белка, а также отсутствием доступности широкой практике современных высокочувствительных методов определения уровней маркеров, что порождает порой противоречивые выводы об их значении. Вместе с тем, лактатдегидрогеназа и С-реактивный белок могут информировать о важнейших процессах в организме пациента, в том числе недоступных оценке другими методами и, следовательно, помочь в принятии клинических решений, в частности, выборе адекватной и своевременной антибактериальной терапии. Данные литературы также свидетельствуют о необходимости продолжения исследований патофизиологической роли этих биомаркеров при сепсисе и других заболеваниях человека с использованием высокочувствительных методов их определения.

**Ключевые слова:** маркеры воспаления и клеточного повреждения, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок, сепсис

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Наумова Л. А., Яллыев М. Б. Современный взгляд на традиционные маркеры при сепсисе // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 61–69. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-9.

Original article

## A MODERN LOOK AT TRADITIONAL MARKERS IN SEPSIS

Lyudmila A. Naumova<sup>1✉</sup>, Mudrinat B. Yallyev<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1</sup>naumovala@yandex.ru<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1145-3710>

<sup>2</sup>mudrinat@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-0518-1213>

**Abstract.** The study aims to examine modern views of common sepsis markers, new data on their pathophysiological role and significance in determining the severity, efficacy of care, and prognosis of sepsis. The literature was searched for in such information sources as CyberLeninka, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, and PLOS ONE. The search depth was primarily 7–10 years and included only fundamental publications. The keywords used in the study are markers of inflammation and cellular damage, lactate dehydrogenase, C-reactive protein, and sepsis. A comprehensive understanding of the pathophysiological significance of widely available in clinical practice biomarkers of many diseases, including sepsis, such as lactate dehydrogenase and C-reactive protein, is made possible by the results of numerous recently published research on these markers. The data obtained may provide diagnostic, therapeutic, and prognostic significance. At the same time, there is no unambiguous opinion on and understanding of certain markers both in the early diagnosis of sepsis and in the assessment of the severity of its course and prognosis. The absence of differentiated research approaches used for various isoforms of C-reactive protein and the accessibil-

ity of modern highly sensitive methods for determining the markers' level to widespread use are the partial reasons for that, which results in controversial findings about their significance. Additionally, lactate dehydrogenase and C-reactive protein can portray important processes in a patient's organism, including those unavailable for assessment via other methods. Therefore, they can help in decision-making in the clinical process, particularly in selecting an adequate and timely antibacterial therapy. The literature data also suggests that more research into the pathophysiologic role of these biomarkers in sepsis and other human diseases using highly sensitive methods is required.

**Keywords:** markers of inflammation and cellular damage, lactate dehydrogenase, C-reactive protein, sepsis

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Naumova L. A., Yallyev M. B. A modern look at traditional markers in sepsis. *Vestnik SurGU Meditsina*. 2023;16(4):61–69. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-9.

## ВВЕДЕНИЕ

Поиск, понимание патофизиологической роли и использование в практике биомаркеров сепсиса может иметь важное диагностическое, терапевтическое и прогностическое значение, но в настоящее время отсутствует однозначное понимание значения тех или иных маркеров как в ранней диагностике сепсиса, так и в оценке тяжести его течения и прогноза. Вместе с тем, биомаркеры сепсиса могут информировать о важнейших процессах в организме пациента, в том числе недоступных оценке другими методами и, следовательно, могут помочь в принятии клинических решений и потенциально улучшить ведение пациентов, в частности, могут определить своевременное назначение и адекватный выбор антибактериальной терапии. Важнейшее значение имеет доступность в клинической практике биомаркеров, позволяющих диагностировать сепсис на ранней стадии [1]. Оценка биомаркеров в динамике также важна для контроля эффективности проводимой терапии и ее своевременной коррекции [2]. В руководстве по лечению сепсиса [3] отмечается, что биомаркеры сепсиса могут дополнять клиническую оценку состояния, но в консенсусе по определению сепсиса-3 роль биомаркеров в диагностике сепсиса остается неопределенной [4].

В обзоре [1] отмечается, что в период с 2009 по 2019 гг. было выявлено более 3 тысяч ссылок, сообщаящих о 178 различных биомаркерах, исследованных при сепсисе. С учетом данных своего предыдущего обзора [5] авторы сообщают в общей сложности о 258 маркерах, исследованных при сепсисе. Сравнение данных двух обзоров показало, что за последние годы исследовано 80 новых маркеров сепсиса (54 оценены в клинических исследованиях, 23 – в клинических и экспериментальных, 3 – только в экспериментальных исследованиях) [1, 5]. Отмечено, что чаще изучаются прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), за ними по частоте следуют исследования значения интерлейкина (IL)-6, пресепсина и CD64, которые были выявлены соответственно в 31, 25 и 21 работах. Таким образом, проанализировав большое количество работ по исследованию биомаркеров сепсиса, авторы двух рассматриваемых обзоров приходят к выводу, что ни один из 178 (а с учетом двух их обзоров – 258 маркеров) идентифицированных биомаркеров не обладал «достаточной специфичностью или чувствительностью для рутинного использования в клинической практике» [1, 5].

Пациенты с сепсисом представляют собой очень неоднородную популяцию, и потенциальные биомаркеры необходимо оценивать в исследованиях со значительным числом пациентов, чтобы обеспечить

случайное распределение факторов риска, которые могут повлиять на результаты исследования (например, возраст, органная дисфункция, тип инфекции, сопутствующие заболевания). Однако размеры выборки не единственный фактор, который следует учитывать при оценке потенциальной роли биомаркера сепсиса, и следует отметить, что ни в одном из крупных многоцентровых исследований нет выводов об изучаемом биомаркере, которые могли бы внести изменения в клиническую практику [1].

Несмотря на неуклонный рост количества опубликованных исследований по биомаркерам сепсиса, количество публикаций, сообщающих о *новых* биомаркерах, за последние годы уменьшилось. Вместе с тем, появление высокочувствительных тестов, позволяющих идентифицировать меньшие концентрации веществ, вполне вероятно, может повлиять на расширение этого списка. Однако полезность создания постоянно расширяющегося списка потенциальных биомаркеров сепсиса без более строгого обоснования их оценки сомнительна, необходимо, прежде всего, усовершенствование методологии подхода к оценке полезности биомаркеров сепсиса в повседневной клинической практике [1].

В настоящее время становится ясно, что патогенез сепсиса – это сложное сосуществование целого ряда одновременно развивающихся патофизиологических реакций, которые не могут отражаться в изменении уровня какого-то одного биомаркера [6]. Более того, необходимость проведения еще одного прогностического теста может быть поставлена под сомнение, поскольку клинические данные и результаты других лабораторных исследований, включая уровень лактата в крови, уже могут отражать тяжесть течения и риск смерти у пациентов с сепсисом [7]. Возможно, прогностические биомаркеры в некоторой степени могут быть полезны для сортировки пациентов – решении вопроса о госпитализации в отделение интенсивной терапии или обычное отделение [8].

Ценность маркера в клинической практике определяется ответом уровня этого маркера на конкретный клинически значимый вопрос, а не просто его диагностическим или прогностическим значением. Найдены всего 55 исследований, в которых было показано, что биомаркер сепсиса играет потенциально полезную роль, отвечая на конкретный клинический вопрос. Например, это биомаркеры, которые могут идентифицировать определенные типы инфекции и помочь в выборе более целенаправленной антибактериальной терапии, или биомаркеры, отражающие риск развития острого респираторного дистресс син-

дрома (ОРДС) и влияющие на характер лечения, в частности на объем инфузионной терапии. Дальнейшие исследования в этом направлении должны дать оценку потенциальной полезности и положительного влияния использования биомаркеров для ответа на конкретные клинические вопросы [1].

Исходя из изложенного и первых результатов собственного исследования биомаркеров у пациентов с сепсисом [9], были проанализированы работы, посвященные патофизиологическому значению и роли в патофизиологии сепсиса доступных клинической практике биомаркеров – лактатдегидрогеназы и СРБ.

**Цель** – анализ современных представлений об известных маркерах сепсиса, новых знаний об их патофизиологической роли и значении в оценке тяжести, эффективности лечения и прогноза при сепсисе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск литературы по ключевым словам, таким как маркеры воспаления и клеточного повреждения, лактатдегидрогеназа, С-реактивный белок, сепсис, с использованием электронных информационных ресурсов КиберЛенинка, PubMed, Nature Pathology, MEDLINE, PLOS ONE. Глубина поиска преимущественно не превышала 7–10 лет и определялась фундаментальностью анализируемых работ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Современные аспекты патофизиологической роли лактатдегидрогеназы.** Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – тетрамерный фермент гликолитического пути, принадлежащий к семейству 2-гидроксикислотоксидоредуктаз и являющийся основным метаболическим ферментом, превращающим пируват в лактат и обратно с восстановлением/окислением форм НАДФ/НАД<sup>+</sup>. ЛДГ состоит из двух разных субъединиц LDHA (M) и LDHB (H), кодируемых у человека генами *LDHA* и *LDHB*, расположенными на хромосомах 11p15.1 и 12p12.1. Эти субъединицы могут объединяться в пяти различных комбинациях с образованием гомо- или гетеротетрамеров – ЛДГ-1 (4H), ЛДГ-2 (3H1M), ЛДГ-3 (2H2M), ЛДГ-4 (1H3M) и ЛДГ-5 (4M). ЛДГ локализуется внутриклеточно (цитоплазма, митохондрии) и имеет различный изоферментный состав в разных тканях. Так, изоформа LDHA экспрессируется главным образом в скелетных мышцах и преимущественно превращает пируват в лактат, тогда как изоформа LDHB экспрессируется главным образом в сердце и мозге и преимущественно превращает лактат в пируват [10, 11].

Основными производителями лактата являются быстросокращающиеся мышечные волокна типа II, медленно сокращающиеся волокна типа I преимущественно потребляют лактат. Вырабатываемый при сокращении мышц лактат транспортируется кровью к сердцу и мозгу, где используется в качестве субстрата для митохондриального дыхания, а также к печени и почкам, где превращается в глюкозу [11].

ЛДГ участвует в анаэробном метаболизме глюкозы при отсутствии или ограниченном поступлении кислорода. При анаэробном или гипоксическом состоянии выработка АТФ путем окислительного фосфорилирования нарушается, клетки переходят на анаэробный гликолиз как альтернативный метаболический путь выработки энергии. При этом уровень ЛДГ повышается, что, с одной стороны, обусловлено потребностью в производстве энергии, с другой – высокий уровень

ЛДГ становится показателем стойкой тяжелой гипоксии, накопления в тканях лактата и развития тканевого (клеточного) ацидоза. Лактат, образующийся при анаэробном превращении глюкозы, дальнейшему метаболизму может подвергаться только в печени, где ЛДГ выполняет обратную реакцию превращения лактата в пируват посредством цикла Cori [10]. Повышение концентрации лактата (более 2 ммоль/л), предлагается рассматривать в качестве биомаркера скрытой тканевой гипоперфузии [3]. Уровень лактата в плазме более 4 ммоль/л коррелирует со смертностью при сепсисе и септическом шоке, при этом прямой связи между уровнем лактата и тканевой гипоксией нет [11].

**Лактатдегидрогеназа при сепсисе и других заболеваниях.** Объяснением гиперлактатемии при сепсисе является не только гипоперфузия тканей, обуславливающая гипоксию и переход клеток на анаэробный метаболизм, но и ускорение аэробного гликолиза за счет адренергической стимуляции, развивающейся в ответ на поступление в кровь бактериальных липополисахаридов (ЛПС), а также развивающаяся митохондриальная дисфункция в клетках различных тканей, которые обычно преобразуют лактат в энергию. При сепсисе развивается также функциональное шунтирование лактата через эти ткани (органы), если емкость оставшихся функционирующих митохондрий резко снижена. Лактатный шунт может существовать без клинических признаков тканевой гипоксии (центральная венозная сатурация < 0,7 мл/мин часто используется в качестве маркера тканевой гипоксии) или гипоперфузии. При отсутствии митохондриальной дисфункции артериальная гипоксемия сама по себе не будет вызывать гиперлактатемию, пока парциальное давление кислорода в микроциркуляции не достигнет критически низкого уровня, при котором диффузионный градиент кислорода перестанет быть достаточным для поддержания митохондриального транспорта электронов [11]. Важным аспектом этой теории является то, что низкая доступность кислорода в конечном итоге также приведет к дисфункции митохондрий и, следовательно, к снижению использования лактата в митохондриях [12].

Не исключается также, что при сепсисе высокая адренергическая стимуляция может ослаблять выведение лактата печенью из-за нарушения ее кровоснабжения вследствие спланхической вазоконстрикции, как это наблюдается во время высокоинтенсивных упражнений [13]. Аналогично может быть снижен вклад почек в глюконеогенез из-за снижения почечной перфузии в ответ на снижение среднего артериального давления или наличие острого повреждения почек. Все это может быть причиной повышения уровня лактата у пациентов с сепсисом [11].

Важным источником лактата при сепсисе является также популяция активированных иммунных клеток – участников системной воспалительной реакции [14]. Этим, вероятно, может объясняться значительное (в зависимости от тяжести повреждения) высвобождение лактата из легких, в частности при развитии ОРДС [15]. В этом случае одновременно увеличивается и потребление лактата, что подтверждается значительным увеличением уровня ЛДГ в плазме [16], коррелирующим со смертностью пациентов [16, 17].

В целом патофизиология высвобождения лактата при сепсисе и других критических состояниях остается неясной. Однако, основываясь на данных о сокра-

щении скелетных мышц, лактат рассматривается как важный субстрат для митохондрий в мышцах, сердце и мозге во время физических упражнений и является основным глюконеогенетическим предшественником в печени и почках. В этом контексте необходимо изучение вмешательств с целью нормализации лактата, то есть основным объектом клинического интереса (исследования) становится инфузионная терапия [11].

Повышение уровня ЛДГ может также объясняться теорией лактатного челнока [18], когда ЛДГ отражает высокий окислительный метаболизм лактата, используемого в качестве энергии дыхательными мышцами. В частности, большим потенциалом окисления лактата обладает диафрагма, отличающаяся наличием высокой доли волокон типа I. У пациентов с сепсисом в критическом состоянии, нуждающихся в искусственной вентиляции легких, может утрачиваться окислительная способность мышц ног, о чем свидетельствует низкий уровень внутримышечного АТФ и высокое содержание лактата. Напротив, содержание АТФ и лактата в межреберных мышцах может находиться в пределах нормы, это позволяет предполагать, что дыхательные мышцы могут быть чистыми потребителями лактата при дыхательной недостаточности у больных сепсисом [11, 19].

Чрезмерная продукция ЛДГ и попадание ее в кровоток из сокращающихся дыхательных мышц во время дыхания с высокими дыхательными объемами может быть косвенным маркером повреждения легких. Низкие дыхательные объемы во время искусственной вентиляции легких снижают смертность, вероятно, в связи с предотвращением перерастяжения альвеол и баротравмы [11].

Уровень ЛДГ в сыворотке крови повышается пропорционально степени повреждения клеток тканей при самых разных заболеваниях – злокачественных новообразованиях, нервно-мышечных, ревматологических, гематологических, эндокринных заболеваниях, болезнях почек и инфекционных заболеваниях, наиболее высокие уровни ЛДГ характерны для инфекций с поражением легких в сравнении со случаями инфекции без поражения легких [20, 21]. Учитывая развитие кардиореспираторных симптомов при сепсисе, можно предполагать, что вклад в повышение уровня ЛДГ обуславливает и ее высвобождение из клеток миокарда и/или легких [11].

В ряде исследований показано, что классические биомаркеры (уровень ЛДГ, альбумина и количество лейкоцитов в крови) предсказывают смертность с такой же точностью, как и новые биомаркеры, к которым авторы относят СРБ и прокальцитонин (ПКТ). Так, уровень лейкоцитов, ПКТ и СРБ при поступлении был предиктором смерти у пациентов с инфекционным эндокардитом (*Staphylococcus aureus*), соотношение СРБ к альбумину предсказывает смертность у пациентов с сепсисом вследствие ожогов, аналогично тому, как предсказывает сам уровень альбумина [21].

Среди пациентов с самыми высокими значениями ЛДГ (> 900 ед/л) показатель летальности был значительно выше у больных с легочными инфекциями, чем с нелегочными (4,77 против 3,73), что, вероятно, отражает развитие тяжелого повреждения паренхимы легких (среди этих пациентов высокая частота развития ОРДС) [21].

Предполагается, что повышенный уровень ЛДГ у госпитализированных пациентов с инфекционными заболеваниями связан с более высоким уровнем смер-

ности и большим поражением органов-мишеней как при легочных, так и при внелегочных инфекциях, но пациенты с легочными инфекциями и уровнем ЛДГ более 900 ед/л имеют более высокую вероятность летального исхода в течение 30 дней, что позволяет рассматривать уровень ЛДГ в качестве ценного «прикроватного инструмента» оценки тяжести состояния и прогноза у пациентов с инфекционными заболеваниями [21], а значит и как маркер ранней интенсивной терапии.

Аналогичные данные получены при оценке уровня ЛДГ у пациентов с множественной миеломой и вторичным амилоидозом AL (легких цепей иммуноглобулинов). В группе пациентов с высоким уровнем сывороточной ЛДГ с большей вероятностью имело место обширное поражение органов (более 2 органов) по сравнению с пациентами в группе с нормальным уровнем ЛДГ (32 % против 25 %;  $p = 0,008$ ). Кроме того, у пациентов с повышенным уровнем ЛДГ в сыворотке крови чаще наблюдались поражения сердца (83 % против 66 %;  $p < 0,001$ ), почек (73 % против 57 %;  $p < 0,001$ ) и печени (25 % против 19 %;  $p = 0,01$ ) по сравнению с пациентами без повышения уровня ЛДГ. Для выявления источника повышения уровня ЛДГ была проанализирована частота его повышения среди 346 пациентов с поражением одного органа. Среди пациентов с поражением только сердца ( $n = 150$ ) уровень ЛДГ был повышен в 36 % случаев, у них же был повышен уровень сердечных биомаркеров – N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тропонина Т (в сравнении с пациентами без повышения ЛДГ). При этом отсутствовала корреляция с уровнем гемоглобина и билирубина, свидетельствующая о маловероятности гемолиза как причины повышения уровня ЛДГ [22].

Перекрестное исследование, проведенное в детской больнице Каирского университета в период с июня 2019 г. по декабрь 2019 г. у 100 детей с септическим шоком и 100 детей только с сепсисом, показало, что уровень ЛДГ в первые 24 часа после поступления в группу с септическим шоком был значительно выше ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе пациентов только с сепсисом. Кроме того, медиана ЛДГ у детей с инфекцией грудной клетки была выше, чем у детей с другими диагнозами ( $p = 0,047$ ). Была обнаружена положительная корреляция между значениями педиатрической шкалы последовательной оценки органной недостаточности (pSOFA, Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) и ЛДГ ( $r = 0,503$ ,  $p < 0,001$ ). Предельная концентрация ЛДГ 272 мкл была потенциальным вспомогательным средством для клинической оценки и дифференциации септического шока от сепсиса с чувствительностью 91 % и специфичностью 77 %. Авторы отмечают, что уровень ЛДГ может иметь большое значение в диагностике сепсиса у новорожденных, его прогностическая ценность выше, чем уровня лактата. В целом, оценивая чувствительность и специфичность ЛДГ в диагностике септического шока, сравнивая уровни соответствующих показателей у пациентов с различной этиологией септического шока и анализируя корреляции между ЛДГ, педиатрическим индексом смертности и оценкой последовательной органной недостаточности у детей (pSOFA), авторы приходят к выводу, что ЛДГ может быть потенциальным маркером воспаления при диагностике септического шока и полезным маркером при принятии решения о госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии [20].

В ряде исследований отмечается, что значительное повышение уровня ЛДГ в сыворотке крови может быть уже на ранних стадиях сепсиса, что рассматривается как показатель для оценки степени поражения тканей [20].

В последние годы ЛДГ рассматривается как ценный биомаркер в диагностике и последующем мониторинге лечения инфекции SARS-CoV-2. Последовательное измерение уровня ЛДГ, СРБ и ПКТ, в частности, у педиатрических пациентов с инфекцией COVID-19 может быть полезно в оценке течения заболевания [20].

Таким образом, генез высвобождения ЛДГ при сепсисе может быть связан с гипоперфузией, гипоксией и переходом клеток на анаэробный гликолиз, повреждением тканей (прежде всего легких и сердца) и развитием митохондриальной дисфункции и гиперлактатемии. Определение региональных различий в артериально-венозных концентрациях изоформ ЛДГ может дать представление об их патофизиологии и объяснить, почему высокий уровень ЛДГ связан со смертностью пациентов при сепсисе и коронавирусной инфекции (COVID-19) [11].

**Современные аспекты патофизиологической роли С-реактивного белка.** СРБ – гомопентамерный плазменный белок острой фазы воспаления. СРБ был открыт в 1930 г. Тилле (Tillet) и Фрэнсисом (Francis) при исследовании сывороток пациентов с острой пневмококковой инфекцией и назван в честь его реакции с капсульным (С) полисахаридом пневмококка. В присутствии кальция СРБ связывается с полисахаридами микроорганизмов, в частности, фосфохолином, а также с множеством других аутологических (нативные и модифицированные липопротеины плазмы, поврежденные клеточные мембраны, различные фосфолипиды и родственные соединения, рибонуклеопротеиновые частицы и апоптотные клетки) и внешних лигандов (компоненты бактерий, грибов и паразитов), агрегирует или осаждает клеточные, дисперсные или молекулярные структуры, несущие эти лиганды. При агрегации или связывании с макромолекулярными лигандами СРБ распознается компонентом комплемента 1q (C1q) и активирует классический путь комплемента, вовлекая C3 – основную молекулу адгезии системы комплемента и терминальный мембраноатакующий комплекс C5-C9. Вторичные эффекты СРБ, возникающие после связывания лиганда, напоминают некоторые ключевые свойства антител и провоспалительных медиаторов и способствуют защите макроорганизма от инфекции [23–26].

СРБ имеет множество гомологов у позвоночных и некоторых беспозвоночных и является членом семейства пентраксинов, которое включает в себя некоторые структурно родственные молекулы, например, сывороточный амилоид А. Индукция транскрипции гена СРБ происходит в основном в гепатоцитах в ответ на повышение уровня воспалительных цитокинов, включая интерлейкин 6 (IL-6), IL-1 и фактор некроза опухоли (TNF), но СРБ также синтезируется гладкомышечными клетками, макрофагами, эндотелиальными клетками, лимфоцитами и адипоцитами [23, 25].

Экспрессия СРБ повышается при многих воспалительных состояниях – сердечно-сосудистых и ревматических заболеваниях, различных инфекциях. При воспалении концентрация СРБ отклоняется как минимум на 25 %, самые высокие концентрации СРБ могут превышать нормальные значения в 1 000 раз. При ис-

чезновении стимулов снижение уровня СРБ происходит экспоненциально в течение 18–20 часов, что близко к периоду его полураспада. Уровень СРБ в плазме может увеличиваться с 1 мкг/мл до более 500 мкг/мл в течение 24–72 часов при тяжелом повреждении тканей и прогрессирующем раке [23, 25].

На исходные уровни СРБ влияют многие факторы, включая возраст, пол, курение, вес, уровень липидов и артериальное давление, уровень эстрогенов. Средний уровень СРБ в сыворотке у здорового европеоида составляет около 0,8 мг/л, но этот базовый уровень может сильно варьировать у разных людей, в частности из-за полиморфизмов в гене СРБ, который находится в 1q23.2 на длинном плече хромосомы 1. В настоящее время в этом гене не обнаружены аллельные вариации или генетические дефекты, но идентифицированы некоторые полиморфизмы – динуклеотидные повторы в интронной области гена [23].

СРБ синтезируется в виде нативной формы (нСРБ), которая может необратимо диссоциировать при воспалении на пять отдельных мономеров, или мономерный СРБ (мСРБ). Именно с наличием этих двух изоформ нередко связана противоречивость о свойствах СРБ, так как эти формы обладают практически противоположными эффектами, а в исследованиях принадлежность белка к той или иной форме не учитывается. Нативная форма СРБ имеет тенденцию проявлять большую противовоспалительную активность в сравнении с мСРБ. Так, нСРБ активирует классический путь комплемента, индуцирует фагоцитоз и способствует апоптозу; мСРБ способствует хемотаксису и привлечению циркулирующих лейкоцитов в очаг воспаления и может задерживать апоптоз [23, 25]. Изоформы нСРБ и мСРБ соответственно ингибируют и индуцируют выработку NO посредством снижения и повышения уровня эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS). СРБ (вероятно, нСРБ) подавляет транскрипцию eNOS и дестабилизирует мРНК eNOS, что приводит к снижению уровня оксида азота [23, 27].

Мономерные изоформы СРБ увеличивают выработку интерлейкина-8 (IL-8) и моноцитарного хемотаксического протеина-1 (MCP-1), тогда как нСРБ не оказывает заметного влияния на их уровни. СРБ также может индуцировать выработку IL-6 и опухоль некротизирующего фактора-α (TNF-α) в очаге воспаления, что указывает на вероятное участие мСРБ в результате диссоциации нСРБ. Установлена корреляция между повышением уровня IL-6, выработкой TNF-α и концентрацией СРБ (вероятно, мСРБ) при воспалении. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения понимания этих новых данных и полного раскрытия значения каждой из изоформ СРБ [23, 25].

**СРБ при инфекции и сепсисе.** СРБ и ПКТ являются на сегодняшний день наиболее широко изученными и используемыми в клинической практике биомаркерами. Уровень обоих маркеров быстро увеличивается при сепсисе и достаточно долго сохраняется (что важно для обнаружения), отражая реакцию организма в реальном времени. Хотя во многих исследованиях ПКТ считается более эффективным, чем СРБ [28, 29], он не является окончательным тестом для диагностики сепсиса, поскольку уровни ПКТ могут быть повышены и при других состояниях [30]. ПКТ, как и СРБ, может быть более полезным для исключения сепсиса, чем для его диагностики [31–33], комбинация этих двух биомаркеров улучшает решение задачи исключения

у больного сепсиса [32]. Изучение динамики СРБ и ПКТ также может быть полезно для оценки индивидуальной реакции пациента на терапию. Изменения уровня СРБ в сыворотке в течение первых 48 часов после начала антибиотикотерапии могут помочь в оценке ответа на начальную антимикробную терапию [33–36]. Эффективность же алгоритмов на основе ПКТ может зависеть от опыта врача и клинических условий. В некоторых работах показано, что по диагностической ценности пресепсин и CD64 превосходят СРБ и ПКТ [37, 38].

СРБ является не только маркером воспаления, но и играет активную роль в воспалительном процессе, в частности, активации молекулы C1q в пути комплемента, что приводит к опсонизации патогенов. Активация комплемента C-реактивным белком отличается от активации антителом тем, что СРБ избирательно активирует ранние компоненты без необходимости формирования мембран-атакующего комплекса (МАС). Помимо активации классического пути комплемента СРБ может ингибировать альтернативный путь комплемента за счет снижения активности конвертазы C3 и C5 и ингибирования петли амплификации комплемента. И инициатор (C1q), и ингибитор (C4bp) классического пути комплемента конкурируют за связывание с мСРБ. Связывая ингибитор C4bp, мСРБ способен обеспечить высокую степень контроля над классическим путем комплемента. СРБ также может инициировать клеточно-опосредованные пути защиты, а связываясь с Fc-рецепторами IgG, приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов. СРБ обладает способностью распознавать собственные и чужеродные молекулы на основе распознавания образов, что не свойственно другим активаторам комплемента, например, IgG распознает только отдельные антигенные эпитопы [23, 25].

Защитная роль СРБ подтверждена в многочисленных экспериментальных работах. Так, введение мышам СРБ перед заражением *Streptococcus pneumoniae* увеличивает процентную выживаемость при всех протестированных дозах патогена, что объясняется способностью СРБ связываться с пневмококковым полисахаридом С в клеточной стенке бактерий. Предполагается, что СРБ защищает в первую очередь не путем прямой опсонизации, а, вероятнее, за счет активации комплемента и последующего опсонофагоцитоза [23, 25].

Экспериментальное исследование с использованием трансгенных мышей, экспрессирующих человеческий СРБ, показало, что СРБ обеспечивает защиту от низких доз *Typhimurium* и позволяет мышам пережить инфекцию через увеличение раннего выведения из крови внутривенно введенных бактерий и уменьшение поступления бактерий в печень и селезенку на начальных стадиях инфекции [23].

In vitro также установлено, что СРБ усиливает фагоцитоз многих микроорганизмов (включая *S. aureus*) лейкоцитами даже при отсутствии комплемента, что, вероятно, происходит за счет взаимодействия СРБ с Fc $\gamma$ -рецепторами моноцитов и нейтрофилов [23].

Повышенные уровни СРБ наблюдаются у пациентов с аппендицитом, холециститом, панкреатитом и менингитом. У пациентов с симптомами аппендицита острый аппендицит может быть исключен при уровне СРБ ниже 25 мг/л в крови, взятой через 12 часов после появления симптомов. Когда клинические сим-

птомы холецистита сопровождаются уровнем СРБ более 30 мг/л, точный диагноз холецистита может быть поставлен с чувствительностью 78%; это позволяет предполагать, что СРБ является более чувствительным маркером, чем скорость оседания эритроцитов и количество лейкоцитов. При остром панкреатите уровень СРБ более 210 мг/л позволяет различать легкие и тяжелые случаи с чувствительностью 83% и специфичностью 85%. Измерение СРБ в спинномозговой жидкости имеет чувствительность 100% и специфичность 94% для дифференциации пациентов с бактериальным менингитом, вирусным менингитом и отсутствием инфекции [23].

Если в системе врожденного иммунитета пентраксины играют роль растворимых распознающих белков, сходную с ролью иммуноглобулинов, то СРБ способен не только опсонизировать бактерии, связываясь с компонентами некротизированных или апоптотических клеток, и способствовать их фагоцитозу, но также предупреждает их накопление в тканях и развитие аутоиммунных реакций [24].

Таким образом, данные большого числа исследований свидетельствуют, что СРБ является не только маркером инфекции, повреждения тканей и воспаления, но также играет защитную роль при бактериальной инфекции, главным образом за счет активации комплемента и последующей опсонизации патогенов. Так как в целом нСРБ имеет тенденцию проявлять большую противовоспалительную активность по сравнению с изоформой мСРБ, в дополнение к терапевтическим стратегиям ингибирования активности СРБ для лечения состояний, опосредованных СРБ, предлагаются более таргетные методы лечения, включая ингибирование активности мСРБ или предотвращение диссоциации нСРБ в мСРБ [23, 25].

СРБ индуцирует в моноцитах активацию p53, останавливает клеточный цикл в фазе G<sub>2</sub>/M, и через рецепторы CD32 (Fc $\gamma$ R11), экспрессирующиеся в моноцитах поляризующихся в провоспалительные макрофаги, запускает их апоптоз. Это позволяет предполагать, что СРБ, прежде всего его нативная изоформа, может ослаблять вызываемые макрофагами провоспалительные реакции. Нативный СРБ обладает способностью опсонизировать апоптотические клетки и индуцировать фагоцитоз поврежденных клеток [23].

В ряде работ показано, что уровень СРБ может иметь значение при дифференциальной диагностике септического шока и сепсиса – уровень СРБ в группе с септическим шоком (46,3 (23,35–80,80) мг/л), статистически значимо выше, чем в группе с сепсисом – (11,00 (1,60–24,00) мг/л; p < 0,001) [20]. При дифференциации диагноза септического шока и сепсиса наиболее эффективными маркерами оказались липокалин нейтрофилов человека (HNL), за ним следовали ПКТ и высокочувствительный СРБ (вч-СРБ). В качестве прогностического маркера у пациентов с сепсисом лучший результат имели лактат, за ним следовали HNL, ПКТ и вч-СРБ [39].

**СРБ при сердечно-сосудистой патологии.** Большое количество исследований сосредоточено на роли СРБ и его изоформ при сердечно-сосудистых заболеваниях, включая инсульт. Уровни СРБ связаны с прогнозом у пациентов с атеросклерозом, застойной сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, миокардитами, трансплантацией сердца, что позволяет предположить его активную роль

в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенные уровни СРБ в сыворотке крови являются сильным независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний у бессимптомных пациентов. При этом используются высокочувствительные методы диагностики СРБ, в частности, нефелометрический анализ для определения исходных уровней СРБ у пациентов группы риска сердечно-сосудистых заболеваний. При уровне СРБ выше 3 мг/л имеется повышенный риск ишемической болезни сердца, этот риск значительно возрастает при сочетании с диабетом 2-го типа [23].

Установлено, что СРБ локализуется в пораженной ткани сердца и способствует местной активации комплемента, вызывая дальнейшее повреждение миокарда; сходные эффекты он оказывает и в атеросклеротической бляшке [23].

Потенциальные механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени также связаны с уровнем СРБ – это передача сигналов лептина, инсулина, митохондриальный метаболизм и путь NF-κB. С одной стороны, СРБ опосредует нарушение липидного обмена путем ингибирования сигнальных путей лептина и инсулина, с другой – использует взаимодействие между гепатоцитами и клетками Купфера для повышения своего уровня, а СРБ-опосредованные провоспалительные эффекты еще больше способствуют развитию воспаления и жирового гепатоза. Учитывая такие механизмы, СРБ становится не только маркером воспалительного процесса, но и целью терапевтического воздействия [40].

Функции СРБ в регуляции иммунной системы сложны и до конца не поняты. СРБ может связываться со специфическим набором лигандов и рецепторов, таких как CD16 (FcγRIII), CD32 (FcγRII) и CD64 (FcγRI). CD64, экспрессирующийся на макрофагах, является одним из основных кандидатов в качестве терапевтической мишени для купирования провоспалительных эффектов макрофагов. СРБ также индуцирует секрецию макрофагами тканевого фактора с прокоагулянтной активностью, способствуя диссеминированному внутрисосудистому свертыванию при воспалительных состояниях, увеличивает поглощение макрофагами липопротеинов низкой плотности и превращение их в пенистые клетки [40].

В то же время СРБ может в некоторой степени играть защитную роль при чрезмерной активации воспаления. Связывание СРБ с гистоном H4 может быть защитной реакцией на чрезмерное воспаление через подавление реакции нейтрофильного респираторного взрыва. В целом, для понимания сложных функций СРБ в иммунной регуляции необходимы дальнейшие исследования [40].

Диагностический потенциал СРБ в значительной степени детерминируется методами его диагностики, в том числе позволяющими определять раздельно уровни нСРБ и мСРБ. На самом деле, биомаркеры различных заболеваний часто присутствуют на сверхнизких уровнях и требуют сверхчувствительных методов обнаружения. Рутинное тестирование СРБ, используемое для мониторинга воспаления при ревматизме и других заболеваниях, не позволяет количественно определить концентрацию СРБ ниже верхней границы нормы, что может влиять на оценку в случаях других патологических состояний. Рутинные методы диагностики СРБ выявляют уровни > 3 мг/л, в то время как

высокочувствительный анализ СРБ (вч-СРБ) выявляет уровни всего лишь 0,1 мг/л и используется при стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний. По сравнению с СРБ вч-СРБ более точный маркер прогнозирования сердечно-сосудистых событий, в частности, развития инфаркта миокарда. Повышенные уровни вч-СРБ напрямую связаны с прогрессированием атеросклероза, острым инфарктом миокарда и острым коронарным синдромом. Использование вч-СРБ в клинической практике быстро расширяется, особенно в области стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения [26]. Раздельное определение уровней нСРБ и мСРБ позволяет осуществлять метод высокочувствительной турбидиметрии и сэндвич-ферментного иммуноферментного анализа (ИФА) [24].

Существуют также такие методы определения СРБ, как нефелометрический анализ, масс-спектрометрический анализ, хемилюминесцентный анализ, анализ латерального потока, анализ на основе лабораторных чипов (LOC) и электрохимические методы. Среди них большое внимание привлекают электрохимические методы благодаря их быстрому, чувствительному и селективному определению маркеров [26]. Так, стратегия одновременного обнаружения ЛПС и СРБ с использованием двухканального электрохимического биосенсора обеспечивает быструю диагностику бактериального сепсиса и типирование по Граму, при этом результаты согласовываются с результатами ИФА и соответствуют данным, полученным при посеве крови [41], что чрезвычайно важно для дифференцированного выбора антибактериальной терапии, являющейся основой эффективного лечения сепсиса и воздействия на качество жизни пациентов с сепсисом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, работы последних лет отражают значительное расширение и углубление наших представлений о патофизиологической роли хорошо известных маркеров – ЛДГ и СРБ, что подтверждает их большое значение для клиники. Даже небольшое отклонение маркера от нормы требует от врача патофизиологической интерпретации этого факта с учетом конкретной клинической ситуации и, соответственно, коррекции лечения, например, назначения эмпирической антибактериальной терапии, кортикостероидов, коррекции инфузионной терапии или выполнения дополнительных диагностических тестов. Несмотря на противоречивость патофизиологической роли, в частности, СРБ, интерпретация его уровня будет верной исходя из конкретной клинической ситуации. Нельзя не согласиться с мнением Х. Пьерракос (С. Pierrakos) и соавт. (2020), что ценность маркера в клинической практике определяется ответом уровня этого маркера на конкретный клинически значимый вопрос, а не просто его диагностическим или прогностическим значением. В целом, проведенный анализ литературы отражает большую клиническую ценность этих маркеров и необходимость продолжения изучения их значения при различных патологических состояниях, включая сепсис.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

## REFERENCES

- Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M. et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287.
- Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89–95.
- Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552. DOI 10.1097/CCM.0000000000002255.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
- Pierrakos C., Vincent J. L. Sepsis biomarkers: A review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
- Falcão-Holanda R. B., Brunialti M. K. C., Jasiulionis M. G. et al. Epigenetic regulation in sepsis, role in pathophysiology and therapeutic perspective. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:685333.
- Pletcher M. J., Pignone M. Evaluating the clinical utility of a biomarker: A review of methods for estimating health impact. *Circulation*. 2011;123(10):1116–1124.
- Schultz M., Rasmussen L. J. H., Andersen M. H. et al. Use of the prognostic biomarker suPAR in the emergency department improves risk stratification but has no effect on mortality: A cluster-randomized clinical trial (TRIAGE III). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018;26(1):69.
- Наумова Л. А., Яллыев М. Б. Особенности коморбидности и течения сепсиса у онкогематологических больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 3. С. 83–88. DOI 10.35266/2304-9448-2023-3-83-88.
- Mishra D., Banerjee D. Lactate dehydrogenases as metabolic links between tumor and stroma in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)*. 2019;11(6):750.
- Iepsen U. W., Plovsing R. R., Tjelle K. et al. The role of lactate in sepsis and COVID-19: Perspective from contracting skeletal muscle metabolism. *Exp Physiol*. 2022;107(7):665–673.
- Gattinoni L., Vasques F., Camporota L. et al. Understanding lactatemia in human sepsis. Potential impact for early management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(5):582–589.
- Nielsen H. B., Febbraio M. A., Ott P. et al. Hepatic lactate uptake versus leg lactate output during exercise in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;103(4):1227–1233.
- Certo M., Tsai C. H., Pucino V. et al. Lactate modulation of immune responses in inflammatory versus tumour microenvironments. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(3):151–161.
- Matthay M. A., Zemans R. L. The acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147–163.
- Henry B. M., Aggarwal G., Wong J. et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(9):1722–1726.
- Castro V. M., McCoy T. H., Perlis R. H. laboratory findings associated with severe illness and mortality among hospitalized individuals with coronavirus disease 2019 in Eastern Massachusetts. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2023934.
- Brooks G. A. The science and translation of lactate shuttle theory. *Cell Metab*. 2018;27(4):757–785.
- Puthucherry Z. A., Astin R., Mcphail M. J. W. et al. Metabolic phenotype of skeletal muscle in early critical illness. *Thorax*. 2018;73:926–935.
- Algebaly H. F., Abd-Elal A., Kaffas R. E. et al. Predictive value of serum lactate dehydrogenase in diagnosis of septic shock in critical pediatric patients: A cross-sectional study. *J Acute Dis*. 2021;10(3):107–111.
- Frenkel A., Shiloh A., Azulay B. et al. The role of lactate dehydrogenase in hospitalized patients, comparing those with pulmonary versus non-pulmonary infections: A nationwide study. *PLOS ONE*. 2023;18(3):e0283380.
- Muchtar E., Dispenzieri A., Lacy M. Q. et al. Elevation of serum lactate dehydrogenase in AL amyloidosis reflects tissue damage and is an adverse prognostic marker in patients not eligible for stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2017;178(6):888–895.
- Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.
- Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M. et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287.
- Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2001;69(3):89–95.
- Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552. DOI 10.1097/CCM.0000000000002255.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W et al. The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
- Pierrakos C., Vincent J. L. Sepsis biomarkers: A review. *Crit Care*. 2010;14(1):R15.
- Falcão-Holanda R. B., Brunialti M. K. C., Jasiulionis M. G. et al. Epigenetic regulation in sepsis, role in pathophysiology and therapeutic perspective. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:685333.
- Pletcher M. J., Pignone M. Evaluating the clinical utility of a biomarker: A review of methods for estimating health impact. *Circulation*. 2011;123(10):1116–1124.
- Schultz M., Rasmussen L. J. H., Andersen M. H. et al. Use of the prognostic biomarker suPAR in the emergency department improves risk stratification but has no effect on mortality: A cluster-randomized clinical trial (TRIAGE III). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018;26(1):69.
- Naumova L. A., Yallyev M. B. Features of comorbidity and the course of sepsis in oncohematological patients. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(3):83–88. DOI 10.35266/2304-9448-2023-3-83-88. (In Russian).
- Mishra D., Banerjee D. Lactate dehydrogenases as metabolic links between tumor and stroma in the tumor microenvironment. *Cancers (Basel)*. 2019;11(6):750.
- Iepsen U. W., Plovsing R. R., Tjelle K. et al. The role of lactate in sepsis and COVID-19: Perspective from contracting skeletal muscle metabolism. *Exp Physiol*. 2022;107(7):665–673.
- Gattinoni L., Vasques F., Camporota L. et al. Understanding lactatemia in human sepsis. Potential impact for early management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(5):582–589.
- Nielsen H. B., Febbraio M. A., Ott P. et al. Hepatic lactate uptake versus leg lactate output during exercise in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;103(4):1227–1233.
- Certo M., Tsai C. H., Pucino V. et al. Lactate modulation of immune responses in inflammatory versus tumour microenvironments. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(3):151–161.
- Matthay M. A., Zemans R. L. The acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and treatment. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:147–163.
- Henry B. M., Aggarwal G., Wong J. et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38(9):1722–1726.
- Castro V. M., McCoy T. H., Perlis R. H. laboratory findings associated with severe illness and mortality among hospitalized individuals with coronavirus disease 2019 in Eastern Massachusetts. *JAMA Netw Open*. 2020;3(10):e2023934.
- Brooks G. A. The science and translation of lactate shuttle theory. *Cell Metab*. 2018;27(4):757–785.
- Puthucherry Z. A., Astin R., Mcphail M. J. W. et al. Metabolic phenotype of skeletal muscle in early critical illness. *Thorax*. 2018;73:926–935.
- Algebaly H. F., Abd-Elal A., Kaffas R. E. et al. Predictive value of serum lactate dehydrogenase in diagnosis of septic shock in critical pediatric patients: A cross-sectional study. *J Acute Dis*. 2021;10(3):107–111.
- Frenkel A., Shiloh A., Azulay B. et al. The role of lactate dehydrogenase in hospitalized patients, comparing those with pulmonary versus non-pulmonary infections: A nationwide study. *PLOS ONE*. 2023;18(3):e0283380.
- Muchtar E., Dispenzieri A., Lacy M. Q. et al. Elevation of serum lactate dehydrogenase in AL amyloidosis reflects tissue damage and is an adverse prognostic marker in patients not eligible for stem cell transplantation. *Br J Haematol*. 2017;178(6):888–895.
- Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018;9:754.

24. Karlsson J., Wetterö J., Weiner M. et al. Associations of C-reactive protein isoforms with systemic lupus erythematosus phenotypes and disease activity. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):139.
25. Plebani M. Why C-reactive protein is one of the most requested tests in clinical laboratories? *Clin Chem Lab Med.* 2023;61(9):1540–1545.
26. An Q.Q., Feng X.Z., Zhan T. et al. A simple synthesis of a core-shell structure PPy-Au nanocomposite for immunosensing of C-reactive protein. *Talanta.* 2024;267:125158.
27. Puspitasari Y.M., Ministrini S., Schwarz L. et al. modern concepts in cardiovascular disease: Inflamm-aging. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:882211.
28. Luzzani A., Polati E., Dorizzi R. et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med.* 2003;31(6):1737–1741.
29. Simon L., Saint-Louis P., Amre D.K. et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of bacterial infection in critically ill children at onset of systemic inflammatory response syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(4):407–413.
30. Park J.H., Kim D.H., Jang H.R. et al. Clinical relevance of procalcitonin and C-reactive protein as infection markers in renal impairment: A cross-sectional study. *Crit Care.* 2014;18(6):640.
31. Hattori T., Nishiyama H., Kato H. et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection. *Am J Clin Pathol.* 2014;141(1):43–51.
32. Han J.H., Nachamkin I., Coffin S.E. et al. Use of a combination biomarker algorithm to identify medical intensive care unit patients with suspected sepsis at very low likelihood of bacterial infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59(10):6494–6500.
33. Póvoa P., Teixeira-Pinto A.M., Carneiro A.H. et al. C-reactive protein, an early marker of community-acquired sepsis resolution: A multi-center prospective observational study. *Crit Care.* 2011;15(4):R169.
34. Van der Does Y., Limper M., Jie K.E. et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in patients with fever in a general emergency department population: A multicentre non-inferiority randomized clinical trial (HiTEMP study). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1282–1289.
35. Wirz Y., Meier M.A., Bouadma L. et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: A patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care.* 2018;22(1):191.
36. Huang D.T., Yealy D.M., Filbin M.R. et al. Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med.* 2018;379(3):236–249.
37. Jämsä J., Ala-Kokko T., Huotari V. et al. Neutrophil CD64, C-reactive protein, and procalcitonin in the identification of sepsis in the ICU – Post-test probabilities. *J Crit Care.* 2018;43:139–142.
38. Muzlovic I., Ihan A., Stubljär D. CD64 index on neutrophils can diagnose sepsis and predict 30-day survival in subjects after ventilator-associated pneumonia. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(3):260–268.
39. Zong H., Shang X., Wang X. et al. Diagnosis of septic shock by serum measurement of human neutrophil lipocalin by a rapid homogeneous assay. *J Immunol Methods.* 2023;522:113570.
40. Ding Z., Wei Y., Peng J. et al. The potential role of C-reactive protein in metabolic-dysfunction-associated fatty liver disease and aging. *Biomedicines.* 2023;11(10):2711.
41. Lu T.C., Yang Y.J., Zhong Y. et al. Simultaneous detection of C-reactive protein and lipopolysaccharide based on a dual-channel electrochemical biosensor for rapid Gram-typing of bacterial sepsis. *Biosens Bioelectron.* 2024;243:115772.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****Л. А. Наумова** – доктор медицинских наук, профессор.**М. Б. Яллыев** – аспирант, врач – анестезиолог-реаниматолог.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****L. A. Naumova** – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.**M. B. Yallyev** – Postgraduate, Anesthesiologist-Resuscitator.

# СИМПТОМАТИКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Татьяна Николаевна Углева<sup>1✉</sup>, Ольга Николаевна Ушакова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>2</sup>Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

<sup>1</sup>tatjana.ugleva@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>

<sup>2</sup>ushakova.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>

**Аннотация.** Цель – выявить основные симптомы и особенности клинических проявлений внебольничной пневмонии в зависимости от возраста детей у 652 госпитализированных пациентов с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией в период 2014–2019 гг. Наиболее распространенными клиническими симптомами внебольничной пневмонии у детей в возрасте с 1 месяца до 14 лет были кашель (100%), лихорадка > 37,5°C (45,3%), тахикардия (66,8%) и тахипноэ (18%). Значимым клиническим маркером, связанным с пневмонией, является учащенное дыхание с острыми респираторными симптомами, включая свистящее дыхание с хрипами и втягиванием уступчивых мест грудной клетки, статистически достоверно ассоциированным с гипоксемией, в том числе тяжелой ( $SpO_2 < 92\%$ ), которая наиболее характерна для детей в возрасте до 6 лет.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, дети, симптомы, пульсоксиметрия

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.  
3.1.21. Педиатрия.

**Для цитирования:** Углева Т.Н., Ушакова О.Н. Симптоматика и клинические данные внебольничной пневмонии у детей // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, №4. С. 70–76. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-10.

Original article

## SYMPTOMS AND CLINICAL DATA OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

Tatyana N. Ugleva<sup>1✉</sup>, Olga N. Ushakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Khanty-Mansi State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>2</sup>District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

<sup>1</sup>tatjana.ugleva@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-3653-3696>

<sup>2</sup>ushakova.doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3452-5975>

**Abstract.** The study aims to identify the main symptoms and features of the clinical manifestations of community-acquired pneumonia in relation to age in 652 hospitalized children with community-acquired pneumonia confirmed by X-ray in 2014–2019. Coughing (100%), fever > 37.5°C (45.3%), tachycardia (66.8%), and tachypnea (18%) were the most prevalent clinical symptoms in children aged 1 to 14. Rapid breathing in children with acute respiratory symptoms, such as wheezing with rale and retraction, is the most significant clinical marker associated with pneumonia. It is statistically significantly associated with hypoxemia, as well as severe hypoxemia ( $SpO_2 < 92\%$ ), which is the most common in children under the age of six.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, children, symptoms, pulseoximetry

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.  
3.1.21. Pediatrics.

**For citation:** Ugleva T.N., Ushakova O.N. Symptoms and clinical data of community-acquired pneumonia in children. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;(4):70–76. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-10.

### ВВЕДЕНИЕ

Пневмония – это инфекция нижних дыхательных путей (дистальных бронхов и альвеол), вызываемая микроорганизмами – вирусами и бактериями, при которой происходит последовательное воспа-

ление в области альвеол с поражением бронхов или бронхиол или без их вовлечения [1]. Внебольничная пневмония (ВП) относится к клиническим признакам и симптомам пневмонии, приобретенной вне стацио-

нарных условий. По мнению Британского торакального общества (British Thoracic Society, BTS), внебольничную пневмонию можно определить клинически как наличие признаков и симптомов пневмонии у ранее здорового ребенка, вызванных инфекцией, полученной вне больницы. Под этим понимается эпизод пневмонии с появлением симптомов вне стационара или (из-за инкубационного периода) в течение 48 часов после госпитализации.

Пневмония возникает в результате аэрогенной инфекции верхних дыхательных путей или в виде гематогенного расселения диссеминированной инфекции. Инфекция вызывает каскад воспаления, в результате которого происходит внутриальвеолярное накопление клеток, образование клеточного детрита и богатой белком внутриальвеолярной жидкости с последовательным нарушением газообмена. Если поражены соседние бронхи и бронхиолы, это называется бронхопневмонией [2].

Пневмония – это острая респираторная инфекция легких. Именно наличие симптомов острого респираторного заболевания (ОРЗ) обуславливает обращение за медицинской помощью. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ЮНИСЕФ (United Nations International Children's Emergency Fund), раннее обращение за медицинской помощью для детей с симптомами ОРЗ приводит к снижению смертности. Во всем мире менее двух третей (56%) детей с симптомами ОРЗ были доставлены в медицинские учреждения в 2021 г. Низкое (менее 50%) количество случаев обращения детей с симптомами ОРЗ за медицинской помощью приводит к более тяжелому заболеванию и более высокой смертности от детской пневмонии. Первым шагом является распознавание признаков опасности, включая учащенное и затрудненное дыхание и кашель [3].

Исследования последних лет, в том числе опубликованные в 2023 г., демонстрируют высокие показатели выявления вирусных патогенов у детей с ВП в амбулаторных и стационарных условиях. Проспективное многоцентровое исследование redCAPNETZ, куда были включены дети и подростки с ВП, госпитализированные в педиатрическую клинику в Германии, показало обнаружение патогенных микроорганизмов у 90,3% всех пациентов, в том числе вирусных патогенов – у 68,1%; бактериальных штаммов – у 18,7% и комбинацию бактериальные/вирусные патогены – у 4,1%. Вирус парагриппа и *Mycoplasma pneumoniae* значительно чаще встречались у амбулаторных пациентов [4]. Анализ этиологии ВП у детей, проведенный в рамках международного исследования в семи развивающихся странах, показал, что вирусы составляют 61,4% причин ВП у детей, тогда как бактерии – 27,3%. Респираторно-синцитиальный вирус имел наибольшую этиологическую долю (31,1%) из всех патогенов. На риновирус человека, метапневмовирус человека А или В, вирус парагриппа человека, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* и *Haemophilus influenzae* приходилось по 5% или более от этиологического распределения [5]. Среди 2 222 детей с рентгенологической пневмонией в США вирусный и/или бактериальный патоген был обнаружен у 81%, в том числе: вирус – у 66%, бактерии – у 8%, бактериально-вирусное совместное обнаружение – у 7% обследованных детей. Респираторно-синцитиальный вирус (37%), аденовирус (15%) и метапневмовирус челове-

ка (15%) чаще выявлялись у детей младше 5 лет по сравнению с детьми старшего возраста. *Mycoplasma pneumoniae* (19%) чаще встречалась у детей старше 5 лет [6]. По данным систематического обзора по этиологии ВП среди китайских детей младше 5 лет, выявлено, что наиболее часто обнаруживаемыми вирусами были риновирус человека (20,3%), респираторно-синцитиальный вирус (17,3%), бокавирус человека (9,9%), вирус парагриппа (5,8%), метапневмовирус человека (3,9%) и грипп (3,5%). *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* были выявлены в 9,5 и 2,9% случаев соответственно [7]. Этиологическими факторами бактериальной пневмонии у детей в возрасте до 5 лет являются преимущественно *Streptococcus pneumoniae* (70–88%) и *Haemophilus influenzae type b* (Hib) (до 10%), реже выявляется *Streptococcus pyogenes*, золотистый стафилококк и *Moraxella catarrhalis*. У детей в возрасте 5 лет и старше, помимо *Streptococcus pneumoniae*, другие важные бактериальные причины ВП включают *Mycoplasma pneumoniae* (15%) и *Chlamydomphila pneumoniae* (3–7%). В большинстве случаев бактериальную и вирусную пневмонию невозможно достоверно отличить друг от друга по клиническим признакам [8].

Таким образом, в настоящее время респираторные вирусы, особенно респираторно-синцитиальный вирус, являются наиболее частыми этиологическими агентами ВП у детей младше 5 лет. Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) является самой распространенной бактериальной причиной во всех возрастных группах.

Скрининг детей с жалобами на острую респираторную инфекцию для диагностики пневмонии изначально основывается на клинических аспектах. В начале 1980-х гг. глобальное бремя детской смертности от пневмонии побудило ВОЗ разработать стратегию борьбы с пневмонией, подходящую для стран с ограниченными ресурсами. Были определены простые признаки для классификации пневмонии различной степени тяжести в условиях ограниченного доступа к диагностическим технологиям. Дети с учащенным дыханием были классифицированы как страдающие «пневмонией». Дети, у которых было втягивание грудной клетки с учащенным дыханием или без него, были классифицированы как страдающие «тяжелой пневмонией» с направлением в ближайшее медицинское учреждение более высокого уровня. Дети, у которых были какие-либо общие признаки опасности, были классифицированы как имеющие «тяжелую пневмонию или очень тяжелое заболевание». С начала 1990-х гг. ВОЗ рекомендовала использовать количественное тахипноэ (возрастное повышение частоты дыхательных движений – ЧДД) для выявления детей, которым потребуется лечение антибиотиками при возможной пневмонии [9]. Согласно этим рекомендациям ВОЗ, наиболее специфичными симптомами ВП у детей являются: тахипноэ (ЧДД в возрасте 0–2 мес. > 60; 2–12 мес. > 50; 1–5 лет > 40; более 5 лет > 20), втяжение уступчивых мест грудной клетки, что свидетельствует об избыточной работе дыхательной системы, а также отказ от питья и центральный цианоз.

Эти рекомендации по классификации пневмоний и ведению были разработаны на основе фактических данных, полученных в 1970-х – начале 1980-х гг., и включены в первоначальную версию «Комплексного ведения детских болезней» (Integrated management of

childhood illness, IMCI). За прошедшее время появились новые фактические данные, которые побудили к разработке пересмотра руководящих принципов ВОЗ по ведению детей с ВП. В новом программном руководстве ВОЗ классификация ВП упрощена и включает только две категории пневмонии: «пневмонию» с учащенным дыханием и/или втягиванием грудной клетки, которая требует домашней терапии пероральным амоксициллином, и «тяжелую пневмонию» – пневмонию с любым общим признаком опасности, которая требует направления к врачу и инъекционной терапии [10].

Современные исследователи уточняют, что критерии частоты дыхания ВОЗ были выбраны из-за их высокой чувствительности, специфичности и простоты применения там, где доступ к официальной медицинской оценке был ограничен, при этом необходимо подчеркнуть, что эти критерии не являются диагностическим подходом. Было рекомендовано использовать их в качестве простого инструмента для выявления среди детей в возрасте до 5 лет с жалобами на острую респираторную инфекцию тех, у кого были подозрения на поражение нижних дыхательных путей, которые могли подвергаться риску смерти [11].

Нетяжелая пневмония, классифицированная в соответствии с руководством ВОЗ, определяется у детей младше 5 лет такими симптомами, как кашель, затрудненное или учащенное дыхание с частотой дыхания, превышающей определенные ВОЗ возрастные значения, или втягивание грудной клетки и хрипы [12]. Тяжелая пневмония определяется у любого ребенка наличием кашля, лихорадки и учащенного дыхания, а также признаком втягивания нижней части грудной стенки или низкое насыщение кислородом. Показателями тяжелого течения ВП у детей до года являются:  $SpO_2 < 92\%$ , цианоз, тахипноэ  $> 60$  дыханий в минуту, затрудненное дыхание, апноэ, кряхтящее дыхание, отказ от еды. Показателями тяжелого течения ВП у детей старше года являются:  $SpO_2 < 92\%$ , цианоз, тахипноэ  $> 50$  дыханий в минуту, затрудненное дыхание, кряхтящее дыхание, симптомы дегидратации. Очень тяжелая пневмония определяется на основе неспособности пить, судорог и сонливостью. Детей с этими признаками и симптомами следует согласно руководству ВОЗ 2014 г. госпитализировать или направить в другое учреждение для госпитализации по диагностике и лечению детской пневмонии.

В недавно опубликованном систематическом обзоре точности симптомов и результатов физического обследования для выявления случаев рентгенологической пневмонии среди детей младше 5 лет были включены 23 проспективных когортных исследования детей с ВП. Наличие умеренной гипоксемии (насыщение кислородом  $\leq 96\%$ ) и учащенное дыхание (хрипы, вздохи и втягивания) были признаками, наиболее ассоциированными с пневмонией, тогда как нормальная оксигенация (насыщение кислородом  $> 96\%$ ) снижала вероятность развития пневмонии. Любопытно, что тахипноэ (ЧДД  $> 40$  вдохов/мин) не было сильно связано с диагнозом пневмонии, а также включала гипердиагностику из-за включения случаев астмы и других респираторных заболеваний [13].

Диагноз пневмонии может быть установлен в большинстве случаев по клиническим признакам и данным рентгенографии грудной клетки, хотя существует значительное совпадение с бронхолитом у детей раннего возраста [14].

В исследованиях последних лет, проведенных в различных регионах мира, было проанализировано большое количество случаев детей с ВП и доказано по клиническим и лабораторным признакам, что насыщение кислородом (пульсоксиметрия) было лучшим клиническим диагностическим и прогностическим показателем ВП у детей, чем частота дыхания (ЧД) [15, 16]. В 12 исследованиях с участием 13 936 детей – гипоксемия, определяемая как скорость насыщения кислородом ( $SpO_2 < 90\%$ ), ассоциированная со значительно повышенными шансами смерти от ОРЗ (OR = 5,47; 95% ДИ: 3,93–7,63). В 3 исследованиях с участием 673 детей  $SpO_2 < 92\%$  ассоциировалась с аналогичным повышенным риском смертности (ОШ 3,66; 95% ДИ: 1,42–9,47) [17]. Согласно систематическому обзору, гипоксемия, выявленная с помощью пульсоксиметрии, наблюдалась у 13% детей с пневмонией, определенной ВОЗ, требующей госпитализации (классификации тяжелой и очень тяжелой). Это соответствует по меньшей мере 1,5–2,7 млн ежегодных случаев гипоксемической пневмонии, фиксируемых в медицинских учреждениях [18].

Таким образом, симптомы ВП варьируют в зависимости от тяжести пневмонии, а также в зависимости от возраста пациентов и часто неспецифичны, что затрудняет их дифференциацию от других респираторных заболеваний. ВП у детей независимо от этиологии имеет общие симптомы и клинические проявления, но эксплицированность (выраженность) и диагностическая ценность отдельных клинических симптомов требует дальнейшего изучения.

**Цель** – выявить симптомы и особенности клинических проявлений внебольничной пневмонии в различных возрастных группах детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Научное исследование одобрено этическим комитетом Сургутского университета (дата утверждения 28.11.2019 № 1708). Проведен ретроспективный анализ 652 историй болезни детей (форма № 003-У) с ВП, наблюдавшихся в условиях стационара Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска в период с января 2014 г. по декабрь 2019 г. Все пациенты были выписаны из стационара, летальных исходов не наблюдалось. Возраст пациентов составил от 1 месяца до 17 лет 10 месяцев, в том числе: до 1 года – 92 пациента; 1–6 лет – 411; 7–17 лет – 149. Дети периода новорожденности не включались в исследование. Для верификации диагноза ВП использовались инструментальные методы диагностики: рентгенография и/или компьютерная томография органов грудной клетки. У 100% детей верифицировано воспалительное поражение легочной ткани (инфильтрат), что указывает на диагноз пневмонии, в подавляющем большинстве случаев (87,4%) – одностороннее поражение с преимущественно правосторонней локализацией и преобладающей морфологической формой – очаговой пневмонией (89,8%). Диагноз тяжелой пневмонии был установлен у 14 (2,1%), у остальных пневмония была средней степени тяжести (97,9%). Пациенты проходили клиническое обследование при поступлении, через 24 и 48 ч, включая оценку следующих симптомов: кашель, лихорадка  $> 37,5^\circ\text{C}$ , учащенное дыхание (тахипноэ), свистящие хрипы и втяжение нижней части грудной клетки, учащенное сердцебиение (тахикардия), определение насыщенно-

сти периферической крови кислородом (при комнатном воздухе) – пульсоксиметрию. Клинически шумное дыхание со свистящими хрипами и втяжением нижней части грудной клетки в историях болезни расценивалось как бронхообструктивный синдром. Для выявления тахипноэ использовали критерии ВОЗ ЧДД: в возрасте 0–2 мес. > 60; 2–12 мес. > 50; 1–5 лет > 40; более 5 лет > 20. Для оценки тахикардии использовали центильные диаграммы частоты сердечных сокращений, рассчитанные по возрасту у детей с острыми инфекциями при различной температуре тела, измеренной в подмышечной впадине [19].

Статистический анализ включал в себя анализ количественных и порядковых данных с расчетом отношения шансов (OR) с помощью 4-польной таблицы сопряженности и 95%-го доверительного интервала (ДИ). Для оценки значимости отношения шансов рассчитывали границы 95% ДИ. Наблюдаемая зависимость являлась статистически значимой, если оба значения границ выше или ниже 1, делали вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом при уровне значимости

$p < 0,05$ . Если доверительный интервал включает 1, т. е. его верхняя граница больше 1, а нижняя – меньше 1, делали вывод об отсутствии статистической значимости связи между фактором и исходом при уровне значимости  $p > 0,05$ . Для анализа взаимосвязи между шкалами был использован корреляционный анализ. Использовался коэффициент корреляции Пирсона. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 652 госпитализированных детей с ВП незначительно преобладали мальчики – 333 (51%), девочек было 319 (49%). Наибольший удельный вес среди заболевших ВП за исследуемый период составили дети в возрасте 1–2 лет (37%) и 3–6 лет (29%), меньшее количество детей с ВП было в возрасте до 1 года (15%) и 7–17 лет (19%). Таким образом, доля детей от 1 до 6 лет среди госпитализированных пациентов детского возраста с ВП была преобладающей и составила 63%.

Удельный вес госпитализированных детей с ВП по возрастным группам в динамическом наблюдении отражен на рисунке.



Рисунок. Возрастная структура детей с внебольничной пневмонией (%)

Примечание: составлено авторами.

Госпитализация детей с ВП в возрасте до года была минимальной в 2017 г. (8,8%) и отражала особенности эпидемического процесса ВП за весь период наблюдения. Выявлено повышение доли среди заболевших ВП детей старших возрастных групп (7–14 лет) и подростков (15–17 лет) в динамическом наблюдении. Так, в 2018 г. доля госпитализированных детей 7–14 лет увеличилась в 2 раза в сравнении с 2014 г. (28 и 14%

соответственно). В 2018 г. увеличилась в 16 раз доля детей 15–17 лет в сравнении с 2014 г. (9,8 и 0,6% соответственно).

Клиническая картина ВП имела особенности в зависимости от возраста детей. В результате анализа за 652 истории болезни детей с ВП выявлены ведущие симптомы клинических проявлений ВП в зависимости от возраста пациентов (табл. 1).

Таблица 1

**Симптомы клинической картины внебольничной пневмонии у детей различных возрастных групп, абс. (%)**

Показатель/возраст	До 1 г (n = 92)	1–2 г (n = 239)	3–6 лет (n = 172)	7–14 лет (n = 116)	15–17 лет (n = 33)	Всего n = 652
Лихорадка > 37,5 °С	37 (40,2)	110 (46,0)	87 (50,5)	45 (38,7)	17 (51,5)	296 (45,3)
Учащенное дыхание (тахипноэ)	30 (32,6)	54 (22,6)	26 (15,1)	8 (6,9)	0 (0)	118 (18,0)

Показатель/возраст	До 1 г (n = 92)	1–2 г (n = 239)	3–6 лет (n = 172)	7–14 лет (n = 116)	15–17 лет (n = 33)	Всего n = 652
Свистящие хрипы с втяжением нижней части грудной клетки	22 (23,9)	39 (16,3)	16 (9,3)	1 (0,8)	0 (0)	78 (11,9)
Учащенное сердцебиение (тахикардия)*	20 (21,7)	191 (79,9)	124 (72,0)	80 (68,9)	21 (63,0)	436 (66,8)
Гипоксемия ( $SpO_2 \leq 92\%$ )	8 (8,6)	14 (5,8)	9 (5,2)	1 (0,8)	0 (0)	32 (4,9)

Примечание: \* – значения для определения тахикардии варьируются в зависимости от возраста и температуры.

Среди клинических симптомов ВП у детей кашель отмечался у всех пациентов с ВП. Характер кашля был от покашливания до частого кашля, изнурительного, с трудно отходящей мокротой. Лихорадка при поступлении в стационар наблюдалась значимо чаще у детей в возрастной категории 3–6 лет (50,5%) по сравнению с возрастной группой 7–14 лет (OR = 1,615; 95% ДИ: 1,001–2,606,  $p < 0,05$ ). Патологическое учащение дыхания (тахипноэ) со статистической достоверностью чаще наблюдалось в возрастной категории: до 1 года (OR = 6,532; 95% ДИ: 2,82–15,133,  $p < 0,05$ ); 1–2 лет (OR = 3,941; 95% ДИ: 1,807–8,592,  $p < 0,0522,6\%$ ); 3–6 лет (OR = 2,404; 95% ДИ: 1,048–5,576,  $p < 0,05$ ) по сравнению с детьми в возрасте 7–14 лет. Признаки затрудненного дыхания в виде шумного дыхания и свистящими хрипами с втяжением уступчивых мест грудной клетки с наибольшими шансами регистрировались у детей в возрасте до 1 года (OR = 3,064; 95% ДИ: 1,517–6,189,  $p < 0,05$ ) и в возрасте 1–2 лет (OR = 1,901; 95% ДИ: 1,024–3,529,  $p < 0,05$ ),

и частота этого симптома достоверно уменьшалась в возрасте 3–6 лет, а в возрастной категории 7–14 лет затруднение дыхания отмечалось только у 1 пациента. Тяжелая гипоксемия, определяемая как скорость насыщения кислородом ( $SpO_2$ )  $< 92\%$ , выявленная с помощью пульсоксиметрии, наблюдалась у 5% всех детей до 17 лет с ВП. Это соответствует по классификации ВОЗ тяжелой и очень тяжелой пневмонии. Однако наибольшее число пациентов с тяжелой гипоксемической пневмонией было в возрасте: до 1 года – 8,6% (OR = 10,952; 95% ДИ: 1,34–89,25,  $p < 0,05$ ); 1–2 лет – 5,8% (OR = 7,156; 95% ДИ: 0,93–55,09,  $p < 0,05$ ); 3–6 лет – 5,2% (OR = 6,35; 95% ДИ: 0,79–50,81,  $p < 0,05$ ) в сравнении с детьми в возрасте 7–14 лет.

Установлена взаимосвязь между ЧДД и результатом пульсоксиметрии в различных возрастных группах детей с ВП при одновременном определении ЧДД и сатурации – насыщением кислородом периферической крови (табл. 2).

Таблица 2

#### Значения корреляционного анализа между частотой дыхания и сатурацией у детей с внебольничной пневмонией в различных возрастных группах

Группы детей с ВП	Коэффициент корреляции Пирсона
Дети в возрасте до 1 года, n = 61	-0,367**
Дети в возрасте 1–2 лет, n = 130	-0,699***
Дети в возрасте 3–6 лет, n = 95	-0,605***
Дети в возрасте 7–14 лет, n = 76	-0,198
Дети в возрасте 15–17 лет, n = 24	-0,171

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ , где  $p$  – уровень значимости. Составлено авторами.

Отмечено, что существует статистически значимая обратная корреляция между ЧДД и насыщением кислородом периферической крови у детей с ВП в возрастных категориях до 1 года, 1–2 лет и 3–6 лет. У детей с ВП в возрастных группах 7–14 и 15–17 лет подобная корреляция отсутствует. Это подтверждает важность ЧДД как ценного признака выявления гипоксемии у детей с ВП, особенно в возрасте до 6 лет. Обратная корреляционная связь между этими показателями указывает, что значительно более низкое насыщение кислородом наблюдается у детей с ВП в возрасте до 6 лет с повышенной нагрузкой на дыхание, т. е. со значительным увеличением ЧДД.

Таким образом, значительное повышение ЧДД (тахипноэ) является важным симптомом ВП у детей, особенно при наличии одышки и затрудненного дыхания с хрипами и втягиванием грудной клетки, и указывает на вероятность пневмонии.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе симптомов и результатов физикального обследования 652 госпитализированных детей до 17 лет с рентгенологически подтвержденной пневмонией выявлено, что наиболее распространенными симптомами при поступлении у всех детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет были кашель (100%), лихорадка

ка > 37,5 °C (45,3%), тахикардия (66,8%) и тахипноэ (18%). Реже наблюдались свистящие хрипы с втяжением нижней части грудной клетки (12%) и тяжелая гипоксемия (5%). Клинические симптомы ВП имели разную частоту проявлений в зависимости от возраста детей. Лихорадка наблюдалась значительно чаще у детей в возрасте 3–6 лет, чем у старших детей. Такие симптомы, как учащенное дыхание, в том числе свистящее дыхание с хрипами и втягиванием уступчивых мест грудной клетки, а также наличие тяжелой гипоксемии ( $SpO_2 < 92\%$ ) чаще наблюдались у детей в возрасте с 1 месяца до 6 лет и были признаками, наиболее ассоциированными с пневмонией.

Таким образом, учащенное дыхание у детей с острой респираторной инфекцией в возрасте до

6 лет является наиболее значимым клиническим маркером, связанным с пневмонией, и статистически значимо ассоциируется с гипоксемией.

Результаты исследования показывают ценность измерения насыщения кислородом крови ( $SpO_2$ ) у детей с острыми респираторными симптомами для выявления риска пневмонии и показаний к госпитализации. Значение  $SpO_2$  меньше 92% выявляет детей с тяжелой гипоксемией, требующей срочной госпитализации.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax*. 2011;66(Suppl 2):ii1–ii23.
- Rose M. A., Barker M., Liese J. et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children and adolescents (pediatric community acquired pneumonia, pCAP). *Pneumologie*. 2020;74:515–544.
- Pneumonia. URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/> (дата обращения: 12.08.2023).
- Wetzke M., Schütz K., Kopp M. V. et al. Pathogen spectra in hospitalised and nonhospitalised children with community-acquired pneumonia. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00286–2022.
- Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019;394(10200):757–779.
- Jain S., Williams D. J., Arnold S. R. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845.
- Ning G., Wang X., Wu D. et al. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(11):2742–2750.
- Leung A. K. C., Wong A. H. C., Hon K. L. Community-acquired pneumonia in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):136–144.
- Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. Geneva: WHO; 1990. 69 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61873> (дата обращения: 12.08.2023).
- Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: Evidence summaries. Geneva: WHO; 2014. 26 p. URL: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813_eng.pdf?sequence=1) (дата обращения: 12.08.2023).
- Nascimento-Carvalho C. M. Community-acquired pneumonia among children: The latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(Suppl 1):29–38.
- Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/pneumonia> (дата обращения: 12.08.2023).
- Shah S. N., Bachur R. G., Simel D. L. et al. Does this child have pneumonia? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2017;318(5):462–471.
- Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–e76.
- Modi P., Munyaneza R. B., Goldberg E. et al. Oxygen saturation can predict pediatric pneumonia in a resource-limited setting. *J Emerg Med*. 2013;45(5):752–760.

## REFERENCES

- Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011. *Thorax*. 2011;66(Suppl 2):ii1–ii23.
- Rose M. A., Barker M., Liese J. et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children and adolescents (pediatric community acquired pneumonia, pCAP). *Pneumologie*. 2020;74:515–544. (In German).
- Pneumonia. URL: <https://data.unicef.org/topic/child-health/pneumonia/> (accessed: 12.08.2023).
- Wetzke M., Schütz K., Kopp M. V. et al. Pathogen spectra in hospitalised and nonhospitalised children with community-acquired pneumonia. *ERJ Open Res*. 2023;9(2):00286–2022.
- Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019;394(10200):757–779.
- Jain S., Williams D. J., Arnold S. R. et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372(9):835–845.
- Ning G., Wang X., Wu D. et al. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(11):2742–2750.
- Leung A. K. C., Wong A. H. C., Hon K. L. Community-acquired pneumonia in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):136–144.
- Acute respiratory infections in children: Case management in small hospitals in developing countries. A manual for doctors and other senior health workers. Geneva: WHO; 1990. 69 p. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61873> (accessed: 12.08.2023).
- Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: Evidence summaries. Geneva: WHO; 2014. 26 p. URL: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/137319/9789241507813_eng.pdf?sequence=1) (accessed: 12.08.2023).
- Nascimento-Carvalho C. M. Community-acquired pneumonia among children: The latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(Suppl 1):29–38.
- Pneumonia in children. URL: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/pneumonia> (accessed: 12.08.2023).
- Shah S. N., Bachur R. G., Simel D. L. et al. Does this child have pneumonia? The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2017;318(5):462–471.
- Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–e76.
- Modi P., Munyaneza R. B., Goldberg E. et al. Oxygen saturation can predict pediatric pneumonia in a resource-limited setting. *J Emerg Med*. 2013;45(5):752–760.

16. McCollum E. D., King C., Deula R. et al. Pulse oximetry for children with pneumonia treated as outpatients in rural Malawi. *Bull World Health Organ.* 2016;94(12):893–902.
17. Lazzerini M., Sonogo M., Pellegrin M. C. Hypoxaemia as a mortality risk factor in acute lower respiratory infections in children in low and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0136166.
18. Subhi R., Adamson M., Campbell H. et al. The prevalence of hypoxaemia among ill children in developing countries: A systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(4):219–227.
19. Thompson M., Harnden A., Perera R. et al. Deriving temperature and age appropriate heart rate centiles for children with acute infections. *Arch Dis Child.* 2009;94(5):361–365.
16. McCollum E. D., King C., Deula R. et al. Pulse oximetry for children with pneumonia treated as outpatients in rural Malawi. *Bull World Health Organ.* 2016;94(12):893–902.
17. Lazzerini M., Sonogo M., Pellegrin M. C. Hypoxaemia as a mortality risk factor in acute lower respiratory infections in children in low and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):e0136166.
18. Subhi R., Adamson M., Campbell H. et al. The prevalence of hypoxaemia among ill children in developing countries: A systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(4):219–227.
19. Thompson M., Harnden A., Perera R. et al. Deriving temperature and age appropriate heart rate centiles for children with acute infections. *Arch Dis Child.* 2009;94(5):361–365.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****Т. Н. Углева** – доктор медицинских наук, доцент.**О. Н. Ушакова** – участковый врач-педиатр, аспирант.**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS****T. N. Ugleva** – Doctor of Sciences (Medicine), Docent.**O. N. Ushakova** – District Pediatrician, Postgraduate.

# ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ С ПАТОЛОГИЕЙ СЛУХА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Ольга Геннадьевна Литовченко<sup>1</sup>, Анна Сергеевна Максимова<sup>2</sup>✉

<sup>1,2</sup>Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

<sup>1</sup>olgalitovchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8368-2590>

<sup>2</sup>maximanna\_94@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-1587-2541>

**Аннотация.** Цель исследования – оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов с патологией слуха, проживающих в условиях северного региона. В исследовании приняли участие 22 спортсмена по волейболу (26,42 ± 6,75 лет) высокой спортивной квалификации, имеющие нарушения слуха и проживающие в условиях северного региона не менее 10 лет. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов с нарушением слуха проводили на основе записи 5-минутных кардиоинтервалов у испытуемых в состоянии покоя. Оценивали статистические показатели кардиоинтервалов и показатели вариационной пульсометрии. Определены показатели вариационной пульсометрии, статистические показатели вариабельности сердечного ритма спортсменов с нарушением слуха, характеризующиеся увеличенным вкладом парасимпатических регуляторных влияний в совокупности с умеренным усилением эрготропных реакций регулирующих систем в модуляции ритма сердца. Предъявление высоких физических нагрузок вызывает умеренное напряжение механизмов вегетативной регуляции у части волейболистов с нарушением слуха за счет централизации управления ритмом сердца.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, патология слуха, спортсмены высокого класса, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, адаптивный спорт, северный регион

**Шифр специальности:** 3.3.3. Патологическая физиология.

**Для цитирования:** Литовченко О.Г., Максимова А.С. Характеристика функционального состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов с патологией слуха, проживающих в условиях северного региона // Вестник СурГУ. Медицина. 2023. Т. 16, № 4. С. 77–80. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-11.

Original article

## CHARACTERISTICS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM'S FUNCTIONAL CONDITION IN ATHLETES WITH HEARING LOSS LIVING IN THE NORTHERN REGION

Olga G. Litovchenko<sup>1</sup>, Anna S. Maksimova<sup>2</sup>✉

<sup>1,2</sup>Surgut State University, Surgut, Russia

<sup>1</sup>olgalitovchenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8368-2590>

<sup>2</sup>maximanna\_94@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-1587-2541>

**Abstract.** The study aims to assess the functionality of the cardiovascular system's condition in athletes with hearing impairment who live in the North region. 22 higher qualification volleyball players (26.42 ± 6.75 y. o.) with hearing impairment who had lived in the North region for at least 10 years participated in the research. Based on 5-min RR intervals measured at rest, the authors examined the functionality of the cardiovascular system's condition in athletes with hearing impairment. The statistical indicators of RR intervals and indicators of variation heart rate monitoring were evaluated. The study determined the indicators of variation heart rate monitoring and statistical indicators of heart rate variability in athletes with hearing impairment that were defined by increased parasympathetic regulatory effects combined with a moderate increase in ergotropic reactions of regulatory systems on heart rhythm modulation. Due to the centralization of heart rhythm management, intense physical activity causes a moderate tension of autonomic regulation mechanisms in some volleyball players with hearing impairment.

**Keywords:** heart rate variability, hearing impairment, high-class athletes, functional condition of the cardiovascular system, adaptive sports, Northern region

**Code:** 3.3.3. Pathophysiology.

**For citation:** Litovchenko O.G., Maksimova A.S. Characteristics of the cardiovascular system's functional condition in athletes with hearing loss living in the Northern region. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2023;16(4):77–80. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-11.

**ВВЕДЕНИЕ**

Исследованиями функционального состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы у спортсменов занимались как отечественные, так и зарубежные ученые. Так, в работах И. В. Аверьяновой [1] и А. А. Мартыновой [2] было показано, что высокоинтенсивные спортивные нагрузки в гипокомфортных климатогеографических условиях зачастую становятся причиной развития патологии деятельности сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы. В других исследованиях было доказано, что нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы усугубляются при наличии у спортсменов слуховой депривации. По мнению А. М. Golovachev [3] и Т. L. Zefirov [4], врожденная патология слухового анализатора является предиктором нарушений механизмов, регулирующих работу основных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой системы.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, позволяющая изучить физиологические и адаптационные резервы организма, была описана Р. М. Баевским [5] еще в конце XX в. В то же время оценка вегетативного тонуса и гемодинамики у спортсменов, имеющих нарушения слуха и проживающих в гипокомфортных климатогеографических условиях, изучена недостаточно, хотя и проводилась рядом исследователей ранее [6–8]. В некоторых научных работах показаны результаты анализа функции сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации при сочетанном воздействии сложных природных факторов и интенсивной спортивной нагрузки [9, 10].

**Цель** – оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у спортсменов с нарушением слуха в условиях северного региона.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В одномоментном поперечном исследовании участвовали 22 спортсмена высокой спортивной квалификации по волейболу с нарушением слуха, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре не менее 10 лет. Возраст обследуемых лиц составил  $26,42 \pm 6,75$  лет. Группы сравнения были представлены спортсменами мужского пола в возрасте от 18 до 21 года без нарушений слуха и не занимающимися спортом в возрасте, сопоставимом с лицами основной группы исследования – от 22 до 28 лет. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом медико-биологических исследований при БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» (от 29.09.2021 № 26). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Критерии включения для обследуемых лиц: отсутствие на момент исследования перенесенных в течение двух недель перед исследованием острых заболеваний, наличие добровольных информированных согласий на обработку персональных данных, отсутствие вредных привычек (курение, употребление алкоголя). Критерии исключения для всех обследуемых лиц: хронические заболевания, не связанные с патологией слухового анализатора.

Вариабельность кардиоритма регистрировали при помощи комплекса «Поли-Спектр-12/Е» (ООО «Нейрософт», г. Иваново). У испытуемых в положении лежа в течение 5-минутной записи (короткая

запись кардиоинтервалов) регистрировали: статистические показатели (частота сердечных сокращений – ЧСС, уд/мин; среднее квадратическое отклонение величин кардиоинтервалов – SDNN, мс; квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов – RMSDD, мс; число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс к общему числу кардиоинтервалов – pNN50, %), показатели вариационной пульсометрии (амплитуда моды – АМо, мс; вариационный размах – ВР, мс; индекс вегетативного равновесия – ИВР, усл. ед.; показатель адекватности процессов регуляции – ПАПР, усл. ед.; вегетативный показатель кардиоритма – ВПР, усл. ед.; стресс-индекс – SI, усл. ед.) [11].

Для определения нормальности выборок генеральной совокупности использовали критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для сравнения двух независимых выборок, подчиненных ненормальному распределению, использовали методы U-критерия Манна – Уитни, критерия Краскела – Уоллиса; для сравнения двух зависимых выборок применяли критерий Вилкоксона. Уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Авторы Т. L. Zefirov [4], А. А. Говорухина [7] указывают, что при организации исследований в области спортивной физиологии особое внимание уделяется изучению активности и особенностей вегетативной и нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. По мнению М. В. Шайхелисламовой [8], В. Д. Викулова [9], поиски способов экономизации деятельности сердечно-сосудистой системы, методов оптимальной спортивной подготовки, которые формируют механизмы энергообеспечения спортсмена, будут способствовать высоким спортивным достижениям особенно у спортсменов с патологией слуховой системы.

В исследованиях А. А. Мартыновой [2] было показано, что медианы основных статистических показателей вариабельности сердечного ритма (ЧСС, SDNN, RMSDD, pNN50 %) у волейболистов с нарушением слуха и у нетренированных лиц без нарушений слуха находились в пределах должных значений нормотонии. Показатели ЧСС у депривированных по слуху спортсменов ( $Me 68,7$  уд/мин) были статистически значимо ниже, чем в группах нетренированных студентов, и значимо выше, чем у спортсменов-волейболистов без нарушений слуха. Значения SDNN более 80,00 мс, являющиеся паттерном развития аритмии, были выявлены у 36,8 % спортсменов с депривацией слуха. Высокие значения данного показателя (RMSDD более 60,0 мс) указывало на значительное усиление модулирующего влияния вагуса на хронотропную функцию сердца (табл. 1).

Медианное значение показателя pNN50 в группе спортсменов с нарушением слуха статистически значимо отличалось от значений в группе нетренированных лиц без патологии слуха. Высокие значения показателя (pNN50 более 25 %) имели 47,4 % спортсменов со слуховой депривацией, демонстрируя состояние стационарности процессов регуляции сердечного ритма [12], 36,8 % спортсменов-волейболистов обладали сниженными значениями (pNN50 менее 10 %), указывающими на развитие процессов утомления и недостаточно восприимчивого к физическим нагрузкам стабильного ритма сердца.

**Показатели вариабельности сердечного ритма  
у спортсменов с нарушением слуха и групп сравнения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

Группы		Показатели вариабельности сердечного ритма				
		ЧСС, уд/мин	SDNN, мс	RMSDD, мс	pNN50, %	АМо, %
1	Спортсмены с нарушением слуха	68,70 (62,45; 72,90)	62,79 (38,50; 86,50)	45,00 (27,00; 66,00)	22,60 (6,45; 33,20)	35,10 (26,50; 47,25)
2	Нетренированные лица 22–28 лет	80,60 (75,10; 88,38)	43,00 (36,25; 54,75)	27,50 (17,25; 39,25)	4,50 (1,40; 15,10)	45,50 (35,98; 56,83)
3	Спортсмены 18–21 года	63,90 (59,45; 66,90)	68,00 (51,75; 100,50)	51,00 (41,75; 86,75)	25,40 (14,20; 31,50)	34,50 (26,38; 45,08)
Уровень значимости отличий между группами, p						
1–2		<b>0,001</b>	0,08	<b>0,01</b>	<b>0,001</b>	<b>0,04</b>
1–3		<b>0,04</b>	0,18	0,09	0,57	0,97

*Примечание:* ЧСС – частота сердечных сокращений; SDNN – среднее квадратическое отклонение величин кардиоинтервалов; RMSDD – квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; pNN50 – число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс к общему числу кардиоинтервалов; АМо – амплитуда моды.

Медианное значение ВР у волейболистов с нарушением слуха (ВР 0,4 мс) незначительно превышало должные значения, что в совокупности с повышенными значениями SDNN (более 80,00 мс) являлось предиктором развития аритмии. У 31,6% депривированных по слуху спортсменов наблюдалось возрастание показателя ВР (более 0,4 с) и снижение значений АМо (менее 26%), что может свидетельствовать о нарастании аритмичности сердечной деятельности у трети спортсменов с нарушением слуха.

Медианные значения индексов вегетативного показателя ритма и вегетативного равновесия в группе

волейболистов с нарушением слуха были статистически значимо ниже, чем в группе нетренированных лиц без нарушения слуха (ВР Me – 3,5 усл. ед., ИВР Me – 87,3 усл. ед., SI – 59,2 усл. ед.), что свидетельствовало о высокой степени усиления парасимпатических влияний на регуляции сердечного ритма среди спортсменов с патологией слуха (табл. 2).

Показатели индексов вариабельности сердечного ритма у спортсменов с патологией слуха указывали на выраженный парасимпатический тип регуляции сердечной деятельности.

Таблица 2

**Показатели индексов вариабельности сердечного ритма  
у спортсменов с нарушением слуха и групп сравнения, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)**

Группы		Показатели вариабельности сердечного ритма			
		ИВР, усл. ед.	ПАПР, усл. ед.	ВРП, усл. ед.	SI, усл. ед.
1	Спортсмены с нарушением слуха	87,30 (49,25; 185,55)	41,60 (27,90; 59,60)	3,48 (2,25; 4,81)	59,20 (24,01; 98,02)
2	Нетренированные лица 22–28 лет	147,30 (116,00; 238,93)	62,55 (48,95; 75,50)	4,55 (3,39; 6,01)	106,19 (75,98; 153,22)
3	Спортсмены 18–21 года	66,90 (47,25; 102,70)	36,40 (27,80; 46,30)	2,52 (1,89; 3,51)	35,70 (27,32; 62,44)
Уровень значимости отличий между группами, p					
1–2		0,12	<b>0,001</b>	<b>0,04</b>	<b>0,02</b>
1–3		0,21	0,60	0,13	0,36

*Примечание:* ИВР – индекс вегетативного равновесия; ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции; ВРП – вегетативный показатель кардиоритма; SI – стресс-индекс.

Выраженное смещение значений индексов ВРП, ИВР, SI и показателя ПАПР в сторону автономных регуляторных влияний выявлено у трети депривированных по слуху спортсменов, у которых наблюдаются признаки развития процесса сверхвосстановления

показателей ВСР и развития гипердаптивного состояния организма. Подобный тип реакции может указывать на неспособность отделов ВНС и центральных структур регуляции обеспечивать адаптацию ритма сердца к предъявляемым спортивным нагрузкам, ко-

торый можно встретить у спортсменов в состоянии перетренированности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что спортсмены-волейболисты с нарушением слуха обладают должным уровнем функционирования сердечно-сосудистой системы, необходимым для реализации успешной спортивной деятельности при проживании в условиях Среднего Приобья. Формирование физиологических особенностей адаптационных и компенсаторных механизмов у депривированных по слуху спортсменов заключалось в усиленном модулирующем влиянии

вагуса на хронотропную функцию сердца (RMSSD от 45,0 до 66,0 мс), достаточной изменчивости последовательных кардиоинтервалов (pNN50 от 22 до 30 %, BP – 0,4 мс, SDNN – 62,8 мс) при умеренном стабилизирующем воздействии симпатических влияний на ритм сердца (АМО не более 50 %) и высоком уровне функциональных резервов сердечно-сосудистой системы (SI – 59,2 усл. ед.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянова И. В., Максимов А. Л. Особенности перестроек кардиогемодинамики и variability сердечного ритма у европеоидов – мигрантов и уроженцев Севера 1–2 поколений при активной ортостатической пробе // Сибирский научный медицинский журнал. 2021. Т. 41, № 3. С. 45–52.
2. Мартынова А. А., Михайлов Р. Е., Пряничников С. В. Variability сердечного ритма и гемодинамика жителей высоких широт Евро-Арктического региона // Вестник уральской медицинской академической науки. 2018. Т. 15, № 2. С. 197–204. DOI 10.22138/2500-0918-2018-15-2-197-204.
3. Golovachev A. M., Biktemirova R. G., Ziyatdinova N. I. et al. Comparison of hemodynamics in people with hearing loss. *Drug Invention Today*. 2018;10(2):2968–2971.
4. Zefirov T. L., Golovachev A. M., Biktemirova R. G. et al. Influence of pathology of auditory analyzer on cardiac output. *European Journal of Clinical Investigation*. 2018;48(S1):136.
5. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 234 с.
6. Байгузин П. А., Шибкова Д. З., Шевцов А. В. Функциональное состояние организма: технологии оценки в спорте и рекреационном туризме (обзор) // Человек. Спорт. Медицина. 2022. Т. 22, № 4. С. 25–34.
7. Говорухина А. А., Слюсарь Е. Н. Особенности вегетативной регуляции сердца по данным variability сердечного ритма у работников нефтегазовой промышленности в условиях Севера // Экология человека. 2020. Т. 27, № 1. С. 32–41.
8. Шайхелисламова М. В., Дикопольская Н. Б., Билалова Г. А. и др. Влияние занятий спортом на состояние вегетативного тонуса и гемодинамику подростков // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 56. С. 60.
9. Викулов В. Д., Бочаров М. В., Каунина Д. В. Регуляция сердечной деятельности у спортсменов высокой квалификации // Вестник спортивной науки. 2017. № 2. С. 31–36.
10. Моногаров В. Генез утомления при напряженной мышечной деятельности // Наука в олимпийском спорте. 2019. № 4. С. 4–16.
11. Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Волковская И. В. Variability сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. 2009. № 4. С. 21–32.
12. Шлык Н. И. Экспресс-оценка функциональной готовности организма спортсменов к тренировочной и соревновательной деятельности (поданным анализа variability сердечного ритма) // Наука и спорт: современные тенденции. 2015. Т. 9, № 4. С. 5–15.

### REFERENCES

1. Averyanova I. V., Maksimov A. L. Cardiohemodynamic and heart rate variability changes observed in the North newcomer Caucasians and people born to them in the 1st – 2nd generations at active orthostatic test exposure. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(3):45–52. (In Russian).
2. Martynova A. A., Mikhailov R. E., Pryanichnikov S. V. Heart rate variability and hemodynamics of population high latitudes of Euro-Arctic region. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2018;15(2):197–204. DOI 10.22138/2500-0918-2018-15-2-197-204. (In Russian).
3. Golovachev A. M., Biktemirova R. G., Ziyatdinova N. I. et al. Comparison of hemodynamics in people with hearing loss. *Drug Invention Today*. 2018;10(2):2968–2971.
4. Zefirov T. L., Golovachev A. M., Biktemirova R. G. et al. Influence of pathology of auditory analyzer on cardiac output. *European Journal of Clinical Investigation*. 2018;48(S1):136.
5. Baevsky R. M., Berseneva A. P. Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostei organizma i risk razvitiia zabolevani. Moscow: Meditsina; 1997. 234 p. (In Russian).
6. Baiguzhin P. A., Shibkova D. Z., Shevtsov A. V. Functional status of the body: Assessment technologies in recreational tourism and sport (review). *Human. Sport. Medicine*. 2022;22(4):25–34. (In Russian).
7. Govorukhina A. A., Slyusar E. N. Heart rate variability in gas industry employees in the North. *Human Ecology*. 2020;27(1):32–41. (In Russian).
8. Shaikhelislamova M. V., Dikopolskaya N. B., Bilalova G. A. et al. Vliianie zaniatii sportom na sostoianie vegetativnogo tonusa i gemodinamiku podrostkov. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(S6):60. (In Russian).
9. Vikulov V. D., Bocharov M. V., Kaunina D. V. Reguliatsiia serdechnoi deiatelnosti u sportsmenov vysokoi kvalifikatsii. *Vestnik sportivnoi nauki*. 2017;(2):31–36. (In Russian).
10. Monogarov V. The genesis of fatigue during strenuous muscular activity. *Science in Olympic Sport*. 2019;(4):4–16. (In Russian).
11. Bokeriya L. A., Bokeriya O. L., Volkovskaya I. V. Variablnost serdechnogo ritma: metody izmereniia, interpretatsiia, klinicheskoe ispolzovanie. *Annaly aritmologii*. 2009;(4):21–32. (In Russian).
12. Shlyk N. I. Express-evaluation of the functional readiness of the organism athletes for training and competitive activity (according to the analysis of heart rate variability). *Science and Sport: Modern Tendencies*. 2015;9(4):5–15. (In Russian).

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**О. Г. Литовченко** – доктор биологических наук, доцент, профессор.  
**А. С. Максимова** – ассистент.

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**O. G. Litovchenko** – Doctor of Sciences (Biology), Docent, Professor.  
**A. S. Maksimova** – Assistant Professor.



УНИВЕРСИТЕТ

