ISSN 2949-3447 (online)
2024, ТОМ 17, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА

СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА

Научно-практический рецензируемый журнал

Т. 17, № 2 16+

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 зарегистрирован как сетевое издание Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций – регистрационный номер: Эл № ФС77-85692 от 03 августа 2023 г.

Издание зарегистрировано в Национальном центре ISSN Российской Федерации:
ISSN 2949-3447 (online).

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.

С требованиями для авторов, а также с полными текстами статей можно ознакомиться на официальном сайте издания: https://www.surgumed.ru, в базе данных Научной электронной библиотеки (лицензионный договор № 56-04/2024) на сайте elibrary.ru. Сведения о публикуемых материалах включаются в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Адрес редакции:
628412, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, ул. Энергетиков, 22.
Тел.: +7 (3462) 76-30-50

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., зав. каф. акушерства, гинекологии и онкологии (Ханты-Мансийск)*

Ответственный за выпуск

Поборский А. Н. *д-р мед. 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)*

Добрынина И. Ю. *д-р мед. наук, проф., проф. каф. внутренних 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)*

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

Онищенко С. В. *д-р мед. наук, проф., проф. каф. хирургических болезней, проф. каф. морфологии и физиологии (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)*

Тепляков А. А. *канд. мед. наук, доц. каф. детских болезней (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
Мельниковой Е. А.

Оригинал-макет подготовлен
в Издательском центре СурГУ.
Тел.: +7 (3462) 76-31-79

Дата опубликования: 12.07.2024.
Формат 60 × 84/8.
Уч. изд. л. 8,8.
Заказ № 142.
Цена свободная

При перепечатке ссылка на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.
© БУ ВО «Сургутский государственный университет»
© 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)*

Тулеутаев 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)*

VESTNIK SURGU •
MEDITSINA

Peer-reviewed journal

Vol. 17, No. 2 16+

Published since May, 2008
4 issues per year

Founder and publisher:
Surgut State University

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

The journal is registered as an electronic mass media in the Federal Service for Supervision in Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media, registration certificate El No. FS77-85692 dated August 3, 2023.

The journal is registered in ISSN National Center for the Russian Federation: ISSN 2949-3447 (online).

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 manuscript guidelines and full texts of articles can be accessed at https://www.surgumed.ru, in the Scientific electronic library database at https://elibrary.ru (License agreement No. 56-04/2024). The journal is included in the Russian Index of Scientific Citation (RISC).

Editorial Board Address:
22, Energetikov ul., Surgut, 628412, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Russia
Tel.: +7 (3462) 76-30-50

Publishing Editor
Khasanova A. Sh.

Editor
Manaeva L. I.

Translator
Petrova A. V.

Layout
Melnikova E. A.

Chief Editor

Kovalenko L. V. — *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Pathophysiology and General Pathology Department (Surgut)*

Deputy Chief Editor

Kasparova A. E. — *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Obstetrics, Gynecology, and Oncology Department (Khanty-Mansiysk)*

Responsible for the Issue

Poborsky A. N. — *Doctor of Sciences (Medicine), 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)

Dobrynina I. Yu. — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Internal 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)

Naumova L. A. — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Pathophysiology and General Pathology Department (Surgut)

Onishchenko S. V. — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor of the Surgical Diseases Department, Professor of the Morphology and Physiology 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)

Teplyakov A. A. — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Children's Diseases 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 Rehabilitology (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)*

The dummy layout is prepared by the SurGU Publishing House.
Tel.: +7 (3462) 76-31-79

Release date: 12.07.2024.
Format: 60 × 84/8.
Publisher sheets: 8,8.
Order No. 142.
Free of charge

For reprints a reference to Vestnik SurGU. Meditsina is obligatory.
© Surgut State University
© The authors

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

Zemlyanoy V. P. *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)*

Kazachkov E. L. *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)*

Karacheva Yu. V. *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)*

Kovaleva Yu. S. *Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head of the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University, Ministry of Health of Russia (Barnaul)*

Kovtun O. P. *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)*

Krasnov V. V. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Infectious Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)*

Linchak R. M. *Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor of the Outpatient Therapy Department, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow)*

Lukushkina E. F. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Nizhny Novgorod)*

Mizernitsky Yu. L. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Health Worker of the Russian Federation, Head of the Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Deceases, Yu. E. Veltischev Pediatrics Research Clinical Institute, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow)*

Nadeev A. P. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk)*

Otarbaev N. K. *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)*

Petrovsky F. I. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk)*

Proshina L. G. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod)*

Sidorchuk L. P. *Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)*

Stoiko Yu. M. *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)*

Tarakanov I. A. *Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow)*

Tuleutaev E. T. *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)*

Fedonyuk L. Ya. *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)*

Tsarkova S. A. *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)*

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 7

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Н. Т. Скальская, В. В. Дарвин
ПРИМЕНЕНИЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА
С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ
ПРИ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ 8

Е. Н. Ефанова, Е. А. Васильева
ЛЕПРА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ 17

Оригинальное исследование

А. Н. Савицкая, Т. А. Ахадов, В. А. Митиш,
И. А. Мельников, О. В. Божко, М. В. Ублинский,
Д. М. Дмитренко, Н. Ю. Серова
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМЫ ЛОКТЕВОГО
СУСТАВА У ДЕТЕЙ 26

Д. Д. Бугрова, Т. В. Ивлюкова, А. А. Мельников,
А. А. Гаус, Н. В. Климова
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МРТ
В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ПОСЛЕДСТВИЙ
ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ
ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ 34

К. С. Новицкая, С. М. Маркин
РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ПРАКТИКУЮЩИХ
ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ О ПРОБЛЕМАХ,
ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНЫХ
ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА 40

Е. А. Торопова, Е. В. Букина, И. Е. Штина, М. Н. Репецкая
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ
ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИЗНАКАХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ 44

Е. Н. Васильковская, А. Э. Каспарова, С. А. Медведева,
Э. М. Ганбарова
РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА МНОГОПРОФИЛЬНОЙ
БОЛЬНИЦЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ МАТЕРИНСКОЙ
СМЕРТНОСТИ ОТ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ:
КАК БЫЛО И КАК СТАЛО 51

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзор литературы

Т. А. Зимина, Г. А. Барышникова, Н. А. Кудрявцева
АСТЕНИЧЕСКИЙ ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ:
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ЦИТОПРОТЕКТОРОВ 60

О. Г. Литовченко, Н. С. Литвинова
АДАПТАЦИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ
ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА
К НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫМ ФАКТОРАМ 68

CONTENTS

EDITORIAL 7

CLINICAL MEDICINE

Review

N. T. Skalskaya, V. V. Darvin
SUTURE MATERIAL WITH ANTIBACTERIAL COATING
IN SMALL AND LARGE INTESTINE RESECTION 8

E. N. Efanova, E. A. Vasilyeva
LEPROSY: UP-TO-DATE STATE 17

Original Research

A. N. Savitskaya, T. A. Akhadov, V. A. Mitish, I. A. Melnikov,
O. V. Bozhko, M. V. Ublinsky, D. M. Dmitrenko, N. Yu. Serova
DIAGNOSTIC ISSUES OF ELBOW JOINT INJURY
IN CHILDREN 26

D. D. Bugrova, T. V. Ivlyukova, A. A. Melnikov, A. A. Gaus,
N. V. Klimova
PROSPECTS OF MRI IN A COMPREHENSIVE ASSESSMENT
OF OUTCOMES OF HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE
IN NEWBORNS 34

K. S. Novitskaya, S. M. Markin
FINDINGS OF THE RUSSIAN PRACTICING PHLEBOLOGISTS'
SURVEY ON THE CHALLENGES OF TREATING THE VENOUS
TROPHIC ULCERS: CLINICAL PRACTICE 40

E. A. Toropova, E. V. Bukina, I. E. Shtina, M. N. Repetskaya
CLINICAL AND LABORATORY MARKERS
FOR ULTRASONIC SIGNS OF CHANGES
IN THE PANCREAS IN CHILDREN 44

E. N. Vasilkovskaya, A. E. Kasparova, S. A. Medvedeva,
E. M. Ganbarova
THE ROLE OF A PERINATAL CENTER IN A MULTIDISCIPLINARY
HOSPITAL IN THE PREVENTION OF MATERNAL MORTALITY
CAUSED BY OBSTETRIC BLEEDING: THEN AND NOW 51

LIFE SCIENCES

Review

T. A. Zimina, G. A. Baryshnikova, N. A. Kudryavtseva
ASTHENIC POST-COVID-19 SYNDROME:
CLINICAL EFFICACY OF CYTOPROTECTORS 60

O. G. Litovchenko, N. S. Litvinova
HUMAN RESPIRATORY SYSTEM'S ADAPTATION TO LOW
TEMPERATURE FACTORS IN THE NORTHERN REGION 68

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальное исследование

Л. А. Наумова, М. Б. Яллыев, В. А. Басараб, Н. В. Петрова, Е. Е. Зинина, М. А. Колодяжная, Н. Б. Попова
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ СЕПСИСЕ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ 73

А. Е. Ким, Е. Б. Шустов, В. Н. Цыган, А. В. Лемещенко, И. В. Борисова
РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ 82

CONTENTS

Original Research

L. A. Naumova, M. B. Yallyev, V. A. Basarab, N. V. Petrova, E. E. Zinina, M. A. Kolodyazhnaya, N. B. Popova
DIAGNOSTIC POTENTIAL OF C-REACTIVE PROTEIN IN SEPSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS 73

A. E. Kim, E. B. Shustov, V. N. Tsygan, A. V. Lemeshchenko, I. V. Borisova
REACTIVITY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM UNDER ADVERSE EFFECTS 82

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

Приветствую вас, дорогие читатели и авторы очередного, уже 60-го выпуска журнала. Современная медицина сосредоточена на биологических, молекулярных и физиологических механизмах, лежащих в основе здоровья и болезни, в силу чего мы заинтересованы в публикации статей, содержащих новые знания. Это способствует достижению важной цели нашего с авторами сотрудничества – дальнейшему росту статуса журнала, цитируемости представленных в нем работ. Отражая современные научные данные, журнал способствует решению ряда задач по приумножению высококвалифицированных медицинских кадров в регионе и, судя по географии публикуемых материалов, за его пределами. На страницах настоящего номера обсуждается широкий круг вопросов клинической и фундаментальной медицины.

Раздел «Клиническая медицина» открывают две обзорные статьи коллег из Сургута: первая – о применении шовного материала с антибактериальным покрытием при резекции тонкой и толстой кишки, вторая – о современном состоянии такой проблемы, как лепра. Продолжают раздел работа специалистов из Москвы о диагностике травмы локтевого сустава у детей и совместная статья врачей из Сургута и Москвы о перспективах использования МРТ в комплексной оценке последствий гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорожденных. В этом разделе интересны также результаты опроса практикующих российских флебологов, организованного хирургами из Сургута и Санкт-Петербурга, о проблемах и методах лечения венозных трофических язв. Клинико-лабораторным маркерам при ультразвуковых признаках изменений поджелудочной железы у детей посвящена работа коллег из Перми, а в работе докторов из Ханты-Мансийска представлена сравнительная оценка двух периодов за последнее десятилетие роли перинатального центра многопрофильной больницы в профилактике материнской смертности от акушерских кровотечений.

В разделе «Медико-биологические науки» публикуется обзор литературы коллектива авторов из Томска и Москвы об астеническом постковидном синдроме и клинической эффективности его коррекции некоторыми цитопротекторами. Интересен обзор литературных данных специалистов из Сургута и Тюмени об адаптации респираторной системы человека к низкотемпературным факторам в условиях северного региона. Исследованию диагностического

потенциала С-реактивного белка при сепсисе у онкогематологических больных посвящена работа врачей из Сургута.

Завершает номер исследование ученых из Санкт-Петербурга о реактивности вегетативной нервной системы при неблагоприятных воздействиях.

В заключение выражаю огромную благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству 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 БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Обзорная статья
УДК 616.33/.34-089.819.84
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-1

(cc) BY

ПРИМЕНЕНИЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПОКРЫТИЕМ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Нигина Тахирджоновна Скальская[1]✉, Владимир Васильевич Дарвин[2]
[1]Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия
[2]Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
[1]niginacool@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1704-5232
[2]DarvinVV@surgutokb.ru, https://orcid.org/0000-0002-2506-9798

Аннотация. Представлен анализ научных публикаций в научных электронных библиотеках КиберЛенинка, eLIBRARY.RU и базе данных PubMed о практике применении шовного материала с антибактериальным покрытием из триклозана и снижении риска развития инфекции области хирургического вмешательства при резекциях тонкой и толстой кишки, целесообразности применения при этом антибиотикопрофилактики и обоснованности сочетания с системной антибактериальной терапией, а также перспективах разработки нового биологически активного шовного материала.

Ключевые слова: шовный материал, резекция кишки, несостоятельность анастомозов, инфекция области хирургического вмешательства, триклозан
Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Для цитирования: Скальская Н. Т., Дарвин В. В. Применение шовного материала с антибактериальным покрытием при резекции тонкой и толстой кишки // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 8–16. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-1.

Review article

SUTURE MATERIAL WITH ANTIBACTERIAL COATING IN SMALL AND LARGE INTESTINE RESECTION

Nigina T. Skalskaya[1]✉, Vladimir V. Darvin[2]
[1]Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia
[2]Surgut State University, Surgut, Russia
[1]niginacool@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1704-5232
[2]DarvinVV@surgutokb.ru, https://orcid.org/0000-0002-2506-9798

Abstract. The study reviewed the scientific literature available on the CyberLeninka and eLIBRARY.RU electronic scientific libraries, as well as the PubMed database. The study focused on the use of suture material with antibacterial triclosan coating for small and large intestine resection; the reduction of the risk of surgical site infection during small and large intestine resection; the feasibility of using antibiotic therapy and the validity of combining the latter with systemic antibacterial therapy; and the prospects of developing a biologically active suture material.

Keywords: suture material, bowel resection, anastomotic leak, surgical site infection, triclosan
Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Skalskaya N. T., Darvin V. V. Suture material with antibacterial coating in small and large intestine resection. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):8–16. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-1.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в абдоминальной хирургии, частота такого серьезного осложнения, как несостоятельность анастомозов при операциях на полых органах в раннем послеоперационном периоде еще достаточно высока. Частота несостоятельности кишечных анастомозов зависит от уровня резекции. По данным разных авторов, несостоятельность анастомозов двенадцатиперстной кишки составляет 1,5–3 %, тонкой кишки – 2,8–8,7 % [1], толстой кишки – 1,5–21 % [2]. Несостоятельность кишечных анастомозов является одной из главных причин летальных исходов в послеоперационном периоде. В среднем, уровень летальности при несостоятельности кишечных анастомозов составляет 1,7–16,4 % [3]. Кроме того, данное осложнение ложиться тяжелым бременем на систему здравоохранения, достовер-

но увеличивая финансовые затраты для лечения пациентов [4].

Учитывая такой высокий процент несостоятельности, вопрос о кишечных швах является одним из актуальных в абдоминальной хирургии.

В настоящее время существует более 450 видов наложения кишечного шва [5]. На практике в работе хирургов преобладает использование ручных швов, при этом многие хирурги предпочитают однорядный его вариант, считая, что увеличение числа рядов не снижает риск несостоятельности анастомозов [6].

Применение однорядного серозно-мышечно-подслизистого шва при оперативных вмешательствах на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) показывает его техническую простоту и эффективность, заключающуюся в снижении частоты несостоятельности и уменьшении послеоперационной летальности [7]. Но в колоректальной хирургии в настоящее время все больше применяются аппаратные швы, используемые еще с середины прошлого века с целью анастомозирования труднодоступных для ручного шва мест [8]. Преимуществами применения аппаратного шва являются его минимальная травматичность и инвазивность, а также упрощение оперативных манипуляций [9]. Механизм сшивающих аппаратов заключается в соединении тканей между собой специальными скобами, преимущественно титановыми [10].

Учитывая, что большинство колоректальных оперативных вмешательств проводятся в условиях ограниченного пространства полости малого таза, применение аппаратных швов упрощает техническое исполнение и позволяет выполнять этапы операции, которые не могли бы быть выполнены с помощью ручных швов [11]. Также некоторые авторы указывают на высокий уровень несостоятельности ручных швов при формировании низких и предельно низких анастомозов прямой кишки, связывая данный факт с нарушением кровообращения в зоне анастомозов [12]. Аппаратные же швы позволяют более точно сопоставить края раны, обеспечивая равномерное сжатие по всей линии шва, уменьшая кровопотерю и травматизацию тканей [13].

Но, несмотря на совершенствование методов наложения ручного шва и применение механических сшивающих аппаратов, уровень несостоятельности анастомозов по-прежнему довольно высок.

Цель – провести анализ научной литературы, посвященной применению шовного материала с антибактериальным покрытием при резекции тонкой и толстой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов в научных электронных библиотеках КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, базе данных PubMed и др. с глубиной поиска преимущественно не более 10 лет, по ключевым словам: шовный материал, резекция кишки, несостоятельность анастомозов, инфекция области хирургического вмешательства, триклозан.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Теоретические основы применения антимикробного покрытия шовного материала. Число резекций тонкой кишки в год превышает 10 тысяч оперативных вмешательств [14], а количество резекций толстой кишки – более 5 тысяч [15].

Значительную роль в профилактике несостоятельности анастомозов играют следующие факторы: шовный материал, декомпрессия, лаваж и дренирование брюшной полости, деконтаминация шовной линии анастомоза, энтеральное питание и лечение перитонита [6].

Несостоятельность кишечных анастомозов является наиболее важной и актуальной причиной развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) [16–18].

Инфекция в области хирургического вмешательства – это инфекция, которая возникает в течение 30 дней послеоперационного периода (в течение одного года, если был установлен имплантат), и является нозокомиальной. В соответствии с классификацией все ИОХВ делятся на инфекции раны и полости [19]. Частота данной инфекции, по разным источникам, достигает 20 %, но истинный показатель ИОХВ явно занижен [20]. В нынешнее время ИОХВ занимают 2–3 место (15–20 %) среди всех нозокомиальных инфекций, а их частота не имеет тенденции к снижению [21]. Показатель частоты ИОХВ может быть оценен как показатель качества оказываемых услуг, поскольку именно ИОХВ имеют такие социальные последствия, как смертность, потеря трудоспособности и инвалидизация. При этом больничные учреждения и система здравоохранения, в целом, несут значительные финансовые затраты для лечения ИОХВ [22].

К основным возбудителями ИОХВ относятся золотистый стафилококк (30 %) и другие виды стафилококков (*S. epidermidis*). В 10 % ИОХВ вызываются энтерококками, а лечение глубоких ИОХВ, вызванных энтерококками, представляют значительную сложность. При оперативных вмешательствах на кишечнике основными возбудителями являются граммотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* – кишечная палочка, клебсиелла, протей, и анаэробные бактерии – бактероиды, пептострептококки и др. Необходимым для развития ИОХВ условием является контаминация микроорганизмами области оперативного вмешательства. Достаточным количеством микроорганизмов в ране для формирования ИОХВ является 105 микробных единиц, а при наличии инородных материалов – 102 микроорганизма [23].

Согласно клиническим рекомендациям «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций (НАСКИ) от 2022 г., по условиям инфицирования, все ИОХВ делятся на экзогенные, эндогенные и комбинированные инфекции. Шовный материал относится к экзогенным факторам передачи ИОХВ [23]. Уже в начале XX в. стало известно, что шовный материал является фактором развития биопленок, а их формирование приравнивается по опасности к биопленкам на имплантатах. Исходя из этого, в современном медицинском сообществе сформировалась концепция «шовная нить как имплант» [24]. Общеизвестно, что вирулентность микроорганизмов в присутствии шовного материала увеличивается в более чем в 1 000 раз. Количество пиогенного стрептококка для формирования очага

гнойной инфекции с использованием нитей из кетгута составляет 100 кокков, а при использовании шелка – всего лишь 10. Для развития воспалительной реакции при внутрикожном введении пиогенного стрептококка необходимо 2–8 млн таких кокков, при этом, учитывая очень быстрое размножение бактерий, даже малейшая колонизация микроорганизмами шовных лигатур может привести к фатальным последствиям. При формировании биопленок на шовном материале многие микроорганизмы приобретают устойчивость к системным антибактериальным препаратам, и единственным решением в данной ситуации является удаление инфицированных тканей вместе с нитями, катетерами и имплантатами [25]. В подавляющем большинстве оперативных вмешательств шовный материал является единственным инородным материалом, и его выбору уделяется большое внимание при всех хирургических вмешательствах. В настоящий момент изобретено и выпускается различными фирмами и компаниями более 250 видов шовных нитей [26]. Этот показатель свидетельствует, что «идеальный» шовный материал, который бы отвечал всем необходимым требованиям, еще не изобретен [27].

Идея создания биологически активного шовного материала возникла после уменьшения частоты ИОХВ при использовании местных антибактериальных препаратов [28, 29].

История вопроса. Антибактериальная активность шовного материала создается путем импрегнации и последующей фиксации лекарственных средств с помощью химических связей. Первооткрывателем в нашей стране биологически активного материала стал Л. А. Вольф – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой технологии химических волокон Ленинградского текстильного института. Он впервые предложил использовать шовный материал на основе полимеров, содержащий ионообменный привитой полимер. Одним из видов биологически активного шовного материала являются нити с антибактериальным покрытием.

Первым антимикробным шовным материалом стал произведенный в 1970-х гг. профессором Н. Васильевым «Поликон», содержащий в своем составе пенициллиновый антибиотик.

В 1980-х годах Ленинградское объединение «Север» вместе с ВНИИ текстильно-галантерейной промышленности создали шовный материал с антибактериальным препаратом фуразолидоном. Сам шовный материал представлял собой лавсановую нить, оплетенную фторлоном. В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована его высокая антибактериальная активность, а также положительное влияние на репаративные процессы.

Тогда же Киевским НИИ клинической и экспериментальной хирургии был создан полипропиленовый шовный материал с привитой полиакриловой кислотой (ПАК) и антибиотиками аминогликозидами (канамицином и мономицином). Длительность антибактериального действия данных шовных нитей сохранялась более 20 суток [29].

В 1990-х годах Институтом текстильной и легкой промышленности в Санкт-Петербурге был создан полипропиленовый и поликапромидный шовный материал, включающий аминогликозид гентамицин и цефалоспорины (цефамизин и цефобид).

В Федеральном центре пластической абдоминальной хирургии на базе кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета г. Уфы был создан шовный материал «Абактолат», а в НПО «Башбиомед» было организовано его серийное производство. Абактолат – полиамидная нить, покрытая антибиотиком эритромицином, которая сохраняет антибактериальные свойства в течение 11–12 дней. По данным некоторых авторов, нити Абактолат уменьшают частоту возникновения таких осложнений, как серома, инфильтрация, нагноение, эвентрация в 3,4–17,4 раз [30].

Еще одним шовным материалом с антибактериальным покрытием под названием «Капроаг» был изобретен Всероссийским научно-исследовательским и испытательным институтом (ВНИИИМТ) совместно с Московским областным научно-исследовательским институтом акушерства и гинекологии (МОНИИАГ). Нити Капроаг представляют собой плетенную капроновую нить, покрытую 6 %-м раствором хлоргексидина биглюконата. Их антимикробная защита сохраняется в течение 2–3 суток [30], однако в экспериментальных исследованиях при создании толсто-толстокишечного анастомоза на пятые сутки после оперативного вмешательства в брюшной полости был обнаружен мутный выпот, при исследовании которого была выявлена кишечная палочка [31]. Положительные результаты Капроаг продемонстрировал при выполнении акушерских и гинекологических операциях [32].

Шовный материал «Капромед» был также изобретен во ВНИИИМТ. Антибактериальную активность данных капроновых нитей обеспечивается составом покрытия: сополимер 25 %-й диоксидина, смеси диоксидина и хиноксидина в разных пропорциях (марки АД, АДХ, Г-2, ДХ, ПЦДХ) и антибактериальные препараты – гентамицин, канамицин, цефамизин. Максимальная длительность местного антибактериального действия Капромеда (7 суток) зафиксирована при применении нитей, покрытых смесью диоксидина и хиноксидина [33].

Нити Капромед в экспериментальных исследованиях снижали обсемененность микроорганизмами зоны оперативного вмешательства, уменьшали выраженность воспалительных реакций, положительно влияя на репаративные процессы, и повышали прочность межкишечных анастомозов [31].

По результатам эксперимента ВНИИИМТ совместно с Тверской государственной медицинской академией, был рекомендован к использованию в практической деятельности шовный материал с антибактериальным покрытием «Никант». Существуют два вида таких нитей: первая – крученая нить, покрытая антибиотиком доксициклином – «Никант»; вторая – крученая нить, покрытая доксициклином и ГОС (препарат из группы германийсодержащих органических соединений) – «Никант-П». В последующем был изобретен шовный материал «Тверан» – поликапроамидное или полиэфирное волокно с полимерным покрытием из высокомолекулярного хитозана, покрытое ципрофлоксацином. Антимикробный эффект Никанта и Тверана, который был продемонстрирован при опера-

тивных вмешательствах на органах брюшной полости в экстренной хирургии, длится не менее 10–15 суток, выявлен положительный эффект при заживлении толстокишечных анастомозов, а также был менее выражен спаечный процесс [19]. Кроме того, при использовании нитей Никант и Тверан было замечено уменьшение ИОХВ с 14,8 до 5,2 % [5].

Компаниями ООО «Линтекс» и ЗАО «Инфамед» был создан шовный материал из полигликолидной нити с антисептиком мирамистином. Экспериментально при бактериологическом исследовании была отмечена задержка роста золотистого стафилококка при «диффузии в агаре» в размере 9–13 мм. Антибактериальная активность нити сохранялась не менее 14 суток [29].

Еще одним представителем шовного материала XX в. является «Капрогент», представляющий собой плетенную нить, покрытую гентамицином. Его антибактериальная активность проявляется не менее 15 суток. По данным некоторых авторов, при использовании Капрогента в абдоминальной хирургии частота послеоперационных гнойных осложнений уменьшается в 3–5 раз [19].

Вышеописанные шовные материалы в экспериментальных исследованиях и в клинической работе хирургов демонстрировали свое преимущество над нитями без покрытия антибактериальными препаратами. Но многие антибактериальные препараты уже отходят в прошлое из-за развившейся к ним резистентности (канамицин и мономицин, эритромицин в составе шовного материала Абактолат). С каждым годом резистентность микроорганизмов ко многим антибиотикам только возрастает, и спектр их активности в отношении бактерий уменьшается. Следовательно, многие антибактериальные препараты, входящие в состав шовных материалов, утрачивают свою эффективность. Поэтому представленные нити не могут гарантировать в дальнейшем таких положительных результатов, которые были описаны выше [34].

Распространение резистентности является глобальной проблемой, которая приводит в мире почти к 5 млн смертей в год [35]. В связи с этим продолжается дальнейший поиск и разработка биологически активных шовных материалов, к которым не развивалась бы резистентность микроорганизмов.

Современный шовный материал. Требования к современному шовному материалу были сформулированы в 1965 г. А. Щупинским. К ним относятся: простота стерилизации; инертность – прочность нити должна превосходить прочность раны на всех этапах ее заживления; надежность узла; резистентность к инфекции; рассасываемость; удобство в руке, мягкость, пластичность, хорошие манипуляционные свойства, отсутствие памяти нити; применимость для любых операций; отсутствие электронной активности; отсутствие аллергенных свойств; прочность на разрыв в узле не ниже прочности самой нити; низкая стоимость.

Одно из основных требований – резистентность шовного материала к инфекциям, достигается именно путем импрегнации антибактериальных и антисептических препаратов в структуру хирургических нитей [36, 37].

Современным антибактериальным средством, направленным на решение этой задачи, является триклозан. Триклозан [5-хлор-2-(2,4-дихлорфенокси)фенол] относится к бактерицидным препаратам широкого спектра действия. Он разрушает бактериальную цитоплазму и клеточную мембрану микроорганизмов. Синтезировали триклозан в 1965 г., а впервые его стали использовать более чем 40 лет тому назад при производстве мыла и зубных паст. Триклозан может проявлять бактериостатические свойства в низких концентрациях, ингибируя синтез жирных кислот микроорганизмов [38].

К фармакокинетическим особенностям триклозана относятся его хорошая всасываемость и распределение в организме, метаболизирование печенью и полное выведение почками. Он не оказывает тератогенных, мутагенных и канцерогенных эффектов [39]. Первые работы о применении нитей с триклозаном in vitro и in vivo были опубликованы в 2002 г. Установлено, что триклозан активен против большинства микроорганизмов, вызывающих ИОХВ – золотистого стафилококка, эпидермального стафилококка, метициллинрезистентных золотистого и эпидермального стафилококков, ванкомицин-резистентного фекального энтерококка, грамотрицательных микроорганизмов (кишечной палочки и синегнойной палочки) [40–42]. Также триклозан не оказывает отрицательного влияния на репаративные процессы [43].

Общезначимым событием стало рандомизированное ретроспективное исследование, проведенное C. Justinger и соавт., 2 088 пациентов с различными заболеваниями ЖКТ, опухолями и патологиями сосудов брюшной полости, которым была выполнена лапаротомия. Установлено, что частота ИОХВ в контрольной группе, где использовался обычный шовный материал, составляла 10,8 %, а в основной, в которой использовался шовный материал Полиглактин 910 с триклозаном – 4,9 % [44]. К нитям, покрытыми триклозаном, относятся Полиглактин 910 (Vicryl Plus), Полиглекапрон 25 (Monocryl Plus), Полидиоксанон (PDS Plus).

Кроме покрытия из триклозана еще одним преимуществом данных нитей является то, что они относятся к рассасывающемуся шовному материалу. Суть в том, что в послеоперационном периоде из-за инкапсуляции нерассасывающейся шовной нити развивается асептическое воспаление. Далее к этому воспалению присоединяется бактериальная инфекция, что в последующем может привести к нагноительным процессам и развитию послеоперационных осложнений. Поэтому «идеальный» шовный материал должен сохранять надлежащую прочность в раннем послеоперационном периоде, а скорость рассасывания должна соответствовать срокам заживления ран [45].

Быстрее всего полное рассасывание шовного материала наступает у шовного материала Vicryl Plus – через 56–70 дней, затем у Monocryl Plus – 90–120 дней. Более длительная биоразлагаемость шовного материала наблюдается у нитей PDS Plus – 180–210 дней [42].

В 2012 г. В. А. Гаврилов в своем диссертационном исследовании в условиях эксперимента in vitro доказал эффективность применения шовного материала с триклозаном (Vicryl Plus, PDS Plus) в абдоминальной хирургии за счет снижения местной воспалительной

реакции и положительного влияния на репаративные процессы [46]. При этом частота послеоперационных гнойных осложнений снизилась с 14,2 до 1,6 % [47].

В клиническом исследовании прочности вышеперечисленных шовных материалов с шовными материалами без антибактериального покрытия (Vicryl, Monocryl, PDS) проверены такие параметры, как нагрузка до разрушения, жесткость и максимальная нагрузка с выводом, что только нити PDS Plus превосходят нити без антибактериального покрытия по прочности. Vicryl Plus и Monocryl Plus уступают в прочности нитям без антибактериального покрытия [42].

В 2013 г. был опубликован систематический обзор и метаанализ применения шовных материалов с покрытием из триклозана для профилактики ИОХВ со следующими выводами: использование шовного материала, покрытого триклозаном, снижает на 30 % развитие ИОХВ. Этот показатель особенно прослеживается у взрослых пациентов при оперативных вмешательствах на брюшной полости при чистых и условно-чистых операциях. Использование в практике шовного материала с триклозаном может стать полезным, так как уменьшает затраты на лечение инфекций области хирургического вмешательства [48].

В 2014 г. Канадским агентством по лекарственным средствам и технологиям был опубликован обзор клинической и экономической эффективности применения шовного материала с триклозаном, по результатам поиска в специализированных базах данных и базах данных крупнейших международных агентств по технологиям здравоохранения, анализ которых показал, что нити с триклозаном оказались более экономически эффективными за счет снижения частоты ИОХВ по сравнению с неантибактериальными нитями [49].

Применение нитей с триклозаном является более экономически выгодным решением согласно проведенному расчету стоимости нитей с триклозаном, закупаемых на год, и стоимостью лечения пациентов с ИОХВ. Затраты на лечение около 40 случаев ИОХВ в год (средний показатель в данном учреждении) составили 448 тыс., в то время как стоимость нитей обошлись всего лишь в 9 тыс. долларов США [50, 51].

Имеются и исследования о некоторых недостатках шовного материала с триклозаном из-за ограниченности фиксации биологически активных веществ на шовном материале физической и химической структурой самого шовного материала. Предложено изменять шовный материал, создавая на его поверхности биосовместимый слой с антибактериальным препаратом путем создания полипропиленового и полилактидного шовного материала, модифицируя его поверхность, а в качестве антибактериального препарата использовать левофлоксацин, цефотаксим, амикацин и ципрофлоксацин. В представленном экспериментальном исследовании нити с левофлоксацином показали наилучший результат – их антибактериальная активность сохранялась в течение 10 суток [52]. При операциях на печени применение этих же нитей с левофлоксацином способствовало уменьшению воспалительных явлений в печени и отсутствию инфекционных осложнений [53].

В Сургутской окружной клинической больнице также были проведены исследования по применению шовного материала. Первое – сплошное проспективное когортное исследование с ретроспективной группой контроля по сравнению эффективности применения шовного материала с покрытием из триклозана (Vicryl Plus) и без антибактериального покрытия при экстренных оперативных вмешательствах [54, 55]. Оперативные вмешательства проводились по поводу острого аппендицита, острой кишечной непроходимости, перфоративных гастродуоденальных язв, острого холецистита, осложненных грыж передней брюшной стенки, острого панкреатита, желудочно-кишечных кровотечений, мезентериального тромбоза, осложнений опухолей ЖКТ, перфорации тонкой и толстой кишки, толстокишечных кровотечений. Анализ полученных данных показал, что нити с покрытием из триклозана достоверно снижают частоту ИОХВ и длительность стационарного лечения [54].

Во втором исследовании проводился анализ использования нитей из триклозана (Vicryl Plus) в экстренной хирургии тонкой кишки, также показавший положительные результаты их применения с достоверным снижением частоты развития инфекций области хирургического вмешательства [55].

Нити с триклозаном внесены для использования в клинические рекомендации НАСКИ «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» 2022 г. [23] с целью профилактики ИОХ: сила рекомендации – II; уровень достоверности доказательств для триклозана – B [56]. Согласно данным клиническим рекомендациям при применении Полиглактина 910, Полиглекапрона 25, Полидиоксанона с триклозаном не было отмечено нежелательных последствий [57].

В 2023 г. был опубликован новый систематический обзор с метаанализом литературы из баз данных Web of Science, PubMed и Cochrane о положительном влиянии шовного материала на снижение ИОХВ в разных группах со значительным положительным эффектом, в основном, у пациентов в абдоминальной хирургии [58].

Однако существуют опасения развития резистентности микроорганизмов к триклозану, учитывая его повседневное использование в составе мыла, зубных паст и дезодорантах [23]. Установлено, что в лабораторных условиях резистентность золотистого стафилококка и микроорганизмов к триклозану формируется довольно быстро, при этом частота формирования резистентности достаточно высока, что подтверждается другими единичными исследованиями [59, 60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шовный материал с покрытием из триклозана (Vicryl Plus, Monocryl Plus, PDS Plus) является одним из самых современных и распространенных во всем мире. Его положительное влияние на уменьшение ИОХВ в абдоминальной хирургии при резекциях тонкой и толстой кишки подтверждено множеством исследований. Но возникшая опасность формирования резистентности некоторых микроорганизмов к триклозану не позволяет утверждать, что шовный материал, в который входит триклозан, будет также эффективен в ближайшее время для уменьшения инфекций области хирургического вмешательства. Таким образом, проблема выбора и создания шовного материала в абдоминальной хирургии остается откры-

той. В настоящее время не изобретен «идеальный» шовный материал, отвечающий всем требованиям. Разработка биологически активного шовного материала остается перспективным направлением в хирургии, а применение шовного материала с антибактериальным покрытием имеет многообещающие прогнозы, учитывая способность снижать частоту инфекций области хирургического вмешательства, которая является одной из глобальных проблем медицины.

При анализе публикаций по изучению влияния шовного материала с антибактериальным покрытием не найдено исследований о целесообразности применения при этом антибиотикопрофилактики и обоснованности сочетания с системной антибактериальной терапией, что является очень актуальным и требует дальнейших многоцентровых исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Джумабеков Б. Н., Исмаилов Ж. К., Джумабеков А. Т. и др. Факторы риска несостоятельности кишечных анастомозов // Вестник КазНМУ. 2019. № 3. С. 37–40.
2. Черкасов М. Ф., Дмитриев А. В., Грошилин В. С. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29, № 2. С. 27–34. DOI 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34.
3. Park J. S., Huh J. W., Park Y. A. et al. Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, no. 8. P. 2890.
4. Агаев Э. К., Исмайылова З. Э., Мамедов Т. Э. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов // Новости хирургии. 2022. Т. 30, № 1. С. 86–94.
5. Мохов Е. Н., Сергеев А. Н., Великов П. Г. Возможности имплантационной антибиотикопрофилактики инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии // Инфекции в хирургии. 2014. Т. 12, № 2. С. 29–34.
6. Василеня Е. С., Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. и др. Выбор шовного материала в абдоминальной хирургии // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_27694829_38912942.pdf (дата обращения: 20.04.2024).
7. Дарвин В. В. Шов желудочно-кишечного тракта: унификация технологии, профилактика осложнений // Медицинская наука и образование Урала. 2010. № 2. С. 22–23.
8. Емельянов С. И., Матвеев Н. Л., Феденко В. В. Ручной шов в лапароскопической хирургии желудка // Эндоскопическая хирургия. 1995. № 2–3. С. 55–63.
9. Rea R., Ruggiero R., Boccia G. et al. Ultra-low laparoscopic rectal resection and colo-anal anastomosis. Experimental study on swine // Annali Italiani di Chirurgia. 1996. Vol. 67, no. 3. P. 425–433.
10. Miller S. S. A new reusable instrument designed for simple and secure knot tying in laparoscopic surgery // Surgical Endoscopy. 1996. Vol. 10, no. 9. P. 940–941.
11. Жерлов Г. К., Баширов С. Р., Чепезубов Д. Г. Способ формирования искусственной ампулы прямой кишки после низкой передней резекции : патент 2207057 С2. Рос. Федерация № 2001117094/14 ; заявл. 18.06.2001 ; опубл. 27.06.2003. URL: https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2207057 (дата обращения: 20.04.2024).
12. Философов С. Ю., Ратманов А. М., Верушкин Ю. И. и др. Наш опыт применения аппаратного шва в колопроктологии // Колопроктология. 2007. № 4. С. 37–40.
13. Уббиниязов Ж., Алланиязов Б. Применение современных сшивающих устройств в хирургических операциях // Экономика и социум. 2021. № 4–2. С. 504–506.
14. Хатьков И. Е., Кузьмина Т. Н., Сабельникова А. И. и др. Синдром резецированного кишечника – термин, определяю-

REFERENCES

1. Dzhumabekov B. N., Ismailov Zh. K., Dzhumabekov A. T. et al. Risk factors of inconsidence of intestinal anastomosis. *Vestnik KazNMU*. 2019;(3):37–40. (In Russ.).
2. Cherkasov M. F., Dmitriev A. V., Groshilin V. S. et al. Failure of colorectal anastomosis: Risk factors, prevention, diagnosis, theurapetics tactics. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(2):27–34. DOI 10.22416/1382-4376-2019-29-2-27-34. (In Russ.).
3. Park J. S., Huh J. W., Park Y. A. et al. Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):2890.
4. Aghayev E. K., Ismayilova Z. E., Mamedov T. E. Prevention of suture insufficiency in intestinal anastomoses. *Surgery News*. 2022;30(1):86–94. (In Russ.).
5. Mokhov E. N., Sergeev A. N., Velikov P. G. Implantation antibiotics prophylaxis possibilities of the surgical-site infections in urgent abdominal surgery. *Infektsii v khirurgii*. 2014;12(2):29–34. (In Russ.).
6. Vasilenya E. S., Pakhomova R. A., Kochetova L. V. et al. The choice of suture material in abdominal surgery. *Modern Problems of Science and Education*. 2016;(6). URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_27694829_38912942.pdf (accessed: 20.04.2024). (In Russ.).
7. Darvin V. V. Suture of gastrointestinal tract: Unification of technology, prophylaxis of complications. *Medical Science and Education of Ural*. 2010;(2):22–23. (In Russ.).
8. Emelyanov S. I., Matveev N. L., Fedenko V. V. Ruchnoi shov v laparoskopicheskoi khirurgii zheludka. *Endoscopic Surgery*. 1995;(2–3):55–63. (In Russ.).
9. Rea R., Ruggiero R., Boccia G. et al. Ultra-low laparoscopic rectal resection and colo-anal anastomosis. Experimental study on swine. *Annali Italiani di Chirurgia*. 1996;67(3):425–433. (In Italian).
10. Miller S. S. A new reusable instrument designed for simple and secure knot tying in laparoscopic surgery. *Surgical Endoscopy*. 1996;10(9):940–941.
11. Zherlov G. K., Bashirov S. R., Chepezubov D. G. Method for developing artificial ampoule of rectum after low anterior resection. RU patent 2207057 C2 No. 2001117094/14, filed June 18, 2001, issued June 27, 2003. URL: https://www.fips.ru/cdfi/fips.dll/ru?ty=29&docid=2207057 (accessed: 20.04.2024). (In Russ.).
12. Filosofov S. Yu., Ratmanov A. M., Verushkin Yu. I. et al. Nash opyt primeneniia apparatnogo shva v koloproktologii. *Coloproctology*. 2007;(4):37–40. (In Russ.).
13. Ubbiniyazov Zh., Allaniyazov B. Application of modern suturing devices in surgical surgery. *Economics and Society*. 2021;(4–2):504–506. (In Russ.).
14. Khatkov I. E., Kuzmina T. N., Sabelnikova A. I. et al. Resected intestine syndrome: Term defining the strategy for nutritional deficiency

щий стратегию терапии нутрициионной недостаточности // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2020. Т. 19, № 7. С. 59–67. DOI 10.31550/1727-2378-2020-19-7-59-67.
15. Altieri M. S., Thompson H., Pryor A. et al. Incidence of colon resections is increasing in the younger populations: Should an early initiation of colon cancer screening be implemented? // Surgical Endoscopy. 2021. Vol. 35, no. 7. P. 3636–3641.
16. Грушевская Е. А., Мехтиев Н. М., Гришина Е. Е. и др. ИОХВ при формировании колоректальных анастомозов и С-реактивный белок как маркер развития инфекционных осложнений // Креативная хирургия и онкология. 2019. Т. 9, № 3. С. 171–176. DOI 10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176.
17. Jiang W., Feng M. Y., Dong X. Y. et al. Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction model // Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery. 2019. Vol. 22, no. 8. P. 748–754.
18. Zawadzki M., Krzystek-Korpacka M., Rząca M. et al. Risk factors in reoperations in colorectal surgery // Polish Journal of Surgery. 2019. Vol. 91, no. 4. P. 13–18.
19. Князюк А. С., Бонцевич Д. Н., Шевченко Н. И. Сравнительная характеристика антибактериальной активности нового биологически активного шовного материала // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 4. С. 106–110. DOI 10.51523/2708-6011.2017-14-4-22.
20. Hawn M., Vick C. C., Richman J. et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program // The Annali Italiani di Chirurgia. 2011. Vol. 254, no. 3. P. 494–499.
21. Голуб А. В. Новые возможности профилактики инфекций области хирургического вмешательства // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13, № 1. С. 56–66.
22. Coello R., Charlett A., Wilson J. et al. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals // The Journal of Hospital Infection. 2005. Vol. 60, no. 2. P. 93–103.
23. Брико Н. И., Божкова С. А., Брусина Е. Б. и др. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства : метод. рекомендации. Нижний Новгород, 2022. 74 с.
24. Маянский А. Н., Чеботарь И. В. Стафилококковые биопленки: структура, регуляция, отторжение // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. № 1. С. 101–108.
25. Chu C. C., Williams D. F. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection // The American Journal of Surgery. 1984. Vol. 147, no. 2. P. 197–204.
26. Егиев В. Н., Маскин С. С., Егоров В. Н. и др. Однорядный непрерывный шов анастомозов в абдоминальной хирургии. М. : Медпрактика-М, 2002. 100 с.
27. Бонцевич Д. Н., Лызиков А. А., Печенкин А. А. Инфекция в хирургии и современный хирургический шовный материал // Новости хирургии. 2007. № 3. С. 118–122.
28. Жуковский В. А. Биоактивный хирургический шов // Журнал экспериментальных исследований. 2003. Т. 3, № 1. С. 42–45.
29. Мохов Е. М., Жеребченко А. В. Биологически активные хирургические шовные материалы (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2012. Т. 10, № 4. С. 21–28.
30. Сергеев А. Н., Морозов А. М., Аскеров Э. М. и др. Методы локальной антимикробной профилактики инфекции области хирургического вмешательства // Казанский медицинский журнал. 2020. Т. 101, № 2. С. 243–248.
31. Ивлев В. В. Современные шовные материалы и их применение в абдоминальной хирургии (обзор литературы) // Оренбургский медицинский вестник. 2014. № 3. С. 62–67.

management. *Doctor.Ru. Gastroenterology*. 2020;19(7);59–67. DOI 10.31550/1727-2378-2020-19-7-59-67. (In Russ.).
15. Altieri M. S., Thompson H., Pryor A. et al. Incidence of colon resections is increasing in the younger populations: Should an early initiation of colon cancer screening be implemented? *Surgical Endoscopy*. 2021;35(7):3636–3641.
16. Grushevskaya E. A., Mekhtiev N. M., Grishina E. E. et al. SSI following construction of colorectal anastomoses and C-reactive protein as marker for infectious complications. *Creative Surgery and Oncology*. 2019;9(3):171–176. DOI 10.24060/2076-3093-2019-9-3-171-176. (In Russ.).
17. Jiang W., Feng M. Y., Dong X. Y. et al. Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction model. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019;22(8):748–754. (In Chinese).
18. Zawadzki M., Krzystek-Korpacka M., Rząca M. et al. Risk factors in reoperations in colorectal surgery. *Polish Journal of Surgery*. 2019;91(4):13–18.
19. Kniaziuk A. S., Bontsevich D. N., Shevchenko N. I. The comparative description of antibacterial activity of new biologically active surgical suture material. *Health and Ecology Issues*. 2017;(4):106–110. DOI 10.51523/2708-6011.2017-14-4-22. (In Russ.).
20. Hawn M., Vick C. C., Richman J. et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program. *The Annali Italiani di Chirurgia*. 2011;254(3):494–499.
21. Golub A. V. New opportunities for prevention of surgical site infections. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2011;13(1):56–66. (In Russ.).
22. Coello R., Charlett A., Wilson J. et al. Adverse impact of surgical site infections in English hospitals. *The Journal of Hospital Infection*. 2005;60(2):93–103.
23. Briko N. I., Bozhkova S. A., Brusina E. B. et al. Prevention of surgical site infections. Methodological guidelines. Nizhny Novgorod; 2022. 74 p. (In Russ.).
24. Mayansky A. N., Chebotar I. V. Staphylococcal biofilms: Structure, regulation, rejection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2011;(1):101–108. (In Russ.).
25. Chu C. C., Williams D. F. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection. *The American Journal of Surgery*. 1984;147(2):197–204.
26. Egiev V. N., Maskin S. S., Egorov V. N. et al. Odnoriadnyi nepreryvnyi shov anastomozov v abdominalnoi khirurgii. Moscow: Medpraktika-M; 2002. 100 p. (In Russ.).
27. Bontsevich D. N., Lyzikov A. A., Pechenkin A. A. Infektsiia v khirurgii i sovremennyi khirurgicheskii shovnyi material. *Surgery News*. 2007;(3):118–122. (In Russ.).
28. Zhukovsky V. A. Bioaktivnyi khirurgicheskii shov. *Zhurnal eksperimentalnykh issledovanii*. 2003;3(1):42–45. (In Russ.).
29. Mokhov E. M., Zherebchenko A. V. Biologicheski aktivnye khirurgicheskie shovnye materialy (obzor literatury). *Upper Volga Medical Journal*. 2012;10(4):21–28. (In Russ.).
30. Sergeev A. N., Morozov A. M., Askerov E. M. et al. Methods of local antimicrobic prophylaxis of surgical site infection. *Kazan Medical Journal*. 2020;101(2):243–248. (In Russ.).
31. Ivlev V. V. Modern suture materials and their using in abdominal surgery (survey of literature). *Orenburg Medical Herald*. 2014;(3):62–67. (In Russ.).
32. Krasnopolsky V. I., Shvets R. I., Mareeva L. S. Experience with new synthetic resolving Caproag sutural threads in obstetrics and gynecology. *Meditsinskaia tekhnika*. 1994;(3):38–40. (In Russ.).
33. Marychev S. N., Kalinin B. A. Polimery v meditsine. Vladimir: Vladimir State University; 2001. 67 p. (In Russ.).

32. Краснопольский В. И., Швец Р. И., Мареева Л. С. Опыт применения новых синтетических рассасывающихся шовных нитей «Капроаг» в акушерстве и гинекологии // Медицинская техника. 1994. № 3. С. 38–40.
33. Марычев С. Н., Калинин Б. А. Полимеры в медицине. Владимир : Владимир. гос. университет, 2001. 67 с.
34. Гостищев В. К., Евсеев М. А. Нить Плюс Игла. Шовный материал в общехирургической практике: руководство для врачей. М. : АМА-ПРЕСС, 2012. 186 с.
35. Антибиотикорезистентность как одна из глобальных проблем цивилизации : постановление РАН от 03.10.2023 № 183. Доступ из СПС «Гарант».
36. Шарипов И. А., Дитковский В. В., Хатомкин Д. М. и др. Узлы и швы в хирургии // Синергия Наук. 2022. № 71. С. 546–563.
37. Шпаковский М. М. Большая энциклопедия узлов. М. : АСТ, 2016. 255 с.
38. Wu X., Kubilay N. Z., Ren J. et al. Antimicrobial-coated sutures to decrease surgical site infections: A systematic review and meta-analysis // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2017. Vol. 36, no. 1. P. 19–32.
39. Leaper D., Wilson P., Assadian O. et al. The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection // Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2017. Vol. 99, no. 6. P. 439–443.
40. Edmiston C., Schmitt A., Krepel C. et al. Impact of triclosan-impregnated suture on in vitro adherence of noso-comial surgical pathogens // American Journal of Infection Control. 2004. Vol. 32, no. 3. P. e108.
41. Gilbert P., McBain A. J. Literature-based evaluation of the potential risks associated with impregnation of medical devices and implants with triclosan // Surgical Infections. 2002. Vol. 3, no. 1. P. 55–63.
42. Jungwirth-Weinberger A., Grubhofer F., Imam M. A. et al. Mechanical properties of Triclosan sutures // Journal of Orthopaedic Research. 2018. Vol. 36, no. 6. P. 1777–1782.
43. Rothenburger S., Spangler D., Bhende S. et al. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assay // Surgical Infections. 2002. Vol. 3, no. s1. P. 79–87.
44. Justinger C., Moussavian M. R., Schlueter C. et al. Antibacterial coating of abdominal closure sutures and wound infection // Surgery. 2009. Vol. 145, no. 3. P. 330–334.
45. Винник Ю. С., Кочетова Л. В., Маркелова Н. М. и др. К вопросу о выборе шовного материала для формирования различных видов межкишечных соустий // Фундаментальные исследования. 2014. № 7–1. С. 174–176.
46. Чубовский А. И. Обзор современных шовных материалов в абдоминальной хирургии // Colloquium-journal. 2020. № 2–4. С. 66–67. DOI 10.24411/2520-6990-2019-11239.
47. Гаврилов В. А. Оценка свойств современных хирургических шовных материалов и оптимизация их применения в абдоминальной хирургии : автореф. дис … канд. мед. наук. Пермь, 2012. 24 с.
48. Wang Z. X., Jiang C. P., Cao Y. et al. Systematic review and meta-analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection // British Journal of Surgery. 2013. Vol. 100, no. 4. P. 465–473.
49. Antibacterial sutures for wound closure after surgery: A review of clinical and cost-effectiveness and guidelines for use. Ottawa : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2014. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK263224/ (дата обращения: 20.04.2024).
50. Pico R. B., Jimenez L. A., Sanchez M. C. et al. Prospective study comparing the incidence of wound infection following appendectomy for acute appendicitis in children: Conventional

34. Gostishchev V. K., Evseev M. A. Thread plus needle. Suture material in general surgical practice. A guideline for medical officers. Moscow: AMA-PRESS; 2012. 186 p. (In Russ.).
35. Resolution of the Russian Academy of Sciences of October 3, 2023 No. 183 "Antibiotic resistance as one of the global problems of civilization". Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
36. Sharipov I. A., Ditkovsky V. V., Khatomkin D. M. et al. Knots and sutures in surgery. *Sinergiia Nauk*. 2022;(71):546–563. (In Russ.).
37. Shpakovsky M. M. Bolshaia entsiklopediia uzlov. Moscow: AST; 2016. 255 p. (In Russ.).
38. Wu X., Kubilay N. Z., Ren J. et al. Antimicrobial-coated sutures to decrease surgical site infections: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2017;36(1):19–32.
39. Leaper D., Wilson P., Assadian O. et al. The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(6):439–443.
40. Edmiston C., Schmitt A., Krepel C. et al. Impact of triclosan-impregnated suture on in vitro adherence of noso-comial surgical pathogens. *American Journal of Infection Control*. 2004;32(3):e108.
41. Gilbert P., McBain A. J. Literature-based evaluation of the potential risks associated with impregnation of medical devices and implants with triclosan. *Surgical Infections.* 2002;3(1):55–63.
42. Jungwirth-Weinberger A., Grubhofer F., Imam M. A. et al. Mechanical properties of Triclosan sutures. *Journal of Orthopaedic Research*. 2018;36(6):1777–1782.
43. Rothenburger S., Spangler D., Bhende S. et al. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assay. *Surgical Infections*. 2002;3(s1):79–87.
44. Justinger C., Moussavian M. R., Schlueter C. et al. Antibacterial coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery*. 2009;145(3):330–334.
45. Vinnik Yu. S., Kochetova L. V., Markelova N. M. et al. On the selection of suture material to form different species mezhkishechnye anastomosis. *Fundamental Research*. 2014;(7–1):174–176. (In Russ.).
46. Chubovsky A. I. Review of modern suture materials in abdominal surgery. *Colloquium-journal*. 2020;(2–4):66–67. DOI 10.24411/2520-6990-2019-11239. (In Russ.).
47. Gavrilov V. A. Otsenka svoistv sovremennykh khirurgicheskikh shovnykh materialov i oprimizatsiia ikh primeneniia v abdominalnoi khirurgii. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Perm; 2012. 24 p. (In Russ.).
48. Wang Z. X., Jiang C. P., Cao Y. et al. Systematic review and meta-analysis of triclosan-coated sutures for the prevention of surgical-site infection. *British Journal of Surgery*. 2013;100(4):465–473.
49. Antibacterial sutures for wound closure after surgery: A review of clinical and cost-effectiveness and guidelines for use. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK263224/ (accessed: 20.04.2024).
50. Pico R. B., Jimenez L. A., Sanchez M. C. et al. Prospective study comparing the incidence of wound infection following appendectomy for acute appendicitis in children: Conventional treatment versus using reabsorbable antibacterial sutures or gentamicin-impregnated collagen fleeces. *Cirugia Pediatrica*. 2008;21(4):199–202. (In Spanish).
51. Rozzelle C. J., Leonardo J., Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: A prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2008;2(2):111–117.
52. Kniaziuk A. S., Shevchenko N. I., Bontsevich D. N. Antibacterial properties of new biologically active surgical sutures. *Health*

treatment versus using reabsorbable antibacterial sutures or gentamicin-impregnated collagen fleeces // Cirugia Pediatrica. 2008. Vol. 21, no. 4. P. 199–202.
51. Rozzelle C. J., Leonardo J., Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: A prospective, double-blinded, randomized controlled trial // Journal of Neurosurgery. Pediatrics. 2008. Vol. 2, no. 2. P. 111–117.
52. Князюк А. С., Шевченко Н. И., Бонцевич Д. Н. Антибактериальные свойства нового биологически активного хирургического шовного материала // Проблемы здоровья и экологии. 2014. № 2. С. 96–100. DOI 10.51523/2708-6011.2014-11-2-20.
53. Князюк А. С., Лызиков А. Н., Зиновкин Д. А. и др. Влияние нового антибактериального шовного материала на течение раневого процесса в эксперименте // Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 1. С. 48–53. DOI 10.51523/2708-6011.2015-12-1-9.
54. Дарвин В. В., Лобанов Д. С., Краснов Е. А. и др. Оценка эффективности применения шовного материала с покрытием из триклозана в экстренной хирургии // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017. № 3. С. 70–75.
55. Скальская Н. Т., Дарвин В. В., Варганова А. Н. и др. Шовный материал с антисептическим покрытием в экстренной хирургии тонкой кишки // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере : сб. материалов VI Всерос. науч.-практич. конф., 10 декабря 2021 г., г. Сургут. Сургут : Сургут. гос. ун-т, 2022. С. 113–117.
56. Plus Sutures for preventing surgical site infection. Medical technologies guidance. 28 June 2021. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/mtg59/resources/plus-sutures-for-preventing-surgical-site-infection-pdf-64372124642245 (дата обращения: 23.03.2024).
57. Материалы международной согласительной конференции по перипротезной инфекции. СПб. : Рос. ордена Трудового Красного Замени НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, 2014. 355 с.
58. Otto-Lambertz C., Decker L., Adams A. et al. Can triclosan-coated sutures reduce the postoperative rate of wound infection? Data from a systematic review and meta-analysis // Surgery. 2023. Vol. 174, no. 3. P. 638–646.
59. Детушева Е. В., Скрябин Ю. П., Богун А. Г. и др. Изучение закономерностей формирования устойчивости Staphylococcus aureus к триклозану // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63, № 1. С. 60–64.
60. Zeng W., Xu W., Xu Y. et al. The prevalence and mechanism of triclosan resistance in Escherichia coli isolated from urine samples in Wenzhou, China // Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2020. Vol. 9, no. 1. P. 161.

and Ecology Issues. 2014;(2):96–100. DOI 10.51523/2708-6011.2014-11-2-20. (In Russ.).
53. Kniaziuk A. S., Lyzikov A. N., Zinovkin D. A. et al. The influence of new antibacterial sutural material on the traumatory process in experiment. *Health and Ecology Issues*. 2015;(1):48–53. DOI 10.51523/2708-6011.2015-12-1-9. (In Russ.).
54. Darvin V. V., Lobanov D. S., Krasnov E. A. et al. Assessment of the effectiveness of the suture with triclosan coated in emergency surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017;(3):70–75. (In Russ.).
55. Skalskaya N. T., Darvin V. V., Varganova A. N. et al. Antibacterial suture coating in emergency small intestinal surgery. In: *Proceedings of the 6th All-Russian Research-to-Practice Conference "Fundamentalnye i prikladnye problemy zdorovesberezheniia cheloveka na Severe"*, December 10, 2021, Surgut. Surgut: Surgut State University; 2022. p. 113–117. (In Russ.).
56. Plus Sutures for preventing surgical site infection. Medical technologies guidance. June 28, 2021. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/mtg59/resources/plus-sutures-for-preventing-surgical-site-infection-pdf-64372124642245 (accessed: 23.03.2024).
57. Proceedings of the International Conciliation Conference on Periprosthetic Infection. St. Petersburg: RSRI of TO n. a. R. R. Vreden; 2014. 355 p. (In Russ.).
58. Otto-Lambertz C., Decker L., Adams A. et al. Can triclosan-coated sutures reduce the postoperative rate of wound infection? Data from a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2023;174(3):638–646.
59. Detusheva E. V., Skryabin Yu. P., Bogun A. G. et al. The study of patterns of development of resistance of Staphylococcus aureus to triclosan. *Russian Clinical Laboratory Diagnostic*. 2018;63(1):60–64. (In Russ.).
60. Zeng W., Xu W., Xu Y. et al. The prevalence and mechanism of triclosan resistance in Escherichia coli isolated from urine samples in Wenzhou, China. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2020;9(1):161.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Н. Т. Скальская – аспирант, врач – клинический фармаколог.
В. В. Дарвин – доктор медицинских наук, профессор.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
N. T. Skalskaya – Postgraduate, Clinical Pharmacologist.
V. V. Darvin – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

Обзорная статья
УДК 616.5-002.73
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-2

(cc) BY

ЛЕПРА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Елена Николаевна Ефанова[1], Екатерина Александровна Васильева[2]✉
[1,2]Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
[1]Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер, Сургут, Россия
[2]ООО МЦ «Наджа-Мед», Сургут, Россия
[1]efanova_en@surgu.ru, https://orcid.org/0000-0003-1355-3125
[2]vasileva_ea@surgu.ru✉, https://orcid.org/0000-0001-6836-7499

Аннотация. Представлены анализ проблем и современного состояния по заболеваемости лепрой в мире, актуальная классификация, систематизация и описание клинической картины разнообразных кожных проявлений лепры, методы диагностики и лечения лепры, по публикациям из баз данных eLIBRARY.RU и PubMed с глубиной поиска 10 лет и регламентирующим документам о порядке оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным лепрой, в том числе о ступенчатой тактике врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру.

Ключевые слова: лепра, проказа, заболеваемость, M. Leprae, бактериоскопическое исследование, эпидемиологический анамнез, эндемичный регион
Шифр специальности: 3.1.23. Дерматовенерология.

Для цитирования: Ефанова Е. Н., Васильева Е. А. Лепра: современное состояние проблемы // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 17–25. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-2.

Review article

LEPROSY: UP-TO-DATE STATE

Elena N. Efanova[1], Ekaterina A. Vasilyeva[2]✉
[1,2]Surgut State University, Surgut, Russia
[1]Surgut Clinical Dermatovenereology Hospital, Surgut, Russia
[2]Nadzha-Med Medical Center, Surgut, Russia
[1]efanova_en@surgu.ru, https://orcid.org/0000-0003-1355-3125
[2]vasileva_ea@surgu.ru✉, https://orcid.org/0000-0001-6836-7499

Abstract. The study presents an analysis of the challenges and up-to-date state of leprosy worldwide, a relevant classification, systematization, and description of a clinical picture of various leprosy manifestations, as well as methods for leprosy diagnosis and treatment. The study reviews publications obtained from the eLIBRARY.RU and PubMed databases and regulatory documents on the order of medical care for patients with dermatovenereological diseases and leprosy, as well as step-by-step tactics for a dermatovenereologist in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra in case of leprosy suspicion. The search depth was 10 years.

Keywords: leprosy, Hansen disease, morbidity, M. Leprae, bacterioscopic examination, epidemiological anamnesis, endemic area
Code: 3.1.23. Dermatovenereology.

For citation: Efanova E. N., Vasilyeva E. A. Leprosy: Up-to-date state. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2024;17(2):17–25. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-2.

ВВЕДЕНИЕ

Лепра (болезнь Хансена, устар. названия – проказа, финикийская болезнь, скорбная болезнь, ленивая смерть, болезнь Святого Лазаря и др.) – хроническая генерализованная инфекционная болезнь человека, вызываемая микобактериями лепры, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, периферической нервной системы и внутренних органов [1].

Несмотря на то, что возбудитель лепры известен, патогенез и механизм заражения остаются не до конца изученными. Лепра является эндемичным заболеванием более чем в 100 странах мира. Актуальность данного литературного обзора диктуется тем, что более 2 млн человек в мире имеют тяжелые формы заболевания, приведшие к инвалидизации, и ежегодно в мире регистрируется около 200 тыс. новых случаев заболевания лепрой [1, 2].

Из года в год распространенность и заболеваемость лепрой стабильно снижается. Согласно данным ВОЗ, количество новых случаев, выявляемых во всем мире, уменьшилось с 763 000 в 2001 г. до 249 000 в 2008 г. [1, 3]. В 2013 г. было выявлено 215 656 новых случаев заболевания, в 2014 г. –

213 899, в 2015 г. – 211 973. Глобальная статистика свидетельствует о том, что 96 % (203 600 человек) новых случаев заражения лепрой были выявлены в 22 государствах, таких как Индия, Бразилия, Ангола, Конго, Судан, Эфиопия и др., на долю других стран приходятся оставшиеся 4 % случаев заболеваний [2, 3].

Наиболее высокая распространенность лепры отмечена в Бразилии, где каждый год регистрируется более 30 тыс. новых случаев заболевания лепрой [3]. На территории нашей страны к эндемичному району по лепре относится Астраханская область, однако единичные спорадические случаи заболевания регистрировались в Сибири, на Дальнем Востоке и на Кавказе [2, 4–7].

Согласно статистическим данным за 2007 г., на территории РФ зарегистрировано 600 больных лепрой, только 35 % из них требовалась стационарная помощь. За последние 20 лет в России зарегистрировано 14 новых случаев заболевания лепрой. В 2015 г. в Астрахани был выявлен случай заболевания рабочего-мигранта из Таджикистана, который ранее два раза работал в Химках на строительстве медицинского центра, на учете состояло 240 больных, из них в Астраханской области – 135 [1, 2, 4]. На территории нашей страны зарегистрировано небольшое количество больных, что обусловлено строгими противоэпидемическими мероприятиями [1].

Цель – обобщить и систематизировать информацию об актуальном уровне заболеваемости лепрой, кожных проявлениях, методах диагностики и лечения, структурировать тактику врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены и проанализированы зарубежные и отечественные публикации, а также актуальные нормативные документы федерального и регионального уровня о порядке оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным лепрой и мерах по предупреждению распространения лепры на территории ХМАО-Югры. Поиск литературы с глубиной 10 лет проводился в PubMed и eLIBRARY.RU по ключевым словам: лепра, проказа, *M. Leprae*, *M. lepromatosis*. Проведен анализ 78 публикаций по теме, в обзор включен 21 источник литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Историческая справка. Первые упоминания о лепре найдены в письменах XV–X вв. до н. э., однако из-за кожных проявлений заболевания ее могли путать с другими хроническими кожными заболеваниями. Лепра длительное время считалась неизлечимой болезнью, приводила к инвалидизации и смерти, поэтому больных проказой часто изгоняли из общества и считали проклятыми. Им категорически воспрещалось посещать людные места и каким-либо образом взаимодействовать с людьми. В случае болезни одного из супругов другой мог подать официально на развод, указывая основной причиной лепру. При выявлении первых признаков проказы человеку выдавали специальную одежду – балахон с капюшоном, в их обязанность входило предупреждать о своем приближении с помощью трещотки или колокольчика. В то время развилась социальная лепрофобия, что привело к дискриминации больных, их фактически изгоняли из общества в лепрозории, обычно располагающиеся вблизи монастырей, в которых больные проказой могли жить и социализироваться [8, 9].

Подъем заболеваемости был отмечен в период расцвета афроамериканской работорговли. Сегодня лепра наиболее широко распространена в странах Африки, Азии и Южной Америки. По данным на 2009 г., в мире болеют лепрой около двухсот тысяч человек. В России лепра никогда не имела широкого распространения, самое большое количество – 2 500 больных, было зарегистрировано в 60 годах XX в. [9].

Важными проблемами в области лечения и снижения заболеваемости лепрой на современном этапе являются: неустановленность молекулярных основ поражения периферической нервной системы, нерешенность задач физической реабилитации больных – инвалидов, нарастание числа случаев резистентности возбудителя лепры к используемым медикаментам и рецидивов после полного курса лечения, а также сокращение финансирования научных исследований этого заболевания.

Этиология заболевания. Возбудителями лепры являются *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) и *Mycobacterium lepromatosis* (*M. lepromatosis*). Впервые возбудитель лепры был выявлен в 1873 г. Герхардом Хансеном. Микобактерии лепры довольно устойчивы ко внешней среде. Микроскопически они имеют вид палочки со слегка закругленными концами, однако могут встречаться в виде кокков, булав, гантелей, зерен. Бактерии лепры грамположительные, окрашиваются в красный цвет при специфической окраске по Цилю – Нильсону. Палочка проказы неподвижна, не имеет ни капсулы, ни спор, часто палочки располагаются кучками наподобие «пачки сигар» и скоплениями в виде шаров [10, 11].

M. leprae не культивируется на питательных средах, является внутриклеточным облигатным паразитом, также способна длительно персистировать в макрофагах. В 2008 г. открыта вторая разновидность микобактерии – *M. lepromatosis*, которая может вызывать тяжелые диффузные лепроматозные поражения [11].

Эпидемиология. Основной путь передачи – воздушно-капельный. Подтвержден чрескожный, а также фекально-оральный путь заражения (при употреблении зараженной воды или пищи) [9, 11].

Лепра менее контагиозна, чем туберкулез, для заражения необходим длительный тесный контакт с больным [3, 9, 10]. За последние 40 лет заболеваний персонала противолепрозных учреждений выявлено не было [1].

Факторами риска заражения лепрой являются прежде всего пребывание в эндемичной зоне, неудовлетворительные условия проживания, иммунодефицитные состояния [3]. Риск заражения при контакте с больным лепрой низок. Чаще всего инфицирование происходит в семьях, к группе риска относятся дети, особенно с отягощенным аллергоанамнезом. Однако данных о внутриутробном заражении плода от больной матери нет. Мужчины болеют чаще, чем женщины [10, 11].

Патогенез. Попадая в организм, микобактерия лепры проникает в кровеносную и лимфатическую систему, не вызывая местной реакции на месте вне-

дрения. При адекватной резистентности организма микобактерии не диссеминируют по организму, а погибают и элиминируются. В случае сниженной резистентности и факторов риска развивается инфекционный процесс [10–12].

Инкубационный период в среднем длится от 3 до 5 лет, в некоторых случаях может укорачиваться до 6 месяцев или удлиняться до нескольких десятилетий. Как правило, протекает без проявлений, но могут отмечаться продромальные явления [11, 12].

В зависимости от уровня Т-клеточного иммунитета и способности к реакциям гиперчувствительности замедленного типа у зараженного могут развиваться различные клинические типы лепры.

При интенсивном Т-клеточном ответе у больного, как правило, развивается туберкулоидный тип лепры, а при низком клеточном ответе с активной выработкой антител – лепроматозный тип лепры [12].

Классификация. Согласно современной Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), выделяют следующие типы лепры:

A 30.0 – недифференцированная лепра, лепра I;

A 30.1 – туберкулоидная лепра, лепра TT;

A 30.2 – пограничная туберкулоидная лепра, лепра BT;

A 30.3 – пограничная лепра, лепра BB;

A 30.4 – пограничная лепроматозная лепра, лепра BL;

A 30.5 – лепроматозная лепра, лепра LL;

A 30.8 – другие формы лепры;

A 30.9 – лепра неуточненная.

Эта классификация основана на клинических, иммунобиологических и бактериологических данных [12–14].

Клинико-гистологические типы: лепроматозный (наиболее выражены кожные поражения, в меньшей степени поражаются нервы); туберкулоидный (кожные изменения менее заметны и более выражены поражения нервных стволов); пограничный (не дифференцируемый тип).

Клиническая картина. В клиническом течении каждого типа лепры возможны 4 стадии: прогрессирующая, стационарная, регрессивная, остаточных явлений [12–14].

TT – Туберкулоидная группа. TT – полярная лепра, составляющая около 9 % всех случаев заболевания. Клиническая группа TT характеризуется большими эритематозными поражениями с резко очерченными возвышающимися над уровнем кожи наружными краями, постепенно уплощающимися к центру, шероховатой, сухой поверхностью, лишенной волос и иногда шелушащейся, со снижением чувствительности. Поражения отчетливо анестетичны, за исключением локализующихся на лице. Высыпания единичные, с преимущественной локализацией в области лица. Самым ранним клиническим проявлением иногда может быть поражение одного периферического нерва с видимым его утолщением и болезненностью (большой ушной или поверхностный перонеальный нервы). Могут быть и другие неврологические изменения: анестезия, аналгезия, мышечная атрофия, ограничивающиеся одним или максимум двумя нервами [6–8]. Гистологически TT характеризуется: эпителиоидноклеточной гранулемой, наличием лимфоцитов, множественных или в количестве, достаточном для образования скоплений, а также признаками гиперчувствительности в виде глубокой эрозии эпидермиса или центрального казеоза нервного пучка, или очагов некроза в дерме, или множественных крупных клеток Лангханса. При этом более мелкие нервы в гранулеме могут быть разрушены и не распознаваться. Субэпидермальная зона частично сохранена, если имела место трансформация из лепры погранично-туберкулоидного типа. Бактериальный индекс гранулемы (БИГ) – 0–1+. Микобактерии на слизистой носа отсутствуют [6–8].

BT – Погранично-туберкулоидная лепра. Клинические проявления в виде пятен и бляшек по внешнему виду и по состоянию чувствительности подобны таким же при TT, но отличаются меньшими размерами и большим их количеством. Поверхность их менее суха, волосы частично сохранены, наружные края местами не очень четкие. Нервы менее утолщены, но обычно это не мононеврит. Около больших поражений могут быть мелкие сателлиты. Лепроминовая реакция положительная или слабо положительная (2+, 1+), без четкой стабильности [6–8]. Гистологически определяется эпителиоидноклеточная гранулема с гигантскими клетками или с умеренным количеством лимфоцитов, или с наличием того и другого, но без поражения субэпидермальной зоны. Признаки гиперчувствительности, характерные для TT, отсутствуют. Клетки Лангханса не типичные, больше похожие на инородные тела. Возможна незначительная инфильтрация под эпидермисом. Нервные волокна отечны, инфильтрированы, отмечается пролиферация швановских клеток. В слизистой носа микобактерии отсутствуют [6–8].

BB – Пограничная лепра. Клинические проявления (по их количеству и размерам) имеют промежуточные между туберкулоидной и лепроматозной группами признаки. Характерно умеренно выраженная гипостезия. Типична как бы штампованность поражений или «вид сыра». Это или эритематозные пятна неправильных очертаний с нечеткими краями, с округлым гипопигментированным, как бы штампованным центром, или возвышающиеся над уровнем кожи эритематозные бордюры, или округлой формы с хорошо очерченными наружными и внутренними краями. Как и при TT, могут быть мелкие сателлиты. Лепроминовая реакция отрицательная, но без четкой стабильности. Гистологически пограничная лепра характеризуется эпителиоидно-клеточной гранулемой без гигантских клеток с небольшим количеством диффузно рассеянных лимфоцитов. Эпителиоидные клетки иногда отечны. Субэпидермальная зона не инфильтрирована. Легкая инфильтрация и отечность нерва, но может и отсутствовать. Возможно расслоение перинервия инвазирующими его эпителиальными клетками. БИГ – 3–4, 5+, обычно с неравномерным распределением микобактерий, которые в некоторых зонах инфильтрата могут быть в умеренном количестве. Микобактерии могут обнаруживаться также в слизистой носа [6–8].

BL – Погранично-лепроматозная группа. Клиническая картина характеризуется множественными пятнами, бляшками, папулами или узлами, по внешнему виду не отличающимися от типичных лепроматозных поражений. Основное их отличие – в динамике процесса. Поражения BL по сравнению с пора-

жениями лепроматозной группы (ЛЛ) обычно менее множественны при той же давности заболевания, расположение множественных поражений не отличается четкой симметрией. На некоторых поражениях могут быть гипостезия. Отдельные узлы могут иметь в центре вдавление, некоторые бляшки имеют штампованный вид. Поражения менее сочные, чем при ЛЛ, с менее блестящей поверхностью. Утолщение периферических нервов может появляться позднее. При ВЛ не наблюдается таких типичных для ЛЛ поражений, как мадароз, кератит, изъязвление слизистой носа, деформации носа, facies leonine. Лепроминовая реакция отрицательная, но возможен переход в слабо положительную (1+) [6–8]. Гистологически ВЛ характеризуется макрофагальной гранулемой с наличием лимфоцитов, плотно сконцентрированных хотя бы в одном сегменте гранулемы, или отдельными скоплениями эпителиоидных клеток среди макрофагов с наличием лимфоцитов или без них; может быть сочетание умеренного количества лимфоцитов и недифференцированных гранулематозных клеток. В макрофагах, особенно в регрессирующих гранулемах, может быть небольшая пенистость, но без образования больших вакуолей. Субэпидермальная зона не инфильтрирована. В нервах определяется расслоение периневрия и некоторая клеточная инфильтрация, которая может пенетрировать нерв. Такое поражение нервов даже при наличии немногочисленных лимфоцитов в комбинации с макрофагальной гранулемой само по себе является признаком, достаточным для диагностирования ВЛ. БИГ – 4–5, 5+. Микобактерии могут обнаруживаться также в слизистой носа [6–8].

ЛЛ – Лепроматозная группа. Ранние поражения – множественные мелкие эритематозные пятна или папулы с нечеткими краями, располагающимися билатерально и симметрично, малозаметны и только при соответствующем освещении. Поверхность их гладкая, блестящая, позднее могут быть гипопигментации. При прогрессировании заболевания появляются пятна и папулы, превращающиеся в дальнейшем в бляшки и узлы. Поздние изменения: отек ног с восковидным блеском кожи, выпадением бровей и ресниц, «facies leonine» – изъязвление слизистой и седловидной деформацией носа, лепрозный кератит и ирит. Поражение кистей рук и ног, поражение тестикул у мужчин с последующей импотенцией, стерильностью. Нервы в поздних стадиях поражения подвергаются дегенерации или фиброзу, приводящему к анестезиям и атрофии мышц верхних и нижних конечностей [6–8]. Гистология: для ЛЛ характерна макрофагальная гранулема без эпителиоидных клеток и только с очень небольшим количеством лимфоцитов, которые образуют скопления, ограниченные небольшой частью сегмента гранулемы. Определяется в различной степени выраженные пенистые изменения макрофагов, при регрессии образуются большие и малые вакуоли. Нервные волокна могут быть не изменены, либо слегка инфильтрированы. БИГ – 5–6, 5+. Большинство случаев ЛЛ происходит из ВВ или из ВЛ; около 10 % из них в течение одного года лечения снова возвращаются на более высокую ступень иммунологического спектра. Для разграничения этих двух видов лепроматозного процесса вводится понятие о субполярной и полярной лепроматозных группах [6–8].

Субполярная лепроматозная группа. Субполярная лепроматозная группа в активной стадии гистологически характеризуется легкой пенистостью цитоплазмы макрофагов, которые располагаются диффузно или в виде групп, могут быть плазматические клетки. Появляющиеся в регрессирующих гранулемах крупные вакуоли имеют тенденцию располагаться в многоядерных гигантских клетках. Иногда при регрессе увеличивается число лимфоцитов. Нервы могут быть утолщены как при ВЛ и часто, но не всегда имеют расслоенный периневрий без инфильтрации. В очень активной стадии макрофаги крупные и пенистые, в менее активной – содержат небольшое количество мелких вакуолей [6–8].

Недифференцированная группа. Классификация Ридли – Джоплинга включает также недифференцированную группу лепрозных поражений, в которую входят случаи с неустановившимся положением на иммунологической шкале. Клинически это чисто пятнистые поражения: ни узлов, ни бляшек никогда не бывает. Пятна гипопигментные, иногда со снижением чувствительности. Множественные поражения указывают на сниженный иммунитет [6–8].

Гистологическая картина: небольшие лимфоцитарно-гистиоцитарные инфильтраты, гранулемы отсутствуют. Микобактерии в поражениях отсутствуют или обнаруживаются в небольшом количестве. По характеру недифференцированных поражений можно судить о направлении развития процесса [6–8].

Так, поражения субэпидермальной зоны могут указать на эволюцию в направлении туберкулоидного полюса, тогда как множество микобактерий в нервах без тканевой реакции является признаком раннего лепроматоза, или пограничной лепроматозной лепрой. Следует учитывать, что при реакциях пограничного типа, наблюдавшихся в части спектра ВЛ–ВТ (иногда при ЛЛ), относящихся к реакциям замедленного типа, наблюдаются: экстрацеллюлярный отек гранулемы, диффузная пролиферация фибробластов, не связанная с гранулемой; гигантские клетки инородных тел, которых может быть большое количество; уменьшение концентрации лимфоцитов в гранулеме за счет ее роста; иногда появляются эозинофилы и скопления нейтрофилов, а при сильной реакции может быть некроз и изъязвление; отсутствие четких границ гранулемы [6–8].

Диагностика лепры. Диагностика основана прежде всего на данных анамнеза, таких как контакт с больными лепрой и/или пребывание в эндемичной зоне, выявлении кожных проявлений заболевания и неврологических симптомов [15, 16].

Стандарт диагностики лепры включает: осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек; пальпацию нервных стволов и кожных веток нервов; обследование конечностей для обнаружения амиотрофии и контрактур; постановку функциональных проб в очагах кожных поражений (выявление нарушений различных видов чувствительности кожи, Лепроминовая проба, проба на потоотделение, проба с никотиновой кислотой и др.); бактериоскопическое исследование, позволяющее обнаружить кислотоустойчивые микобактерии в мазках из скарификатов кожи; патогистологическое исследование кожи, взятой из края очага поражения, с окраской по Цилю – Нильсену для выявления *M. Leprae* [10, 16, 17].

Клиническое исследование больного необходимо проводить тщательно, после осмотра кожи всего тела необходимо произвести неврологическое исследование, помня, что в начальных случаях лепры иногда отмечаются отдельные симптомы заболевания со стороны нервной системы, а кожные высыпания появляются позже, нередко в малохарактерной форме [10].

Дерматологическое обследование. Высыпания на коже и слизистых оболочках при лепре весьма разнообразны, и их диагностическое значение далеко не одинаково. Весьма часто наблюдаются сосудистые, гипо- и гиперхромные пятна; они могут быть начальными и резидуальными проявлениями, возникающими после рассасывания лепром и инфильтратов. На ранних стадиях лепры изменения на коже могут иметь вид немногочисленных эритематозных или гипохромных пятен, мелкопапулезных сгруппированных высыпаний, овальных приподнятых инфильтраций, розеолоподобной сыпи, кольцевых эритем, мелкоочаговых множественных сливных инфильтратов, напоминающих мраморную синюшность при озноблении, акроцианоз [16, 17].

Очень важными признаками для постановки диагноза лепры являются расстройства поверхностной чувствительности, обусловленные поражениями нервных окончаний в очагах поражения [16, 17]. При лепре наряду с видимыми высыпаниями (а иногда и без них) существуют едва заметные, а иногда совершенно невидимые проявления. На этих участках могут быть парестезии или расстройства чувствительности.

Методы функциональных исследований. Для выяснения адаптационной способности вазомоторов кожи наибольшее распространение имеют следующие тесты: суховоздушная ванна, проба с горчичником, ультрафиолетовое облучение, дермографизм, гистаминовая проба. У больных лепрой может ослабевать, а затем полностью прекращаться потоотделение в участках зональных анестезий, на лепрозных высыпаниях, особенно при недифференцированном и туберкулоидном типах заболевания, а также на элементах с воспалительной клеточной инфильтрацией. Из многочисленных методик исследования расстройств потоотделения наиболее широко применяется модификация пробы Минора [16, 17].

Специальное обследование. При малейшем подозрении на лепру необходимо тщательно осмотреть слизистую оболочку носа с помощью зеркала при хорошем освещении. Уже в начальных стадиях лепроматозной проказы при этом выявляются отек и бледность слизистой оболочки, эктазии, эрозии, явления ринита и корки непосредственно над преддверием, кожа которого почти не поражается, слизистая оболочка красная, набухшая, с извивающимися расширенными капиллярами. В передне-нижней части перегородки она часто бывает покрыта темными корками или эрозиями со слизистым гноем. Нередко слизистая сухая и гиперемированная. Позднее на слизистой оболочке носа появляются разлитые лепроматозные инфильтраты, отдельные лепромы, изъязвления, а затем наступает перфорация и разрушение перегородки с последующей деформацией наружного носа. Температурная чувствительность определяется тонкой стеклянной палочкой, нагретой в стакане с горячей водой, которую осторожно прикладывают к передне-нижней части носовой перегородки, но только не к нижней носовой раковине и не ко входу в носовую полость, где чувствительность обычно сохраняется. Известное диагностическое значение имеют частые носовые кровотечения, особенно если они проходят на фоне ринита и нарушения чувствительности слизистой оболочки. Лепрозные поражения слизистой рта, носоглотки, гортани, глаз развиваются лишь при наличии выраженных клинических проявлений болезни на коже и особой диагностической ценности не представляют [16, 17].

Неврологическое обследование. Для лепры характерна пестрая, мозаичная картина поражения периферической нервной системы, сочетание локальной гипестезии и анестезии в элементах и видимо здоровой коже в зоне иннервации наиболее часто поражаемых нервных стволов или их отдельных ветвей, в том числе кожных. Как и в области кожных элементов, в зоне иннервации пораженных нервов раньше наступает расстройство температурной чувствительности, а затем болевой и тактильной. Крупные нервные стволы исследуют в местах, доступных пальпации.

Проводится также исследование чувствительности (температурной, тактильной, болевой), диагностика двигательных и трофических расстройств [16, 17].

Лабораторная диагностика. При подозрении на лепру необходимо провести бактериоскопическое обследование. Нахождение микобактерий лепры подтверждает клинический диагноз, отрицательный не опровергает его. Бактериоскопическое исследование слизистой оболочки носа почти всегда дает положительные результаты при лепроматозной форме и при реактивном туберкулоиде, при спокойно протекающей туберкулоидной и недифференцированной лепре они обычно отрицательные. Мазки, взятые со слизистой оболочки носа, могут содержать лепрозные палочки задолго до появления кожных проявлений.

Брать материал следует с помощью носового зеркала под контролем зрения всегда с обеих сторон переднее-нижней части перегородки и со всех других подозрительных участков отдельно на разные стекла. Лучше делать соскоб (после смазывания новокаином) острой ложечкой, помещать его между предметным и покровным стеклами, фиксировать и окрашивать.

Если у больного нет высыпаний на коже, но имеются утолщения или абсцессы крупных стволов, имеет значение бактериоскопическое исследование периферических нервов. Отсутствие бацилл в этих случаях не исключает диагноза лепры [16, 17].

Гистологическое исследование. Исследуемый участок кожи обрабатывают спиртом или эфиром и производят иссечение циркулярным бором или скальпелем с последующим наложением одного-двух швов. Для гистологического исследования надо брать свежий или зрелый элемент и вырезать кусочек во всю толщину кожи до поверхностной части гиподермы. Всегда биопсируется краевая часть высыпания с захватом небольшой части видимо здоровой кожи. Минимальный участок кусочка – 0,5 мм в диаметре. Биопсийный материал фиксируют, окрашивают, промывают, для сохранения заключают в вы-

варенный канадский бальзам, парафин, замораживают [16, 17].

Лепроминовая проба. Лепроминовая проба (реакция Митсуда) характеризует состояние иммунологической реактивности организма по отношению к возбудителю лепры. Имеет определенное дифференциально-диагностическое значение, помогает в установлении типа лепры, а также имеет прогностическое значение, особенно в контроле за эффективностью лечения [16, 17].

ПЦР-диагностика. После открытия метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в 1987 г. его стали использовать для обнаружения микобактерий лепры. Установлено, что методом ПЦР микобактерии выявляются чаще, чем разными методами в скарификатах кожи и в соскобах со слизистой оболочки носа. Высокая чувствительность, специфичность и быстрота делает ПЦР незаменимой при уточнении диагноза лепры [15, 17].

Лечение больных лепрой. К группе противолепрозных препаратов первой линии относятся препараты сульфонового ряда (дапсон, авлосульфон, сульфетрон, диуцифон) иногда с комбинацией рифампицина, лампрена, протионамида и этионамида [18–20]. Второй линией терапии являются этионамид и протионамид. Длительность применения комбинированной терапии различна, варьирует от 5 месяцев до 2 лет, результат терапии оценивается лабораторно (до исчезновения *M. leprae* в биоптатах кожи) [3].

При наличии острых лепрозных состояний у больного могут применяться анальгетики, НПВС, глюкокортикостроиды. По показаниям применяют физиотерапевтические методы для лечения невритов.

Показаниями к размещению в противолепрозные учреждения являются бактериовыделительные (открытые) формы лепры, к ним относятся лепроматозный и погранично-лепроматозный типы. Больные с другими типами лепры и/или без бактериовыделения могут получать амбулаторное лечение с соблюдением противоэпидемических правил [17, 19, 20].

Тактика врача дерматовенеролога в ХМАО-Югре при подозрении на лепру:

1. При наличии симптомов, позволяющих предположить заболевание лепрой, врачи-терапевты, участковые, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-педиатры, врачи бригады скорой помощи, врачи-дерматовенерологи и другие врачи – специалисты, выявившие такие симптомы, направляют пациента для консультации в дерматовенерологические учреждения в зависимости от их близости к месту выявления больного: Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер; Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер; Нижневартовский кожно-венерологический диспансер.

2. Независимо от места проживания на территории автономного округа все пациенты с подозрением на лепру подлежат госпитализации в вышеперечисленные дерматовенерологические учреждения для всестороннего первоначального обследования и разработки индивидуальной тактики лечения.

3. При поступлении пациента, в отношении которого имеются основания полагать, что он болен лепрой, ответственный врач-дерматовенеролог учреждения совершает следующие действия:

3.1. Для подтверждения диагноза проводит углубленное обследование с использованием специальных методов диагностики.

3.2. В случае подтверждения диагноза больного лепрой заполняет на него «Экстренное извещение об инфекционном заболевании» (учетная форма 058-у) и направляет это извещение в ближайший к месту нахождения дерматовенерологического учреждения автономного округа филиал Федерального государственного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

3.3. Заполняет «Извещение на больного с впервые установленным диагнозом лепры, на больного с рецидивом лепры» и направляет два экземпляра в Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер.

3.4. Заполняет «Контрольную карту на члена семьи больного лепрой или на лицо, имевшее тесный контакт с ним» для учета и регистрации результатов наблюдения за состоянием их здоровья.

3.5. Ежегодно проводит диспансерное наблюдение за лицами, контактировавшими с больными лепрой, которые подвергаются регулярному ежегодному осмотру в течение 20 лет с момента регистрации у больного лепроматозной или пограничной лепры и в течение 10 лет – при туберкулоидной, пограничной-туберкулоидной и недифференцированной лепре. При возникновении у диспансерных больных рецидива болезни контактные лица берутся на учет как при первичной регистрации больного.

3.6. Направляет больного на госпитализацию в Сергиево-Посадский филиал Федерального государственного учреждения «Государственный научный центр дерматовенерологи Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» [20, 21].

Обследование иностранных граждан и лиц без гражданства:

1. Медицинское освидетельствование иностранных граждан и лиц без гражданства на лепру проводится в дерматовенерологических учреждениях автономного округа, которые обязаны регистрировать каждую процедуру медицинского освидетельствования иностранных граждан и лиц без гражданства в специальном журнале, вносить данные о регистрации в акт медицинского освидетельствования и передавать экстренные извещения о каждом случае подозрения на лепру у иностранных граждан и лиц без гражданства в филиалы «Центра гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре».

2. Направляется информация о факте выдачи акта медицинского освидетельствования в течение суток в структурное подразделение Управления Федеральной миграционной службы (УФМС) России по ХМАО-Югре.

3. Документами, подтверждающими лепру у иностранного гражданина или лица без гражданства, являются: экстренное извещение (ф. 058-у медицинская справка подтверждающая лепру, выданная дерматовенерологическим учреждением автономного округа, проводившим медицинское освидетельствование), документ, удостоверяющий личность, гражданство, адрес регистрации по месту

проживания или месту пребывания; к перечисленным выше документам могут прилагаться иные документы [20, 21].

Госпитализация, лечение и наблюдение больных лепрой:

1. Больные лепрой подлежат обязательному противолепрозному лечению и постоянному диспансерному наблюдению.

2. Госпитализации в противолепрозные учреждения подлежат: больные с лепроматозной и пограничной лепрой; больные с туберкулоидной и недифференцированной лепрой при наличии распространенных поражений, а также в случаях, если в соскобах со слизистой носа и скарификатах кожи обнаруживаются микобактерии лепры; больные на диспансерном наблюдении, при возникновении рецидива болезни; больные при неэффективности амбулаторного лечения; больные пожилого возраста с осложнениями лепрозного процесса.

3. Больные туберкулоидной или недифференцированной лепрой с ограниченными кожными проявлениями и отрицательными результатами бактериоскопических исследований могут лечиться амбулаторно по месту жительства. При невозможности обеспечить полноценное амбулаторное лечение, в случаях необходимости противорецидивного лечения, для лечения различных осложнений лепрозного процесса больной должен быть госпитализирован в дерматовенерологические учреждения автономного округа.

4. После достижения клинического регресса больные выписываются из противолепрозного учреждения на диспансерное наблюдение, которое включает амбулаторно-поликлиническое лечение в дерматовенерологических учреждениях автономного округа.

5. Больные, переведенные на диспансерное наблюдение, один раз в год проходят обследование в дерматовенерологическом учреждении автономного округа у ответственного врача дерматовенеролога, результаты которого представляются указанным учреждением автономного округа в Сергиево-Посадский филиал «Государственного научного центра дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

6. О выписке больного на диспансерное обслуживание Сергиево-Посадский филиал сообщает в дерматовенерологические учреждения, в которых будет наблюдаться больной по месту жительства, а также одновременно направляет обменную карту с выпиской из истории болезни в Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер [20, 21].

Действующие лепрозории в Российской Федерации:

- Научно-исследовательский институт по изучению лепры Федерального агентства по здравоохранению – г. Астрахань.

- Сергиево-Посадский филиал Государственного научного центра дерматовенерологии Федерального агентства по здравоохранению (прежде Научно-исследовательская лаборатория иммунохимиотерапии лепры [НИЛИЛ]) – Московская область, Сергиево-Посадский район, Березняковское сельское поселение, пос. Зеленая Дубрава.

- ФГУЗ Терский лепрозорий – Ставропольский край, Георгиевский район, пос. Терский.

- ГУЗ Лепрозорий департамента здравоохранения Краснодарского края – Краснодарский край, Абинский район, пос. Синегорск [20, 21].

Диспансеризация. Пациенты с лепрой находятся на постоянном диспансерном наблюдении. Не реже 1 раза в 6 месяцев больных должен осматривать врач-дерматолог или лепролог. В случае необходимости больному могут быть назначены курсы специфического противорецидивного лечения по решению противолепрозного учреждения [20, 21].

Профилактика. В эндемичных зонах проводятся плановые массовые осмотры и скрининговые обследования. Контактные лица с больными лепрой проходят ежегодное клинико-лабораторное обследование [18, 20].

Деятельность ВОЗ. ВОЗ ведет строгий контроль за заболеваемостью лепрой, ежегодно формируется доклад по данным, предоставленным странами. Сформирована глобальная концепция по борьбе с лепрой на 2021–2030 гг. Стратегия основана на «дорожной карте» по борьбе с тропическими болезнями, нацелена на полную элиминацию лепры и заключается в масштабной профилактической работе по борьбе с лепрой, разработке дорожных карт в эндемичных районах, а также раннее выявление, лечение и профилактику инвалидизации больных лепрой [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным общемировой литературы и отечественных источников, проблема заболеваемости лепрой имеет мировой масштаб. Несмотря на малую контагиозность и распространенность лепры преимущественно в эндемичных районах ежегодно регистрируются новые случаи заболевания. Активно разрабатываются современные методы ранней диагностики лепры, методы лечения, наиболее актуальные вопросы профилактики заражения, распространения и инвалидизации больных. Хотя лепра является редко встречающимся заболеванием, врачам-дерматовенерологам нужно иметь настороженность, поскольку клинические проявления заболевания начинаются с кожных покровов, знать тактику и маршрутизацию больных в случае подозрения на лепру.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кубанов А. А., Абрамова Т. В., Мураховская Е. К. и др. Современный взгляд на лепру // Лечащий врач. 2018. № 5. С. 48–52.

REFERENCES

1. Kubanov A. A., Abramova T. V., Murakhovskaya E. K. et al. Sovremennyi vzgliad na lepru. *Lechashchi vrach*. 2018;(5):48–52. (In Russ.).

2. Кубанов А. А., Рахматулина М. Р., Левичева Ю. Ю. и др. Новый случай лепры, выявленный на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2023. Т. 99, № 5. С. 102–110. DOI 10.25208/vdv14872.
3. Лепра (болезнь Хансена). URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leprosy (дата обращения: 14.05.2024).
4. Исмурзаева Н. С. Анализ новых случаев лепры в Астраханской области // Forcipe : материалы всерос. науч. форума «Студенческая наука – 2019». 2020. Т. 2, № S1. С. 397.
5. Сароянц Л. В., Арнаудова К. Ш., Дуйко В. В. и др. Случай семейной лепры // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17, № 5. С. 47–52. DOI 10.17116/klinderma20181705147.
6. Янчевская Е. Ю., Дуйко В. В., Меснянкина О. А. и др. Случай лепроматозной лепры // Кубанский научный медицинский вестник. 2020. Т. 27, № 2. С. 144–151. DOI 10.25207/1608-6228-2020-27-2-144-151.
7. Семенова В. Г., Левичева Ю. Ю., Шелепова Т. Н. и др. Клинический случай пограничной формы лепры // Вестник дерматологии и венерологии. 2021. Т. 97, № 6. С. 96–103. DOI 10.25208/vdv1298.
8. Vernal S., Gomes C. M. Editorial: New insights in leprosy (Hansen's disease) // Frontiers in Medicine. 2024. Vol. 11. P. 1372149. DOI 10.3389/fmed.2024.1372149.
9. Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А. Лепра: современные представления о путях передачи // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26, № 4. С. 123–130. DOI 10.25207/1608-6228-2019-26-4-123-130.
10. Sugawara-Mikami M., Tanigawa K., Kawashima A. et al. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium leprae // Virulence. 2022. Vol. 13, no. 1. P. 1985–2011.
11. Худайназаров С. К. Патогенность и патогенез лепры // Интернаука. 2021. № 20–2. С. 36–37.
12. Froes L. A. R. Jr., Trindade M. A. B., Sotto M. N. Immunology of leprosy // International Reviews of Immunology. 2022. Vol. 41, no. 2. P. 72–83. DOI 10.1080/08830185.2020.1851370.
13. Янчевская Е. Ю., Дуйко В. В., Меснянкина О. А. Классификация лепры: исторические аспекты, современный подход // Лечебное дело. 2020. № 1. С. 6–11.
14. Chavarro-Portillo B., Soto C. Y., Guerrero M. I. Mycobacterium leprae's evolution and environmental adaptation // Acta Tropica. 2019. Vol. 197. P. 105041. DOI 10.1016/j.actatropica.2019.105041.
15. Сароянц Л. В., Арнаудова К. Ш., Наумов В. З. Разработка ПЦР-метода идентификации *M. leprae* для скринингового обследования населения на лепру // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 16, № 2. С. 134–138. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5.
16. Mungroo M. R., Khan N. A., Siddiqui R. Mycobacterium leprae: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options // Microbial Pathogenesis. 2020. Vol. 149. P. 104475. DOI 10.1016/j.micpath.2020.104475.
17. Alemu Belachew W., Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019. Vol. 33, no. 7. P. 1205–1213. DOI 10.1111/jdv.15569.
18. Янчевская Е. Ю., Меснянкина О. А. Информированность медицинских работников как фактор успешной диагностики лепры // Лечебное дело. 2021. № 3. С. 75–80. DOI 10.24412/2071-5315-2021-12362.
19. Лепра: ведение больных с лепрозными реакциями и профилактика инвалидности : технич. руководство. Нью Дели : ВОЗ, 2017. 72 с. URL: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789290227595 (дата обращения: 14.05.2024).
20. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля и больным ле-

2. Kubanov A. A., Rakhmatulina M. R., Levicheva Yu. Yu. et al. Case report of leprosy in the Russian Federation. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2023;99(5):102–110. DOI 10.25208/vdv14872. (In Russ.).
3. Leprosy. URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leprosy (accessed: 14.05.2024). (In Russ.).
4. Ismurzaeva N. S. Analiz novykh sluchaev lepry v Astrakhanskoi oblasti. In: Forceit Proceedings of the All-Russian Research Forum "Student's Science – 2019". 2020. Vol. 2, no. S1. p. 397. (In Russ.).
5. Saroyants L. V., Arnaudova K. Sh., Duiko V. V. et al. The case of family leprosy (in Russian only). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2018;17(5):47–52. DOI 10.17116/klinderma20181705147. (In Russ.).
6. Yanchevskaya E. Yu., Duiko V. V., Mesnyankina O. A. et al. A case of lepromatous leprosy. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(2):144–151. DOI 10.25207/1608-6228-2020-27-2-144-151. (In Russ.).
7. Semyonova V. G., Levicheva Yu. Y., Shelepova T. N. et al. A clinical case of borderline leprosy. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2021;97(6):96–103. DOI 10.25208/vdv1298. (In Russ.).
8. Vernal S., Gomes C. M. Editorial: New insights in leprosy (Hansen's disease). *Frontiers in Medicine*. 2024;11:1372149. DOI 10.3389/fmed.2024.1372149.
9. Yanchevskaya E. Yu., Mesnyankina O. A. Leprosy: Modern views on the modes of its transmission. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2019;26(4):123–130. DOI 10.25207/1608-6228-2019-26-4-123-130. (In Russ.).
10. Sugawara-Mikami M., Tanigawa K., Kawashima A. et al. Pathogenicity and virulence of Mycobacterium leprae. *Virulence*. 2022;13(1):1985–2011.
11. Khudainazarov S. K. Patogennost i patogenez lepry. *Internauka*. 2021;(20–2):36–37. (In Russ.).
12. Froes L. A. R. Jr., Trindade M. A. B., Sotto M. N. Immunology of leprosy. I*nternational Reviews of Immunology*. 2022;41(2):72–83. DOI 10.1080/08830185.2020.1851370.
13. Yanchevskaya E. Yu., Duiko V. V., Mesnyankina O. A. Leprosy classification: Historical aspects, modern approach. *Lechebnoe delo*. 2020;(1):6–11. (In Russ.).
14. Chavarro-Portillo B., Soto C. Y., Guerrero M. I. Mycobacterium leprae's evolution and environmental adaptation. *Acta Tropica*. 2019;197:105041. DOI 10.1016/j.actatropica.2019.105041.
15. Saroyants L. V., Arnaudova K. Sh., Naumov V. Z. Development of PCR method for M.leprae identification in population screening for leprosy. *Journal of New Medical Technologies*. 2022;16(2):134–138. DOI 10.24412/2075-4094-2022-2-3-5. (In Russ.).
16. Mungroo M. R., Khan N. A., Siddiqui R. Mycobacterium leprae: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *Microbial Pathogenesis*. 2020;149:104475. DOI 10.1016/j.micpath.2020.104475.
17. Alemu Belachew W., Naafs B. Position statement: LEPROSY: Diagnosis, treatment and follow-up. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(7):1205–1213. DOI 10.1111/jdv.15569.
18. Yanchevskaya E. Yu., Mesnyankina O. A. Awareness of medical professionals as a factor of efficient diagnosis of leprosy. *Lechebnoe delo*. 2021;(3):75–80. DOI 10.24412/2071-5315-2021-12362. (In Russ.).
19. Leprosy/Hansen Disease: Management of reactions and prevention of disabilities. New Deli: WHO; 2017. 72 p. URL: https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789290227595 (accessed: 14.05.2024). (In Russ.).
20. Law of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of March 16, 2010 No. 151n "On Approval of the Order of Medical Care for Patients with Dermatovenereolgical

прой : приказ М-ва здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 16.03.2010 № 151н. Доступ из СПС «Гарант».

21. О внесении изменений в Порядок проведения медицинского освидетельствования, включая проведение химико-токсикологических исследований наличия в организме иностранного гражданина или лица без гражданства наркотических средств или психотропных веществ либо новых потенциально опасных психоактивных веществ и их метаболитов, на наличие или отсутствие у иностранного гражданина или лица без гражданства инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, и заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), утв. приказом М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 19 ноября 2021 г. № 1079н : приказ М-ва здравоохранения РФ от 21.02.2022 № 94н. Доступ из СПС «Гарант».

Diseases and Leprosy". Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).

21. Law of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 21, 2022 No. 94n "On Amendments to the Medical Examination Procedure, including Chemical Examination Toxicological Studies on the Presence in the Body of a Foreign National or Stateless Person of Narcotic Drugs or Psychotropic Substances or New Potentially Dangerous Psychoactive Substances and their Metabolites, the Presence or Absence of Infectious Diseases Posing a Danger to the Environment and a Disease caused by the Human Immunodeficiency Virus (HIV Infection) among Foreign Citizens or Stateless Persons, approved by the Order of the Ministry of Public Health of the Russian Federation of November 9, 2021 No. 1079n". Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Е. Н. Ефанова – кандидат медицинских наук, доцент.
Е. А. Васильева – кандидат медицинских наук, преподаватель.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
E. N. Efanova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.
E. A. Vasilyeva – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer.

Научная статья
УДК 616.727.3-001.5-071-053.2
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-3

(cc) BY

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМЫ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Анна Николаевна Савицкая[1]✉, Толибджон Абдуллаевич Ахадов[2], Валерий Афанасьевич Митиш[3], Илья Андреевич Мельников[4], Ольга Васильевна Божко[5], Максим Вадимович Ублинский[6], Дмитрий Михайлович Дмитренко[7], Наталья Юрьевна Серова[8]

[1, 2, 4, 5, 6, 7, 8]Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия
[3]Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А. В. Вишневского, Москва, Россия
[1]savitskayaan@zdrav.mos.ru✉, https://orcid.org/0009-0006-1319-3480
[2]akhadov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3235-8854
[3]mitish01@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6411-0709
[4]ilyamed@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2910-3711
[5]bozhko_olga@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4709-9461
[6]maxublinsk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4627-9874
[7]dmitrenich@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1260-4509
[8]serova_tu@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0002-2527-2956

Аннотация. Представлен анализ результатов за 2022 г. использования в условиях неотложной амбулаторной и стационарной помощи различных методов лучевой диагностики травм локтя у 878 детей от 1 года до 17 лет (7,2 + 3,9). По результатам рентгенографии, в сумме переломы кости составили: плечевой – 63,58 %, лучевой – 14,2 %, локтевой – 12,3 %, а по данным компьютерной томографии, переломы кости: плечевой – 39,65 %, локтевой – 36,68 %, лучевой – 23,73 %. Магнитно-резонансная томография выявила повреждение связок и мышц во всех случаях. Оценка повреждений локтевого сустава всегда должна начинаться с обычной прямой и боковой рентгенографии и использованием дополнительных методов, если диагноз вызывает сомнения. Компьютерную томографию целесообразно использовать для получения детальной картины оскольчатых и внутрисуставных переломов и для планирования хирургического вмешательства. Магнитно-резонансная томография показана для оценки повреждений мягких тканей, наличия вне- и внутрисуставных свободных костно-хрящевых тел, при подозрении на скрытые переломы.

Ключевые слова: локтевой сустав, дети, травма, рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Савицкая А. Н., Ахадов Т. А., Митиш В. А., Мельников И. А., Божко О. В., Ублинский М. В., Дмитренко Д. М., Серова Н. Ю. Вопросы диагностики травмы локтевого сустава у детей // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 26–33. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-3.

Original article

DIAGNOSTIC ISSUES OF ELBOW JOINT INJURY IN CHILDREN

Anna N. Savitskaya[1]✉, Tolibdzhon A. Akhadov[2], Valeriy A. Mitish[3], Ilya A. Melnikov[4], Olga V. Bozhko[5], Maksim V. Ublinsky[6], Dmitry M. Dmitrenko[7], Natalya Yu. Serova[8]

[1, 2, 4, 5, 6, 7, 8]Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russia
[3]National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Moscow, Russia
[1]savitskayaan@zdrav.mos.ru✉, https://orcid.org/0009-0006-1319-3480
[2]akhadov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3235-8854
[3]mitish01@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6411-0709
[4]ilyamed@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2910-3711
[5]bozhko_olga@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4709-9461
[6]maxublinsk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4627-9874
[7]dmitrenich@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1260-4509
[8]serova_tu@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0002-2527-2956

Abstract. The study examines the findings of applying various methods of radiation therapy in emergency outpatient and inpatient care of elbow injuries in 878 children aged 12 months to seventeen years (7.2 + 3.9) in 2022. According to radiography findings, bone fractures included a total of 63.58 % of the humerus, 14.2 % of the radius, and 12.3 % of the ulna. According to computed tomography, bone fractures comprised 39.65 % of the humerus, 36.68 % of the radius, and 23.73 % of the ulna. Magnetic resonance imaging revealed ligament and muscle damage in all cases. The evaluation of elbow injuries should always begin with conventional anteroposterior and lateral views and other additional methods if the diagnosis is in doubt. Computed tomography is advised for obtaining a detailed image of comminuted and intraarticular fractures and when planning surgery. Magnetic resonance imaging is used to evaluate soft tissue injuries, detect extra- and intraarticular loose osteocartilaginous bodies, as well as in cases of suspected hidden fractures.

Keywords: elbow joint, children, trauma, radiography, computed tomography, magnetic resonance imaging

Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Savitskaya A. N., Akhadov T. A., Mitish V. A., Melnikov I. A., Bozhko O. V., Ublinsky M. V., Dmitrenko D. M., Serova N. Yu. Diagnostic issues of elbow joint injury in children. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):26–33. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-3.

ВВЕДЕНИЕ

Травмы локтевого сустава у детей составляют 40–50 % от общего числа повреждений опорно-двигательного аппарата или 15–20 % всех переломов верхней конечности [1, 2]. Характер травм локтевого сустава у детей зависит от механизма и стадии зрелости скелета. Локтевой сустав имеет сложную анатомию, поэтому оценка его повреждения непростая задача. Для локтевого сустава характерны следующие травматические виды повреждений: ушибы, вывихи, растяжения связочного аппарата, переломы костей. У детей чаще всего встречаются три вида перелома локтевого сустава: надмыщелковый (50–70 %), латеральный мыщелковый (17–34 %) и медиальный надмыщелковый перелом (10 %), а переломы проксимального отдела лучевой кости (включая, но не ограничиваясь переломами шейки лучевой кости) встречаются реже (5–10 %). Переломы бывают закрытые (99 %) и открытые без смещения и со смещением отломков [3–5]. Большинство переломов происходит в результате падения с высоты собственного роста (более 60 %) или в результате занятий спортом (около 15 %) [6].

Для постановки диагноза и лечения переломов локтя достаточно рентгенографии в прямой и боковой проекциях, при необходимости дополненных косой проекцией, реже для сравнения выполняют рентгенографию контралатерального неповрежденного сустава. Рентгенологическая диагностика переломов локтевого сустава у детей трудна из-за относительно поздно появляющихся центров окостенения локтевого сустава, возможной ошибочной оценкой нормальных анатомических вариантов незрелого скелета [7]. Однако есть установленные ориентиры, помогающие избежать ошибки.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) локтевого сустава является эффективным методом распознавания травмы хрящей и сухожилий: двуглавой, трехглавой мышц, сгибателей и разгибателей, хуже – коллатеральных связок локтевого сустава [8]. Метод имеет дополнительное преимущество, позволяя оценить структуры локтевого сустава при функционировании. Однако частота ложноотрицательных результатов и операторозависимость ограничивают использование УЗИ как метода выбора при оценке повреждений локтевого сустава [2].

Компьютерная томография (КТ) нередко используется для оценки переломов в острых случаях. Метод особенно эффективен для визуализации внутрисуставных переломов, определения смещения отломков костей и мелких фрагментов перелома внутри и рядом с суставной щелью и лучше других может визуализировать «ужасную триаду» (сочетание перелома венечного отростка локтевой кости, головки лучевой кости и вывих костей предплечья кзади), при которой может потребоваться хирургическое вмешательство [9–11]. Внутривенное контрастирование может быть использовано как дополнение при подозрении на повреждения сосудов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ), как оптимальный метод визуализации мягких тканей, стандартно используется для оценки визуализации опорных структур локтевого сустава. МРТ лучше выполнять на томографах мощности 3 Тл, так как они обладают большим пространственным разрешением по сравнению с исследованиями при меньшей напряженности магнитного поля [12, 13]. Стандартная неконтрастная МРТ, особенно с подавлением сигнала жира, позволяет проводить полную оценку связок, сухожилий, мышц, костей и сосудисто-нервных пучков локтевого сустава. Контрастное усиление используется для повышения чувствительности для обнаружения тонких частичных разрывов связок и скрытых переломов [9, 12, 13].

В итоге, при большинстве травм локтя, обычно костных, для постановки диагноза и лечения часто достаточно рентгенографии. КТ и МРТ являются полезным диагностическим дополнением [2, 14, 15]. В данной статье приведен опыт лучевой диагностики в условиях неотложной амбулаторной и стационарной помощи детям с травмой локтя.

Цель – изучить диагностическую значимость рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии на современном этапе для установления мультимодального протокола исследования при травме локтевого сустава у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено Комитетом по этике исследований НИИ Неотложной детской хирургии

и травматологии. От всех участников или их законных представителей после объяснения преимуществ и рисков процедуры было получено информированное согласие.

В течение одного года исследовано 878 детей от 1 года до 17 лет (средний возраст 7,2 + 3,9 лет) с повреждениями локтевого сустава, из них мальчиков – 657 (74,8 %), девочек – 221 (25,2 %).

Всем 878 пациентам исходно выполнена стандартная рентгенография локтевого сустава в прямой и боковой проекциях. Для решения спорных случаев были получены косые проекции у 28, а у 42 детей – контралатеральные рентгенограммы.

КТ использована у 78 детей с рентгенологическими данными сложного для стандартной оценки внутрисуставного перелома локтевого сустава, а также у детей с тупой травмой и болями, локализирующимися в области локтевого сустава при отрицательных данных рентгенографии. КТ на 128-срезовом томографе (Philips) с мультипланарной реконструкцией (MPR), проекцией максимальной интенсивности (MIP) и 3D-изображениями была проведена у всех 78 детей с толщиной среза 0,75 мм и интервалом реконструкции 2 мм. Параметры рентгеновской трубки аппарата (kV и mAs) выбирались и максимально снижались в зависимости от веса и возраста пациента, также использовалась программа iDose4.

МРТ была выполнена только в четырех случаях, когда данные КТ были малоинформативны или их было недостаточно для оценки повреждения мышц и/или связок. МР-исследования проводились на томографе Philips Achieva 3T dStream с использованием многопроекционного протокола сканирования для оценки состояния локтевого сустава: мультипланарные PD TSE, T1 TSE, T2 TSE с толщиной среза 3 мм. PD-, T1- и T2ВИ были получены в аксиальной и коронарной плоскостях, а PD TSE были дополнены сагиттальной плоскостью. Кроме того, PD и T2 TSE выполнялись с подавлением сигнала от жира (SPAIR). Контрастное усиление при травме локтя не применялось. Сканирование проведено с помощью гибкой кольцевой катушки с фазированной решеткой, которые обеспечивают соответствующее отношение сигнал/шум и адекватный сигнал от имеющегося объема ткани. Исследования проводились без фиксирующей гипсовой лонгеты в положение лежа на спине с прямой рукой, поднятой над головой, или с рукой сбоку с супинированным предплечьем и выпрямленным локтем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных детей отмечались признаки механической блокировки или ущемления локтевого сустава. Самой частой причиной травмы локтя были: падение с высоты собственного роста – 45 % (n = 395) наблюдений, далее следовала спортивная травма – 28,5 % (n = 250), и травма, полученная при игре на детской площадке – 11,3 % (n = 99); другие причины: бытовая травма – 70 (7,97 %), падения с небольшой высоты у младших детей – 43 (4,9 %), школьная – 20 (2,3 %), травма при невыясненных обстоятельствах – 1 (0,1 %) были значительно реже.

Как и другие методы исследования, рентгенография позволяет визуализировать нарушение конгруэнтности костных структур, сопровождающееся вывихами или подвывихами, а также нарушение целостности кортикальной пластинки за исключением переломов без смещения, которые на фоне суммации рентгеновских лучей могут быть не видны на рентгенограммах (скрытые переломы). Рентгенограмма в боковой проекции позволяет визуализировать выпот в полости локтевого сустава за счет возвышенного положения жировых подушечек. Рентгенография также преимущественно используется в качестве контрольных снимков после реконструктивных операций (рис. 1в, г).

КТ позволяет более детально оценить смещение отломков относительно основной костной оси за счет мультипланарной и 3D-реконструкций (рис. 1, 2), произвести оценку параартикулярных мягких тканей. Маленький интервал реконструкции позволяет визуализировать мелкие свободные и фиксированные костные фрагменты, указать точную их локацию (рис. 1). В результате КТ используется для характеристики внутрисуставных и околосуставных переломов при планировании хирургического вмешательства.

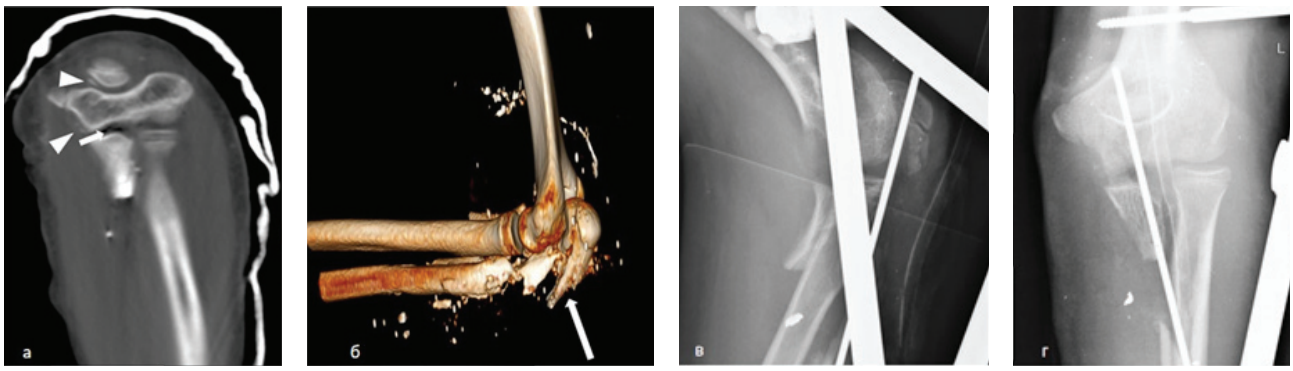


Рис. 1. Подросток 14 лет, состояние после минно-взрывной травмы.
На компьютерной томографии в аксиальной плоскости (а) и в 3D-реконструкции (б) при согнутом положении левого локтевого сустава визуализируется внутрисуставное повреждение: многооскольчатый перелом верхней трети левой локтевой кости со смещением (длинная стрелка), костные фрагменты (наконечник стрелки) и воздушные включения (короткая стрелка) в полости сустава. На рентгенограммах в боковой (в) и прямой (г) проекциях (при согнутом локте), состояние после установки аппарата внешней фиксации и металлоостиосинтеза спицей локтевой кости, удаления части костных фрагментов локтевой кости, визуализируются множественные фрагменты металлической плотности в толще мягких тканей
Примечание: фото авторов.

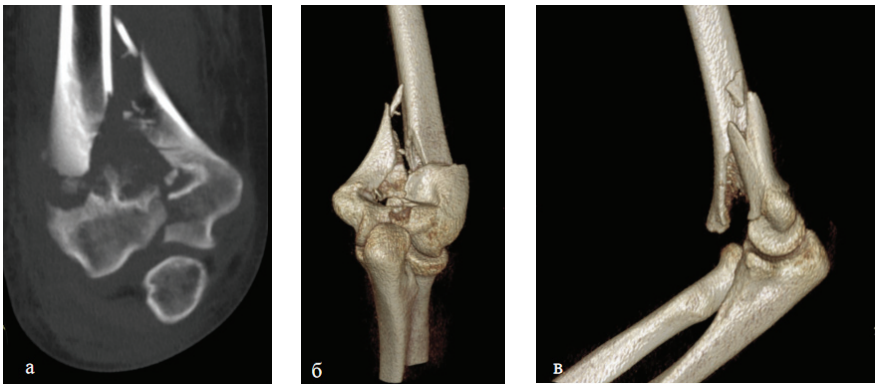


Рис. 2. Подросток 15 лет, упал, катаясь на катке. На компьютерной томограмме правого локтевого сустава в прямой плоскости (а) и при 3D-реконструкции (б, в) визуализируется внутрисуставной многооскольчатый чрезмыщелковый Т-образный перелом плечевой кости со смещением отломков, гемартроз, отек окружающих мягких тканей
Примечание: фото авторов.

КТ с MPR, MIP и 3D-изображениями после рентгенографии была проведена у 78 из 878 детей. По данным стандартной рентгенографии и КТ, были выявлены следующие повреждения, которые представлены в таблице.

Таблица

Виды травмы локтевого сустава, выявленные при рентгенографии и компьютерной томографии у детей

Вид повреждения	Метод исследования	
	рентгенография, абс. (%)	компьютерная томография, абс. (%)
Чрезмыщелковый перелом плечевой кости	397 (42)	11 (10,9)
Перелом головчатого возвышения плечевой кости	124 (13,1)	1 (0,99)
Перелом медиального надмыщелка плечевой кости	49 (5,2)	14 (13,9)
Перелом латерального мыщелка плечевой кости	9 (0,95)	3 (2,97)
Перелом латерального надмыщелка плечевой кости	7 (0,74)	2 (1,98)
Перелом медиального мыщелка плечевой кости	7 (0,74)	3 (2,97)
Перелом блока плечевой кости	3 (0,32)	3 (2,97)
Надмыщелковый перелом плечевой кости	3 (0,32)	1 (0,99)
Оскольчатый перелом дистальной части плечевой кости	2 (0,21)	2 (1,98)
Фрагментарный метафизарный перелом дистального отдела плечевой кости	1 (0,1)	–
Перелом локтевого отростка локтевой кости	92 (9,7)	23 (22,8)
Перелом венечного отростка локтевой кости	24 (2,5)	12 (11,9)
Перелом проксимального метафиза локтевой кости	1 (0,1)	1 (0,99)
Переловывих по типу Монтеджи I	2 (0,21)	1 (0,99)
Перелом шейки лучевой кости	117 (12,4)	17 (16,8)
Перелом головки лучевой кости	7 (0,74)	4 (3,96)
Метаэпифизеолиз лучевой кости	5 (0,53)	2 (1,98)
Эпифизеолиз головки лучевой кости	3 (0,32)	1 (0,99)
Вывихи костей предплечья	63 (6,67)	17 (16,83)
Подвывихи	29 (3,1)	–

Примечание: составлено авторами.

Как видно из таблицы, общее число переломов трех костей превышает число детей, так как у ряда детей было несколько повреждений костей локтевого сустава. Наиболее частыми были: различные переломы дистального отдела плечевой кости (n = 602), далее следовали переломы лучевой (n = 119) и локтевой (n = 132) костей. Аналогичными были результаты КТ, но с той разницей, что переломов локтевой кости было больше, чем лучевой кости. Вывихов костей предплечья, по сравнению с переломами, было значительно меньше, но у всех детей они сочетались с переломами. Выявленные по данным КТ у 18 детей костные фрагменты были подтверждены результатами рентгенографии в 5 случаях.

У 17 детей в остром периоде после травмы локтя проведено ультразвуковое исследование, при котором были выявлены: гемартроз (14); повреждение медиального (n = 11) и латерального (n = 8) комплексов связочного аппарата; внутрисуставные фиксированные костно-хрящевые фрагменты (n = 11); свободные костно-хрящевые фрагменты (n = 2); перелом медиального надмыщелка (n = 4); вывих костей (n = 2).

Полные и частичные разрывы связок и сухожилий на МРТ оцениваются на Т2ВИ с жироподавлением, которые в норме имеют гомогенный гипоинтенсивный сигнал. При частичном разрыве в пределах повреждения появляется гиперинтенсивный сигнал. При полном нарушении целостности гиперинтенсивный сигнал дает картину с потерей непрерывности сухожилия, появляются признаки снижения натяжения за счет ретракции волокон. Детям за счет наличия вторичных центров оссификации, куда крепятся мышечно-сухожильные узлы, свойственны авульсивные повреждения, в результате которых связка отрывается вместе с апофизом (рис. 3). На фоне выпота в суставе на Т2ВИ хорошо визуализируются костные/костно-хрящевые свободные и фиксированные фрагменты.

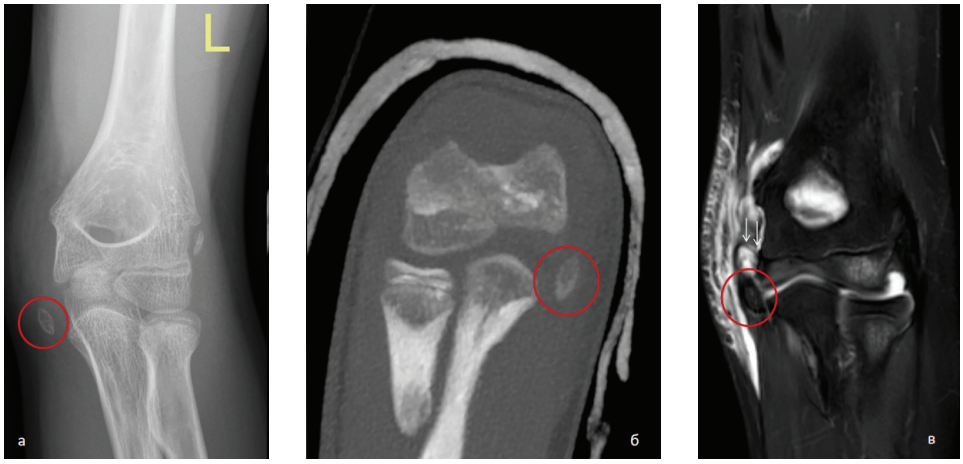


Рис. 3. Мальчик 11 лет, упал на левую руку. На рентгенограмме (а), компьютерной томограмме (б), МРТ локтевого сустава (в) в прямых проекциях визуализируется авульсивный перелом медиального надмыщелка левой плечевой кости в месте крепления общего сухожилия сгибателей пронаторов с формированием фиксированного костного фрагмента (красный круг), повреждение медиальной коллатеральной связки (белые стрелки), гемартроз левого локтевого сустава, отек окружающих мягких тканей
Примечание: фото авторов.

МРТ потребовалось выполнить 4 из 878 пострадавших детей в связи с имевшимися признаками повреждения мягких тканей (мышцы, связки). При этом у 2 детей выявлено 2 повреждения латеральной коллатеральной связки локтевого сустава, один случай частичного разрыва трехглавой мышцы плеча, один – частичный разрыв плечевой мышцы и общего сухожилия разгибателей.

Травма локтевого сустава у ребенка может привести к повреждению кости, хряща и/или мягких тканей. Переломы локтевого сустава у детей встречаются чаще и с большим вариантом характера переломов, по сравнению со взрослыми [1]. В данном исследовании установлено, что рентгенография попрежнему остается основным методом первоначальной оценки травмы локтевого сустава. Возникающие затруднения в оценке переломов у детей можно решить за счет знания сроков появления центров окостенения локтевого сустава, а также наличия положительного симптома заднего жирового тела, даже если линия перелома не видна рентгенологически. Рентгенография локтевого сустава при чувствительности 84 % и специфичности 71 %, по данным литературы, в нашем исследовании продемонстрировала более высокие показатели – 91,1 и 92 % соответственно. В результате, как свидетельствует наш опыт и данные других исследователей, рентгенологическое достоверное и полное распознавание повреждений по локализации, морфологии и тяжести повреждения помогает принять оптимальное клиническое решение для хирургического вмешательства [7]. Кроме того, для более точной оценки также могут быть получены косые проекции, снимки со сгибанием и разгибанием, боковой проекцией головки лучевой кости и кубитального туннеля локтя, а также сравнение с сохранным локтевым суставом.

Установлено, что при наличии выпота в локтевом суставе и отсутствии рентгенографических признаков перелома при МРТ могут быть выявлены скрытые переломы, в основном надмыщелковые без смещения [16]. С учетом этого, и исходя из собственных наблюдений, считаем, что более благоразумно и эффективно при наличии ограничения движений и боли в локте, но при отсутствии рентгенологических признаков перелома, для решения вопроса следует использовать КТ значительно реже МРТ.

УЗИ – важный инструмент оценки травмы локтевого сустава. Преимущества метода – хорошее пространственное разрешение; динамическая оценка с клинической корреляций аномалий; возможность одновременно исследовать контралатеральный локоть для сравнения с нормальной анатомией; непосредственный контакт с пациентом. Однако УЗИ является операторозависимым методом и дает высокую частоту как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов [17–19]. Кроме того,

из-за наличия, как правило, выраженного болевого синдрома и затрудненного контакта с пациентами КТ и МРТ облегчают диагностическую проблему и позволяют более достоверно и наглядно, чем УЗИ установить правильный диагноз. На практике, хотя ультразвуковая оценка локтевого сустава проводится редко, исследования выполняются по четырем позициям: передней, латеральной, медиальной и задней, что позволяет визуализировать мышечно-сухожильные повреждения, выпот и костно-хрящевых фрагменты, сосуды и нервы.

КТ в настоящее время является одним из самых эффективных методов диагностики повреждений локтевого сустава у детей [20]. В нашем случае метод использован всего в 13,4 % случаев, в основном для оценки внутрисуставных и периартикулярных переломов или для скрытых переломов, когда есть клиническое подозрение на перелом, а на первоначальных рентгенограммах перелом не определяется. Это обусловлено высокой лучевой нагрузкой данной методики. Внутрисуставной перелом должен быть подтвержден с помощью КТ, чтобы иметь полную его характеристику. Кроме того, КТ следует выполнять при любых метафизарных переломах и спиральных переломах дистального отдела диафиза плечевой кости, предполагающих хирургическое лечение, поскольку эти переломы, как показывает опыт, имеют тенденцию демонстрировать внутрисуставное распространение. КТ в подобных случаях обеспечивает более эффективную оценку внутрисуставных переломов, определяя смещения отломков костей внутри и рядом с суставной щелью, раскрывает сочетание перелома венечного отростка локтевой кости, головки лучевой кости и вывих костей предплечья кзади («ужасная триада»), что согласуется с общепринятой практикой [10, 11, 21, 22]. Установлено, что оптимальная пространственная оценка характеристики переломов достигается при 3D-реконструкции. В то же время могут быть полезными и другие проекции, такие как внутренняя косая проекция и аксиальная проекция дистального отдела плечевой кости, что позволяет лучше всего визуализировать свободные костно-хрящевые тела и даже определить размер венечных переломов [21, 22]. При этом во внутривенном контрастировании в подобных случаях нет необходимости, оно может быть использовано при подозрении на повреждения сосудов.

Переломы обычно сопровождаются разрывами капсульно-связочного аппарата и мышц, отрывами костных фрагментов. Особенностью повреждений капсульно-связочного аппарата в детском возрасте является возможность растяжения, а также полного или частичного отрыва связки или сухожилия от места прикрепления к кости совместно с костно-хрящевым фрагментом, подозрение на наличие и оценка которых является одним из показаний к МРТ [23, 24]. При наличии суставного выпота для их выявления достаточно обычной МРТ. В конечном результате МРТ предпочтительна для диагностики костно-хрящевых свободных тел, определения их стабильности и жизнеспособности. Общая чувствительность и специфичность обнаружения свободных тел локтевого сустава составляет 88–100 % и 20–70 % соответственно [25–27].

В ряде работ [28, 29] показано, что при задних вывихах и подвывихах лучевой и локтевой кости с боковым смещением, переломе Монтеджи при диагностической рентгенографической неопределенности или безуспешности лечения МРТ выявляет ущемление кольцевой связки между головкой лучевой и головчатым возвышением плечевой кости, отек и кровоизлияние с нормальным расположением костей.

Ушиб локтя является самым частым видом травмы и часто сочетается с повреждениями сухожилий, синовиальной оболочки, фиброзной капсулы, подлежащей костной ткани или суставного хряща. При МРТ на Т2ВИ с подавлением сигнала от жира четко выявляется отек костного мозга в виде гиперинтенсивного сигнала [30], который был у всех четырех детей в нашем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка визуальной информации при диагностике травмы локтевого сустава у детей всегда должна начинаться с обычной прямой и боковой рентгенографии. Если диагноз вызывает сомнения, следует использовать дополнительные методы – КТ и МРТ. Компьютерную томографию лучше использовать для получения детальной картины оскольчатых и внутрисуставных переломов и для планирования хирургического вмешательства. Магнитно-резонансная томография показана для оценки повреждений мягких тканей, наличия вне- и внутрисуставных свободных костно-хрящевых тел, при подозрении на скрытые переломы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Patel D. R., Yamasaki A., Brown K. Epidemiology of sports-related musculoskeletal injuries in young athletes in United States // Translational Pediatrics. 2017. Vol. 6, no. 3. P. 160–166.
2. Gupta G., Makadia A. S., Shah M. M. An unreported variant of convergent dislocation of elbow // Journal of Orthopaedic Case Reports. 2018. Vol. 8, no. 6. P. 79–81.
3. Kim H. H., Gauguet J. M. Pediatric elbow injuries // Seminars in Ultrasound, CT, and MR. 2018. Vol. 39, no. 4. P. 384–396.
4. DeFroda S. F., Goodman A. D., Gil J. A. et al. Epidemiology of elbow ulnar collateral ligament injuries among baseball players: National collegiate athletic association injury surveillance

REFERENCES

1. Patel D. R., Yamasaki A., Brown K. Epidemiology of sports-related musculoskeletal injuries in young athletes in United States. *Translational Pediatrics*. 2017;6(3):160–166.
2. Gupta G., Makadia A. S., Shah M. M. An unreported variant of convergent dislocation of elbow. *Journal of Orthopaedic Case Reports*. 2018;8(6):79–81.
3. Kim H. H., Gauguet J. M. Pediatric elbow injuries. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*. 2018;39(4):384–396.
4. DeFroda S. F., Goodman A. D., Gil J. A. et al. Epidemiology of elbow ulnar collateral ligament injuries among baseball players: National collegiate athletic association injury surveillance

program, 2009–2010 through 2013–2014 // The American Journal of Sports Medicine. 2018. Vol. 46, no. 9. P. 2142–2147.
5. Dizdarevic I., Low S., Currie D. W. et al. Epidemiology of elbow dislocations in high school athletes // The American Journal of Sports Medicine. 2016. Vol. 44, no. 1. P. 202–208.
6. Owoeye O. B. A., Ghali B., Befus K. et al. Epidemiology of all-complaint injuries in youth basketball // Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 2020. Vol. 30, no. 12. P. 2466–2476.
7. Nakamura K., Hirachi K., Uchiyama S. et al. Long-term clinical and radiographic outcomes after open reduction for missed Monteggia fracture-dislocations in children // The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. 2009. Vol. 91, no. 6. P. 1394–404.
8. Королева Н. Ю. Эхографическое исследование локтевого сустава у детей в норме и при травматических повреждениях. Литературный обзор // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2010. № 10–1. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_15533138_95073678.pdf (дата обращения: 20.04.2024).
9. Bucknor M. D., Stevens K. J., Steinbach L. S. Elbow imaging in sport: Sports imaging series // Radiology. 2016. Vol. 279, no. 1. P. 12–28.
10. Konda S. R., Goch A. M., Leucht P. et al. The use of ultra-low-dose CT scans for the evaluation of limb fractures: Is the reduced effective dose using CT in orthopaedic injury (REDUCTION) protocol effective? // The Bone & Joint Journal. 2016. Vol. 98-B, no. 12. P. 1668–1673.
11. Bazzocchi A., Aparisi Gómez M. P., Bartoloni A. et al. Emergency and trauma of the elbow // Seminars in Musculoskeletal Radiology. 2017. Vol. 21, no. 3. P. 257–281.
12. Del Grande F., Aro M., Farahani S. J. et al. Three-Tesla MR imaging of the elbow in non-symptomatic professional baseball pitchers // Skeletalal Radiology. 2015. Vol. 44. P. 115–123.
13. Chin T. Y., Chou H., Peh W. C. G. The acutely injured elbow // Radiologic Clinics of North America. 2019. Vol. 57, no. 5. P. 911–930.
14. Burnier M., Barlow J. D., Sanchez-Sotelo J. Shoulder and elbow fractures in athletes // Current Reviews in Musculoskeletal Medicine. 2019. Vol. 12. P. 13–23.
15. Saeed W., Waseem M. Elbow fractures overview // StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. URL: https://europepmc.org/article/nbk/nbk441976 (дата обращения: 20.04.2024).
16. Griffith J. F., Roebuck D. J., Cheng J. C. et al. Acute elbow trauma in children: Spectrum of injury revealed by MR imaging not apparent on radiographs // American Journal of Roentgenology. 2001. Vol. 176, no. 1. P. 53–60.
17. Nishijima D. K., Mills T. J., Goldman M. Elbow fracture in the ED. 2021. URL: https://emedicine.medscape.com/article/824654-overview?form=fpf (дата обращения: 20.04.2024).
18. Gustas C. N., Lee K. S. Multimodality imaging of the painful elbow: Current imaging concepts and image-guided treatments for the injured thrower's elbow // Radiologic Clinics of North America. 2016. Vol. 54, no. 5. P. 817–839.
19. Stratchko L., Rosas H. Imaging of elbow injuries // Clinics in Sports Medicine. 2021. Vol. 40, no. 4. P. 601–623.
20. Beckmann N. M., Brown K. N. Imaging of elbow trauma // Atlas of emergency imaging from head-to-toe / Patlas M. N., Katz D. S., Scaglione M., eds. Cham : Springer, 2021. P. 591–609.
21. O'Driscoll S. W. Editorial commentary: It's the fracture, not the fragment, that causes the pain: Posteromedial elbow impingement in baseball players // Arthroscopy. 2018. Vol. 34, no. 1. P. 111–113.
22. Matsuura T., Iwame T., Suzue N. et al. Clinical outcome of arthroscopic treatment for posteromedial elbow impingement

program, 2009–2010 through 2013–2014. *The American Journal of Sports Medicine*. 2018;46(9):2142–2147.
5. Dizdarevic I., Low S., Currie D. W. et al. Epidemiology of elbow dislocations in high school athletes. *The American Journal of Sports Medicine*. 2016;44(1):202–208.
6. Owoeye O. B. A., Ghali B., Befus K. et al. Epidemiology of all-complaint injuries in youth basketball. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2020;30(12):2466–2476.
7. Nakamura K., Hirachi K., Uchiyama S. et al. Long-term clinical and radiographic outcomes after open reduction for missed Monteggia fracture-dislocations in children. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 2009;91(6):1394–404.
8. Koroleva N. Yu. Sonography of the elbow joint in children in normal state and after traumas. *Vestnik of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2010;(10–1). URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_15533138_95073678.pdf (accessed: 20.04.2024). (In Russ.).
9. Bucknor M. D., Stevens K. J., Steinbach L. S. Elbow imaging in sport: Sports imaging series. *Radiology*. 2016;279(1):12–28.
10. Konda S. R., Goch A. M., Leucht P. et al. The use of ultra-low-dose CT scans for the evaluation of limb fractures: Is the reduced effective dose using CT in orthopaedic injury (REDUCTION) protocol effective? *The Bone & Joint Journal*. 2016;98-B(12):1668–1673.
11. Bazzocchi A., Aparisi Gómez M. P., Bartoloni A. et al. Emergency and trauma of the elbow. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2017;21(3):257–281.
12. Del Grande F., Aro M., Farahani S. J. et al. Three-Tesla MR imaging of the elbow in non-symptomatic professional baseball pitchers. *Skeletalal Radiology*. 2015;44:115–123.
13. Chin T. Y., Chou H., Peh W. C. G. The acutely injured elbow. *Radiologic Clinics of North America*. 2019;57(5):911–930.
14. Burnier M., Barlow J. D., Sanchez-Sotelo J. Shoulder and elbow fractures in athletes. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2019;12:13–23.
15. Saeed W., Waseem M. Elbow fractures overview. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: https://europepmc.org/article/nbk/nbk441976 (accessed: 20.04.2024).
16. Griffith J. F., Roebuck D. J., Cheng J. C. et al. Acute elbow trauma in children: Spectrum of injury revealed by MR imaging not apparent on radiographs. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(1):53–60.
17. Nishijima D. K., Mills T. J., Goldman M. Elbow fracture in the ED. 2021. URL: https://emedicine.medscape.com/article/824654-overview?form=fpf (accessed: 20.04.2024).
18. Gustas C. N., Lee K. S. Multimodality imaging of the painful elbow: Current imaging concepts and image-guided treatments for the injured thrower's elbow. *Radiologic Clinics of North America*. 2016;54(5):817–839.
19. Stratchko L., Rosas H. Imaging of elbow injuries. *Clinics in Sports Medicine*. 2021;40(4):601–623.
20. Beckmann N. M., Brown K. N. Imaging of elbow trauma. In: Patlas M. N., Katz D. S., Scaglione M., eds. Atlas of emergency imaging from head-to-toe. Cham: Springer; 2021. p. 591–609.
21. O'Driscoll S. W. Editorial commentary: It's the fracture, not the fragment, that causes the pain: Posteromedial elbow impingement in baseball players. *Arthroscopy*. 2018;34(1):111–113.
22. Matsuura T., Iwame T., Suzue N. et al. Clinical outcome of arthroscopic treatment for posteromedial elbow impingement in adolescent baseball players. *Arthroscopy*. 2018;34(1):105–110.
23. Liman M. N. P., Avva U., Ashurst J. V. et al. Elbow trauma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542228/ (accessed: 20.04.2024).

in adolescent baseball players // Arthroscopy. 2018. Vol. 34, no. 1. P. 105–110.
23. Liman M. N. P., Avva U., Ashurst J. V. et al. Elbow trauma // StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542228/ (дата обращения: 20.04.2024).
24. Dines J. S., Williams P. N., ElAttrache N. et al. Platelet-rich plasma can be used to successfully treat elbow ulnar collateral ligament insufficiency in high-level throwers // American Journal of Orthopedics (Belle Mead, N.J.). 2016. Vol. 45, no. 5. P. 296–300.
25. Andelman S., DiPrinzio E., Hausman M. Elbow injuries in the pediatric athlete // Annals of Joint. 2018. Vol. 3. P. 21.
26. Chauvin N. A., Gustas-French C. N. Magnetic resonance imaging of elbow injuries in children // Pediatric Radiology. 2019. Vol. 49, no. 12. P. 1629–1642.
27. Nguyen J. C., Degnan A. J., Barrera C. A. et al. Osteochondritis dissecans of the elbow in children: MRI findings of instability // American Journal of Roentgenology. 2019. Vol. 213, no. 5. P. 1145–1151.
28. Richardson M., Kuester V. G., Hoover K. The usefulness of MRI in atypical pulled/nursemaid's elbow: A case report // Journal of Pediatric Orthopaedics. 2012. Vol. 32, no. 5. P. e20–e22.
29. Sullivan C. W., Herron T., Hayat Z. Olecranon fracture // StatPearls. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023. URL: https://europepmc.org/article/NBK/nbk537295 (дата обращения: 20.04.2024).
30. Alrabaa R. G., Dantzker N., Ahmad C. S. Injuries and conditions affecting the elbow flexor/pronator tendons // Clinics in Sports Medicine. 2020. Vol. 39, no. 3. P. 549–563.

24. Dines J. S., Williams P. N., ElAttrache N. et al. Platelet-rich plasma can be used to successfully treat elbow ulnar collateral ligament insufficiency in high-level throwers. *American Journal of Orthopedics (Belle Mead, N.J.)*. 2016;45(5):296–300.
25. Andelman S., DiPrinzio E., Hausman M. Elbow injuries in the pediatric athlete. *Annals of Joint*. 2018;3:21.
26. Chauvin N. A., Gustas-French C. N. Magnetic resonance imaging of elbow injuries in children. *Pediatric Radiology*. 2019;49(12):1629–1642.
27. Nguyen J. C., Degnan A. J., Barrera C. A. et al. Osteochondritis dissecans of the elbow in children: MRI findings of instability. *American Journal of Roentgenology*. 2019;213(5):1145–1151.
28. Richardson M., Kuester V. G., Hoover K. The usefulness of MRI in atypical pulled/nursemaid's elbow: A case report. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2012;32(5):e20–e22.
29. Sullivan C. W., Herron T., Hayat Z. Olecranon fracture. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: https://europepmc.org/article/NBK/nbk537295 (accessed: 20.04.2024).
30. Alrabaa R. G., Dantzker N., Ahmad C. S. Injuries and conditions affecting the elbow flexor/pronator tendons. *Clinics in Sports Medicine*. 2020;39(3):549–563.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. Н. Савицкая – врач-рентгенолог.
Т. А. Ахадов – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела лучевых методов диагностики.
В. А. Митиш – кандидат медицинских наук, врач-хирург.
И. А. Мельников – кандидат медицинских наук, заведующий отделением КТ-МРТ диагностики.
О. В. Божко – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
М. В. Ублинский – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник.
Д. М. Дмитренко – заведующий отделением рентгенодиагностики.
Н. Ю. Серова – врач-травматолог.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

A. N. Savitskaya – Radiologist.
T. A. Akhadov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of Radiology Department.
V. A. Mitish – Candidate of Sciences (Medicine), Surgeon.
I. A. Melnikov – Candidate of Sciences (Medicine), Head of CT-MRI Department.
O. V. Bozhko – Candidate of Sciences (Medicine), Leading Researcher.
M. V. Ublinsky – Candidate of Sciences (Biology), Senior Researcher.
D. M. Dmitrenko – Head of Radiation Therapy Department.
N. Yu. Serova – Traumatologist.

Научная статья
УДК 616.831-073.7-053.3
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-4

(cc) BY

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МРТ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Дарья Дмитриевна Бугрова[1]✉, Татьяна Викторовна Ивлюкова[2], Александр Александрович Мельников[3], Анна Алексеевна Гаус[4], Наталья Валерьевна Климова[5]

[1, 4, 5]Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
[2]Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия
[3]Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия
[4, 5]Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия
[1]bugrova_dd@edu.surgu.ru✉, https://orcid.org/0009-0007-1304-1839
[2]ivlukova1978@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5927-6392
[3]alexradiology@rambler.ru, https://orcid.org/0009-0008-7409-0957
[4]gaa_74_78@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7434-1540
[5]knv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4589-6528

Аннотация. Представлены результаты исследования головного мозга с использованием новых параметров протокола магнитно-резонансной томографии, проведенной в 2022–2023 гг. в «Сургутском окружном клиническом центре охраны материнства и детства» 22 новорожденным с диагнозом гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Полученные результаты указывают на избирательность влияния церебральной гипоперфузии на отдельные регионы мозга у доношенных и недоношенных новорожденных. При сканировании новорожденных была усовершенствована методика комплексной МРТ головного мозга и оптимизирован протокол для обследования новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией, что может рассматриваться в качестве инициации формирования комплексного многоцентрового исследования в данном направлении.

Ключевые слова: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, магнитно-резонансная томография, перинатальная патология

Шифр специальности: 3.1.25. Лучевая диагностика.

Для цитирования: Бугрова Д. Д., Ивлюкова Т. В., Мельников А. А., Гаус А. А., Климова Н. В. Перспективы использования МРТ в комплексной оценке последствий гипоксически-ишемического поражения головного мозга у новорожденных // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 34–39. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-4.

Original article

PROSPECTS OF MRI IN A COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF OUTCOMES OF HYPOXIC-ISCHEMIC BRAIN DAMAGE IN NEWBORNS

Darya D. Bugrova[1]✉, Tatyana V. Ivlyukova[2], Aleksandr A. Melnikov[3], Anna A. Gaus[4], Natalya V. Klimova[5]

[1, 4, 5]Surgut State University, Surgut, Russia
[2]Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care, Surgut, Russia
[3]Russian Research Center of Surgery named after Academician B. V. Petrovsky, Moscow, Russia
[4, 5]Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia
[1]bugrova_dd@edu.surgu.ru✉, https://orcid.org/0009-0007-1304-1839
[2]ivlukova1978@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5927-6392
[3]alexradiology@rambler.ru, https://orcid.org/0009-0008-7409-0957
[4]gaa_74_78@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7434-1540
[5]knv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-4589-6528

Abstract. The study demonstrates findings of brain examination using new parameters of a magnetic resonance imaging protocol. Twenty-two newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy underwent magnetic resonance imaging in Surgut District Clinical Center of Maternity and Childhood Health Care from 2022 to 2023. The findings indicate the selectivity of cerebral hypoperfusion influence on certain brain areas in full-term and premature newborns. When scanning newborns, a comprehensive brain magnetic resonance imaging approach was improved and protocol for examining newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy was optimized, resulting in initiation of establishing a comprehensive multicenter trial further on.

Keywords: hypoxic-ischemic encephalopathy, magnetic resonance imaging, perinatal pathology
Code: 3.1.25. Radiation Therapy.

For citation: Bugrova D. D., Ivlyukova T. V., Melnikov A. A., Gaus A. A., Klimova N. V. Prospects of MRI in a comprehensive assessment of outcomes of hypoxic-ischemic brain damage in newborns. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):34–39. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-4.

ВВЕДЕНИЕ

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) представляет собой поражение головного мозга, которое развивается в первые часы жизни и характеризуется комплексом неврологических нарушений различной степени тяжести, наступивших в результате асфиксии при рождении [1]. Частота обнаружения ГИЭ в популяции новорожденных составляет от 5 до 9 на 1 000 родившихся живыми [2]. Сам термин «гипоксически-ишемическая энцефалопатия» согласно патофизиологическим представлениям достаточно условный в силу того, что возможности современной медицины не позволяют провести дифференцировку между вкладом гипоксии и ишемии в данное патологическое состояние. При этом существует довольно четкое морфологическое «разграничение» поражения отдельных регионов мозга у доношенных и недоношенных новорожденных. У доношенных новорожденных гипоперфузия вовлекает кору головного мозга и парасагиттальные отделы на месте разделения бассейнов мозговых артерий. Для недоношенных при ГИЭ характерно перивентрикулярное размягчение белого вещества мозга по контурам боковых желудочков мозга. Важно отметить, что незрелые олигодендроциты обладают повышенной чувствительностью к повреждающему действию свободных радикалов, поэтому для ГИЭ недоношенных новорожденных более свойственно поражение белого вещества, носящее фокальный (перивентрикулярная, перитригональная локализация) или диффузный характер [3]. При нормальном развитии вещество мозга новорожденных отличается физико-химическими особенностями, которые влияют на визуальные характеристики сигнала, по данным МРТ, и определяется физиологической церебральной гипомиелинизацией. Физиологическая гипомиелинизация в период новорожденности обусловлена низким содержанием липопротеинов и большим содержанием воды в белом веществе мозга, что обуславливает низкий сигнал на Т1 и эквивалентно высокий сигнал на Т2 взвешенных изображениях. Сигнальная картина ГИЭ, по данным МРТ, будет всегда визуально сочетанной с картиной физиологической гипомиелинизации, что создает определенные трудности частной диагностики патологических очагов и в перспективе требует разработки и внедрения специальных протоколов томографического исследования для данной когорты больных. Концепция современного подхода исследований патологических процессов сводится к разработке практических рекомендаций по предотвращению возможных медико-социальных исходов данной патологии, что в случае с ГИЭ имеет, на наш взгляд, непосредственный практический потенциал. В условиях наличия полноценной клинико-лабораторной картины данные МРТ могут стать важным аргументом для определения сроков давности очагов ГИЭ, а также охарактеризовать анатомическую картину поражения отдельных регионов мозга, что может быть предиктором для оценки характера возможного неврологического дефицита. В совокупности, данные нейровизуализации могут быть учтены в разработке практических рекомендаций по дальнейшей нейрореабилитации больных с перенесенной ГИЭ.

Цель – изучить перспективы использования МРТ в оценке последствий гипоксически-ишемического повреждения головного мозга у новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено одноцентровое исследование на базе БУ ХМАО-Югры «Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства», крупного территориального центра 3А уровня, оказывающего помощь населению центрального кластера ХМАО-Югры в период с 2022 по 2023 гг. За данный период из 14 118 (n = 100) новорожденных было выявлено 22 (0,16 %) с диагнозом ГИЭ. Исключены случаи, связанные с внутриутробной гипоксией (2). Исследования проводились на МР-томографе «Heallthcare Optima MR450w» фирмы «General Electric» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла (General Electric, США). Особенности головного мозга новорожденных требовали адаптации стандартизированных протоколов, что было необходимым условием проведения данного исследования. Исследования выполнялись в трех плоскостях в последовательностях: T1 sag-cub время повтора TR 800.0 мс, эхо-время TE 20.3 мс, толщина среза T 1.4 мм; T2 PROP AX время повтора TR 5500.0 мс, эхо-время TE 120.7 мс, толщина среза T 4.0 мм; T2 sag-cub время повтора TR 3002.0 мс, эхо-время TE 128.5 мс, толщина среза T 1.4 мм; T2 FLAIR время повтора TR 11000.0 мс, эхо-время TE 134.4 мс, толщина среза T 4.0 мм; SWAN время повтора TR 52.5 мс, эхо-время TE 39.4 мс, толщина среза T 3.0 мм, FILT-PHA

время повтора TR 52.7 мс, эхо-время TE 39.6 мс, толщина среза T 3.0 мм, DWI b-факторы = 50, 500, 1 000 с/мм^2, ADC 10^{-6} мм^2/с.

На основании проведенного анализа специальной литературы были определены наиболее часто встречающиеся структурные изменения, выявляемые на МРТ: повреждение базальных ядер, переднего и заднего бедра внутренней капсулы (ПБВК, ЗБВК), кортикоспинальных трактов (КСТ), глубинного и субкортикального белого вещества, перироландической коры, моста, наличие перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ), атрофии коры и кистозно-глиозной трансформации.

Клиническая оценка состояния новорожденных проводилась: по шкале Апгар на 1 и 5-й минуте, pH и уровню лактата артерии пуповины, виду респираторной поддержки (SIPPV, ИВЛ); реакции зрачков на свет, спонтанной двигательной активности, реакции на болевые, тактильные и температурные раздражители, наличию рефлексов новорожденных (сосательного, нижнего и верхнего хватательных), мышечного тонуса и сухожильных рефлексов верхних и нижних конечностей. Было изучено течение родов и раннего неонатального периода.

Тяжесть ГИЭ определялась по шкале Thompson Score Scale – клинического инструмента, используемого для оценки состояния ребенка после перенесенной асфиксии при рождении. Шкала состоит из 9 пунктов, каждый из которых оценивается от 0 до 3 баллов: тон, уровень сознания, судороги, поза, сосательный, хватательный рефлексы, рефлекс Моро, дыхание, состояние родничка. Новорожденные с оценкой 1–10 баллов относятся к легкой ГИЭ, 11–14 баллов – умеренной, 15–22 баллов – тяжелой ГИЭ.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.5. Характер распределения значений количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро – Уилка. В тех случаях, когда полученные данные не имели нормального распределения, в качестве оценки использовались медиана (Me) и интерквартильный размах. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью методов непараметрической статистики – *t*-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью *t*-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гестационный возраст исследованных пациентов варьировал от 35 до 40^{+6} недель, из них 5 недоношенных новорожденных, гестационный возраст которых составил $35–36^{+6}$ недель.

При проведении МРТ в головном мозге у всех новорожденных с ГИЭ выявлены структурные изменения различного характера, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Преимущественная область поражения в зависимости от тяжести гипоксически-ишемического повреждения по данным МРТ

Пораженные структуры	Степень по шкале Thompson, абс. (%)			p
	легкая	умеренная	тяжелая	
Базальные ганглии	0 (0,0)	1 (20,0)	6 (75,0)*	0,045
ПБВК	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,099
ЗБВК	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637
КСТ	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637
Перироландическая кора	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637
DEHSI[1]	1 (14,3)	1 (20,0)	0 (0,0)	0,274
PWML[2]	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	0,587
Перивентрикулярное белое вещество	1 (14,3)	2 (40,0)	3 (37,5)	0,982
Мост	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)*	0,007

Примечание: * – различия статистически значимы; ПБВК – переднее бедро внутренней капсулы; ЗБВК – заднее бедро внутренней капсулы; КСТ – кортикоспинальные тракты; 1 – DEHSI (Diffuse excessive high signal intensity) – чрезмерно высокая интенсивность сигнала от белого вещества головного мозга; 2 – PWML (Punctate white matter lesion) – точечное поражение белого вещества. Составлено авторами.

Анализируя данную таблицу, можно отметить, что у новорожденных с тяжелой степенью ГИЭ головного мозга достоверно чаще встречалось повреждение базальных ганглиев ($p = 0,045$) и моста ($p = 0,007$), что соответствует данным мировых источников [4].

При средней и тяжелой степени ГИЭ у доношенных новорожденных гиперинтенсивный сигнал на Т1-ВИ начинает визуализироваться от пораженных зон в острый период и может длительно сохраняться. Представленное на рис. 1, 2 максимальное изменение сигнала: усиление на Т1-ВИ и DWI, снижение на ADC приходится на 3–5-е сутки [5, 6].

Хроническая стадия ГИЭ, представленная на рис. 3, связана с кистозно-глиозной трансформацией и потерей объема белого вещества, характеризующейся стойким усилением сигнала от него на Т2-ВИ и T2 FLAIR [7].

Для недоношенных новорожденных ранними признаками повреждения белого вещества являются: при диффузной форме – чрезмерное снижение интенсивности сигнала на Т1-ВИ, при фокальном повреждении – гиперинтенсивный сигнал на Т1-ВИ (рис. 4) [8].

Рис. 1. МРТ головного мозга, выполненное на 3-и сутки, гестационный возраст пациента 39 нед. и 4 дн., аксиальный срез, последовательность T1. Определяется билатеральное повышение МР-сигнала от вентролатеральных отделов таламуса и кортикоспинальных трактов в заднем бедре внутренней капсулы. Собственное клиническое наблюдение
Примечание: фото авторов.

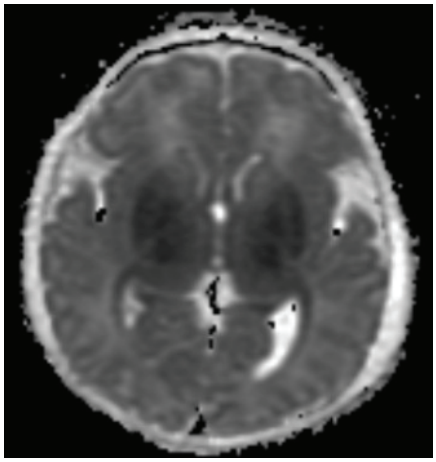


Рис. 2. МРТ головного мозга, выполненное на 5-е сутки, гестационный возраст пациента 40 нед. и 0 дн., аксиальный срез, последовательность ADC. Определяется билатеральное снижение сигнала от вентролатеральных отделов таламуса, бледных шаров, скорлупы. Собственное клиническое наблюдение
Примечание: фото авторов.

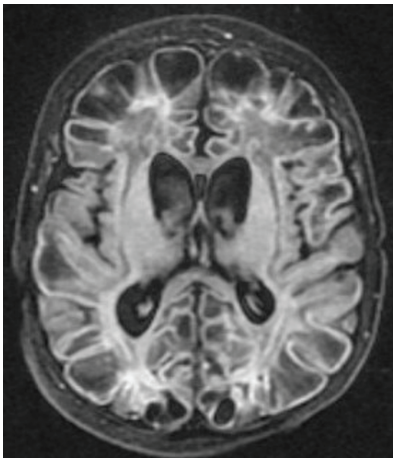


Рис. 3. МРТ головного мозга у пациента 3 месяцев, гестационный возраст 39 нед. и 2 дн., аксиальный срез, последовательность T2 FLAIR (с подавлением свободной жидкости). Определяется диффузная кистозно-глиозная энцефаломаляция супратентариального вещества головного мозга. Собственное клиническое наблюдение
Примечание: фото авторов.

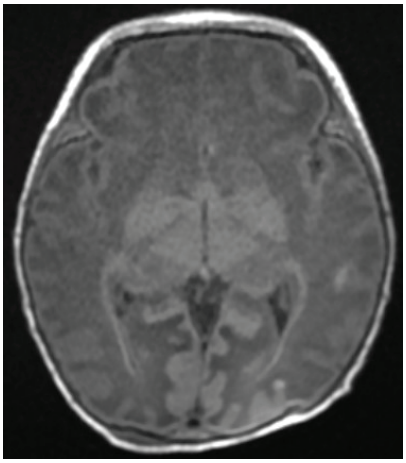


Рис. 4. МРТ головного мозга, гестационный возраст пациента 35 нед. и 3 дн., аксиальный срез, последовательность T1. Диффузное снижение интенсивности сигнала от белого вещества, а также рассеянные субкортикальные очаги в левой затылочной, височной долях, гиперденсная подчеркнутость борозд левой затылочной доли. Собственное клиническое наблюдение
Примечание: фото авторов.

Клинические проявления, тяжесть состояния и отдаленные неврологические последствия согласно литературным данным связаны с объемом и локализацией зоны повреждения [9].

Согласно табл. 2, повреждение базальных ганглиев на симметричных зонах встречалось, главным образом, при тяжелой степени (p = 0,026).

Таблица 2

Повреждение базальных ганглиев в зависимости от тяжести гипоксически-ишемического повреждения по данным МРТ

Повреждение базальных ганглиев	Степень по шкале Thompson, абс. (%)			p
	легкая	умеренная	тяжелая	
Одностороннее	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	0,719
Двустороннее	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (62,5)*	0,026

*Примечание: * – различия статистически значимы. Составлено авторами.*

Поражение внутренней капсулы приводит к тяжелым двигательным нарушениям с преимущественным развитием спастических тетрапарезов при билатеральном поражении и гемипарезов – при одностороннем повреждении [9]. Достоверных различий в частоте встречаемости повреждений внутренней капсулы и кортикоспинального тракта выявлено не было (табл. 3).

Таблица 3

Повреждение внутренней капсулы и кортикоспинального тракта в зависимости от тяжести гипоксически-ишемического повреждения по данным МРТ

Показатель	Степень по шкале Thompson, абс. (%)			p
	легкая	умеренная	тяжелая	
ПБВК	1 (14,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,099
ЗБВК	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637
КСТ	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637

Примечание: ПБВК – переднее бедро внутренней капсулы; ЗБВК – заднее бедро внутренней капсулы; КСТ – кортикоспинальные тракты. Составлено авторами.

Статистически значимых различий в отношении избирательного воздействия ГИЭ на поражение белого вещества мозга, анализ которого проводился на основании рекомендованных критериев (табл. 4), выявлено не было.

Таблица 4

Повреждение белого вещества в зависимости от степени тяжести гипоксически-ишемического повреждения

Показатель	Степень по шкале Thompson, абс. (%)			p
	легкая	умеренная	тяжелая	
DEHSI[1]	1 (14,3)	1 (20,0)	0 (0,0)	0,274
PWML[2]	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	0,587
Глубинного белого вещества	1 (14,3)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,915
На уровне перироландической коры	0 (0,0)	1 (20,0)	2 (25,0)	0,637
ПВЛ	1 (14,3)	2 (40,0)	3 (37,5)	0,982

Примечание: 1 – DEHSI (Diffuse excessive high signal intensity) – чрезмерно высокая интенсивность сигнала от белого вещества головного мозга; 2 – PWML (Punctate white matter lesion) – точечное поражение белого вещества; ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция. Составлено авторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты указывают на избирательность влияния церебральной гипоперфузии на отдельные регионы мозга доношенных и недоношенных новорожденных, что согласуется с данными отечественных и зарубежных источников [9–12]. Примечательно, что двустороннее повреждение базальных узлов и поражение моста чаще встречалось в случаях ГИЭ тяжелой степени у недоношенных, что согласуется с данными патоморфологических исследований и указывает на более выраженный повреждающий потенциал церебральной гипоперфузии [13]. В ходе анализа полученных данных не было выявлено избирательного воздействия церебральной гипоксии на белое вещество головного мозга, что подтверждается отсутствием статистически значимых различий в участках белого вещества различных регионов мозга [14]. При сканировании новорожденных использовались новые параметры протокола МРТ, таким образом была усовершенствована методика комплексной МРТ головного мозга и оптимизирован протокол для обследования новорожденных с ГИЭ. Результаты проведенного исследования обобщили МР-семиотику структурных изменений головного мозга у новорожденных с ГИЭ. В настоящей работе продемонстрирован значительный вклад МРТ в прижизненную диагностику ГИЭ, что может рассматриваться в качестве инициации для формирования комплексного многоцентрового исследования в данном направлении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ortinau C., Neil J. The neuroanatomy of prematurity: Normal brain development and the impact of preterm birth // Clinical Anatomy. 2014. Vol. 28, no. 2. P. 168–183.

REFERENCES

1. Ortinau C., Neil J. The neuroanatomy of prematurity: Normal brain development and the impact of preterm birth. *Clinical Anatomy*. 2014;28(2):168–183.

2. Laptook A. R. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant // Clinics in Perinatology. 2016. Vol. 43, no. 3. P. 529–545.
3. Gao J., Li X., Li Y. et al. Differentiating T2 hyperintensity in neonatal white matter by two-compartment model of diffusional kurtosis imaging // Scientific Reports. 2016. Vol. 14, no. 6. P. 24473.
4. Kebaya L. M. N., Kapoor B., Mayorga P. C. et al. Subcortical brain volumes in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy // Pediatric Research. 2023. Vol. 94, no. 5. P. 1797–1803.
5. Hayakawa K., Tanda K., Nishimoto M. et al. Apparent diffusion coefficient values can predict neuromotor outcome in term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy // Acta Paediatrica. 2024. Vol. 113, no. 2. P. 191–198.
6. Wu Y. W., Monsell S. E., Glass H. C. et al. How well does neonatal neuroimaging correlate with neurodevelopmental outcomes in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy? // Pediatric Research. 2023. Vol. 94, no. 3. P. 1018–1025.
7. Levison S. W., Rocha-Ferreira E., Kim B. H. et al. Mechanisms of tertiary neurodegeneration after neonatal hypoxic-ischemic brain damage // Pediatric Medicine. 2022. Vol. 5. P. 28.
8. Reddy R. Magnetic resonance imaging evaluation of perinatal hypoxic ischemic encephalopathy: An institutional experience // Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2022. Vol. 13, no. 1. P. 87–94.
9. Мелашенко Т. В., Поздняков А. В., Львов В. С. и др. МРТ-паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных // Педиатр. 2017. Т. 8, № 6. С. 86–93.
10. Varghese B., Xavier R., Manoj V. C. et al. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury // The Indian Journal of Radiology & Imaging. 2016. Vol. 26, no. 3. P. 316–327.
11. Wisnowski J. L., Wintermark P., Bonifacio S. L. et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2021. Vol. 26, no. 5. P. 101304.
12. Bano S., Chaudhary V., Garga U. C. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A radiological review // Journal of Pediatric Neurosciences. 2017. Vol. 12, no. 1. P. 1–6.
13. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants // Contributions – Macedonian Academy of Sciences and Arts, Section of Medical Sciences. 2022. Vol. 43, no. 1. P. 77–84.
14. Back S. A. White matter injury in the preterm infant: Pathology and mechanisms // Acta Neuropathologica. 2017. Vol. 134, no. 3. P. 331–349.

2. Laptook A. R. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant. *Clinics in Perinatology*. 2016;43(3):529–545.
3. Gao J., Li X., Li Y. et al. Differentiating T2 hyperintensity in neonatal white matter by two-compartment model of diffusional kurtosis imaging. *Scientific Reports*. 2016;14(6):24473.
4. Kebaya L. M. N., Kapoor B., Mayorga P. C. et al. Subcortical brain volumes in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatric Research*. 2023;94(5):1797–1803.
5. Hayakawa K., Tanda K., Nishimoto M. et al. Apparent diffusion coefficient values can predict neuromotor outcome in term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatrica*. 2024;113(2):191–198.
6. Wu Y. W., Monsell S. E., Glass H. C. et al. How well does neonatal neuroimaging correlate with neurodevelopmental outcomes in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy? *Pediatric Research*. 2023;94(3):1018–1025.
7. Levison S. W., Rocha-Ferreira E., Kim B. H. et al. Mechanisms of tertiary neurodegeneration after neonatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatric Medicine*. 2022;5:28.
8. Reddy R. Magnetic resonance imaging evaluation of perinatal hypoxic ischemic encephalopathy: An institutional experience. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2022;13(1):87–94.
9. Melashenko T. V., Pozdnyakov A. V., Lvov V. S. et al. MR-patterns of brain's hypoxic-ischemic lesions in term newborns. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(6):86–93. (In Russ.).
10. Varghese B., Xavier R., Manoj V. C. et al. Magnetic resonance imaging spectrum of perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *The Indian Journal of Radiology & Imaging*. 2016;26(3):316–327.
11. Wisnowski J. L., Wintermark P., Bonifacio S. L. et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2021;26(5):101304.
12. Bano S., Chaudhary V., Garga U. C. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A radiological review. *Journal of Pediatric Neurosciences*. 2017;12(1):1–6.
13. Ristovska S., Stomnaroska O., Danilovski D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants. *Contributions – Macedonian Academy of Sciences and Arts, Section of Medical Sciences.* 2022;43(1):77–84.
14. Back S. A. White matter injury in the preterm infant: Pathology and mechanisms. *Acta Neuropathologica*. 2017;134(3):331–349.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Д. Д. Бугрова – клинический ординатор.
Т. В. Ивлюкова – аспирант, врач-рентгенолог, заведующая рентгенологическим отделением.
А. А. Мельников – кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, врач-радиолог.
А. А. Гаус – доктор медицинских наук, профессор, врач-рентгенолог.
Н. В. Климова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой многопрофильной клинической подготовки, заведующая рентгенологическим отделением.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

D. D. Bugrova – Medical Resident.
T. V. Ivlyukova – Postgraduate, Radiologist, Head of the Radiology Department.
A. A. Melnikov – Candidate of Sciences (Medicine), Radiologist, Radiotherapist.
A. A. Gaus – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Radiologist.
N. V. Klimova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Department of Multidisciplinary Clinical Training, Head of the Radiology Department.

Научная статья
УДК 616.14-002.44
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-5

(cc) BY

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ПРАКТИКУЮЩИХ ФЛЕБОЛОГОВ РОССИИ О ПРОБЛЕМАХ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЕНОЗНЫХ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ: КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

***Каролина Серафимовна Новицкая*[1]✉, *Сергей Михайлович Маркин*[2]**
[1]*Сургутский государственный университет, Сургут, Россия*
[2]*Центр флебологии клинической больницы Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия*
[1]*karolina.707@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1496-2393*
[2]*89052029192@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-4026-3863*

Аннотация. Представлены результаты опроса 152 практикующих флебологов, членов Ассоциации флебологов России, о сложностях при установлении этиологии и лечении трофических венозных язв, с которыми сталкиваются более 74 % практикующих хирургов, о Shave-терапии, проблемах ее применения и оценке перспектив использования в хирургической практике Shave-терапии как наиболее эффективного метода лечения.

Ключевые слова: трофические язвы, хронические заболевания вен, варикозная болезнь, Shave-терапия
Шифр специальности: 3.1.9. Хирургия.

Для цитирования: Новицкая К. С., Маркин С. М. Результаты опроса практикующих флебологов России о проблемах, возникающих при лечении венозных трофических язв: клиническая практика // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 40–43. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-5.

Original article

FINDINGS OF THE RUSSIAN PRACTICING PHLEBOLOGISTS' SURVEY ON THE CHALLENGES OF TREATING THE VENOUS TROPHIC ULCERS: CLINICAL PRACTICE

***Karolina S. Novitskaya*[1]✉, *Sergey M. Markin*[2]**
[1]*Surgut State University, Surgut, Russia*
[2]*Phlebology Center of the Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia*
[1]*karolina.707@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1496-2393*
[2]*89052029192@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-4026-3863*

Abstract. The study presents the findings of the survey conducted among 152 practicing phlebologists, members of the Russian Phlebological Association. The survey focused on the challenges in determining etiology of trophic ulcers, which over 74 % of surgeons encounter in their practice, and their treatment; shave-therapy and the issues of its application; and the evaluation of the prospects of using shave-therapy as the most efficient treatment method in surgical practice.

Keywords: trophic ulcers, chronic vein diseases, varicose veins, shave therapy
Code: 3.1.9. Surgery.

For citation: Novitskaya K. S., Markin S. M. Findings of the Russian practicing phlebologists' survey on the challenges of treating the venous trophic ulcers: Clinical practice. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):40–43. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-5.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно терминологическому определению, венозная трофическая язва – это дефект кожи и глубжележащих тканей, возникающий вследствие хронической венозной недостаточности, который чаще всего локализуется в нижней трети голени на медиальной поверхности. Пациенты, у которых консервативная

терапия оказалась неэффективной, могут улучшить свое состояние после хирургического лечения заболеваний поверхностных и перфорантных вен [1].

Трофические язвы являются осложнениями хронической венозной недостаточности в 15–18 % случаев и появляются у 1–2 % трудоспособного населения. Частота увеличивается с возрастом до 4–5 % среди пациентов старше 65 лет. При этом даже зажившие трофические язвы часто рецидивируют после операции в 4,8–31,6 % случаев, после консервативного лечения – в 15–100 % случаев [2].

Ведение пациентов с трофическими язвами и их последствиями затруднено не только потому, что это повторяющаяся и упорная проблема, но и потому, что патогенез язвы может быть различным в каждом конкретном случае. Методическая и систематическая оценка, исключение сопутствующих патологий помогает удовлетворить конкретные потребности пациента и, следовательно, снизить вероятность ампутации [3].

Высокая распространенность трофических язв на нижних конечностях диктует необходимость анализа осложнений и поиска более эффективных методов лечения.

Цель – ориентировочно оценить частоту встречаемости осложнений при лечении трофических язв на основе опроса специалистов, занимающихся лечением заболеваний вен нижних конечностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анкетирование проводилось в рамках проекта «Актуальная флебология» на условиях анонимности, анкета состояла из 5 вопросов с вариантами ответов на выбор:

1. Возникают ли у вас сложности в ведении пациентов с трофическими язвами?
2. Какие сложности в установлении этиологии язв вы испытываете?
3. Выполняете ли вы Shave-терапию в клинике?
4. Видите ли вы перспективы развития Shave-терапии в вашей клинике?
5. В чем вы видите основные сложности внедрения Shave-терапии в рутинную практику?

Для сравнительного анализа была проведена статистическая обработка полученных ответов 152 респондентов о частоте встречаемости осложнений при лечении венозных трофических язв с указанием процентных долей. Для оценки значимости полученных данных и наблюдения за взаимозависимостью мнений респондентов использовали критерий Пирсона.

Все опрошенные дали согласие на публикацию полученных в результате проведенного анкетирования материалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетирования практикующих специалистов установлено, что 74,8 % врачей сталкиваются со сложностями лечения периодически, 13,6 % ответили, что сложности возникают часто, у 11,6 % опрошенных практически не возникало сложности в ведении подобных пациентов (рис. 1).

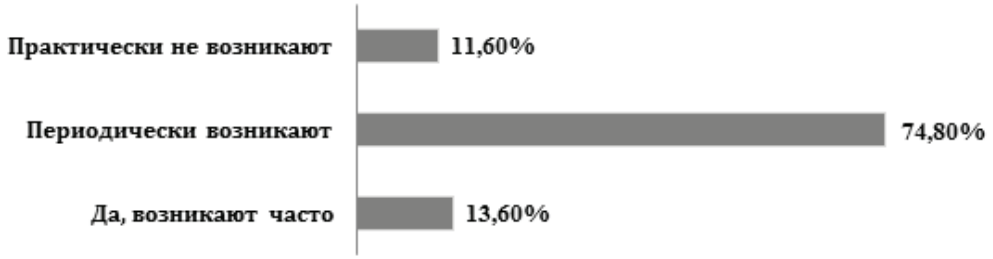


Рис. 1. Возникают ли у вас сложности в ведении пациентов с трофическими язвами?
Примечание: составлено авторами.

Наиболее частыми причинами сложности установления этиологии язв, по мнению практикующих врачей, являются: низкая комплаентность пациентов – 41,8 %; недостаток диагностической базы – 29,5 %; недостаток опыта – 17,1 %; поливалентность причин – 0,7 %; не испытывают сложности 0,7 % опрошенных (рис. 2).

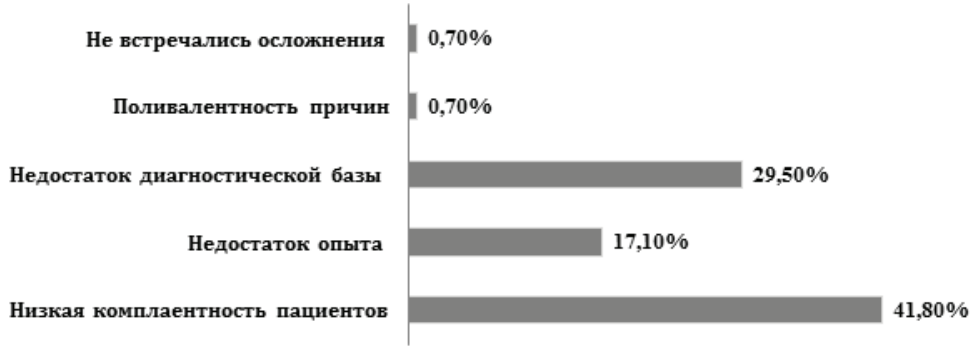


Рис. 2. Какие сложности в установлении этиологии язв вы испытываете?
Примечание: составлено авторами.

Ультразвуковое ангиосканирование вен нижних конечностей является «золотым стандартом» диагностики при венозных трофических язвах. Это исследование дает исчерпывающую информацию о состоянии поверхностных, глубоких и перфорантных вен, а также их клапанном аппарате. На основании результатов данного исследования можно не только поставить точный диагноз, но и определиться с необходимостью оперативного лечения, его объемом, выполнить картирование несостоятельных перфорантных вен, регулярно неинвазивно осуществлять динамический контроль [4].

Также для выявления патологии у пациента на догоспитальном этапе необходимо использовать относительно простой и неинвазивный метод скрининга, такой как магнитно-резонансная флебография. Данное исследование является привлекательным методом для визуализации тромбоза глубоких вен и в зависимости от доступности может заменить компьютерную томографию (КТ) в качестве основного метода диагностики тромбоза нижней полой вены для последующей визуализации после лечения. Магнитно-резонансную томографию можно в общих чертах разделить на два метода (без контрастирования или с контрастным усилением), которые используются для оценки венозной патологии и анатомических вариантов. Подобно КТ, магнитно-резонансная флебография может предоставить информацию о размере просвета вены, оценить общую степень тромба и определить любые возможные внешние причины. Визуализация с использованием данного метода центральных вен с высокой степенью точности без зависимости от оператора является значительным преимуществом перед ультразвуковым исследованием. Отсутствие ионизирующего излучения и контраста при использовании неконтрастной техники дает существенное преимущество перед КТ [5].

По результатам опроса выявлено, что количество специалистов, практикующих Shave-терапию, значительно меньше – 10 %, чем специалистов, не применяющих данную методику – 90 % (рис. 3).

При этом 61 % опрошенных флебологов положительно оценивают перспективу применения данного метода, но 39 % усматривают определенные сложности внедрения Shave-терапии (рис. 4).

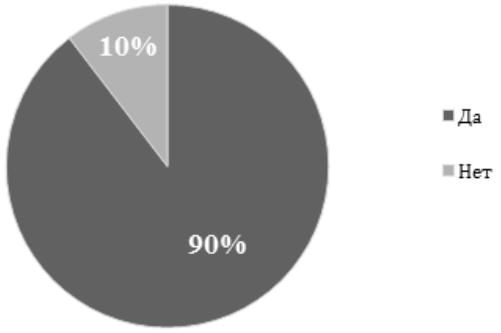


Рис. 3. Выполняете ли вы Shave-терапию в клинике?
Примечание: составлено авторами.

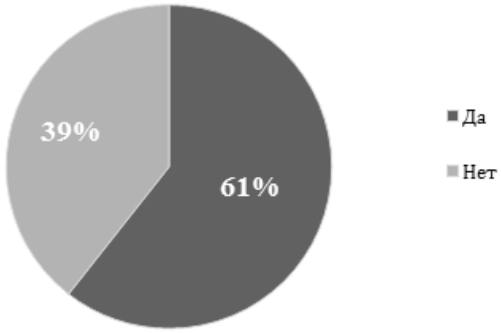


Рис. 4. Видите ли Вы перспективы развития Shave-терапии в Вашей клинике?
Примечание: составлено авторами.

На вопрос об основных сложностях внедрения Shave-терапии в рутинную практику ответы распределились следующим образом: потребность в специальном оборудовании – 66,2 %; отсутствие должного представления методики в клинических рекомендациях – 30,9 %; необходимость использования анестезиологического пособия – 28,8 %; сложности ведения послеоперационного периода – 21,6 %; технические сложности операции – 13,7 % (рис. 5).

Рис. 5. В чем вы видите основные сложности внедрения Shave-терапии в рутинную практику?
Примечание: составлено авторами.

По опубликованным данным, Shave-терапия является надежным методом при лечении трофических язв [6]. W. Schmeller и соавт. [7] еще в 2000 г. представили результаты полного заживления трофической язвы у 67 % пациентов и заживление двусторонней периферической язвы в 75 % случаев с наблюдаемым положительным косметическим эффектом и повышением качества жизни. I. Stoffels и соавт. [8] опуб-

ликованы данные о положительных долгосрочных результатах заживления трофических язв при проведении Shave-терапии у 70–80 % пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, со сложностями лечения трофических язв сталкивается подавляющее число практикующих хирургов. Наиболее частой причиной представляется затруднение в установлении этиологии язв. Девять из десяти врачей не применяют в своей практике Shave-терапию, чаще всего из-за отсутствия необходимого оборудования, при этом большинство флебологов положительно оценивают перспективы применения Shave-терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Tenbrook J. A. Jr., Iafrati M. D., O'donnell T. F. Jr. et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery // Journal of Vascular Surgery. 2004. Vol. 39, no. 3. P. 583–589.
2. Круглова Л. С., Корчажкина Н. Б., Тамразова О. Б. и др. Восстановительное лечение трофических язв нижних конечностей у больных с хронической венозной недостаточностью (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 11. С. 7–13.
3. Puri V., Venkateshwaran N., Khare N. Trophic ulcers – Practical management guidelines // Indian Journal of Plastic Surgery. 2012. Vol. 45, no. 2. P. 340–351.
4. Учкин И. Г., Багдасарян А. Г. Современные подходы к лечению венозных трофических язв // Русский медицинский журнал. 2013. Т. 21, № 15. С. 810–814.
5. Юхневич К. С., Пендюрин М. С., Урманцева Н. Р. и др. Применение непараметрического критерия Wilcoxon для анализа выборок площади поперечного сечения нижней полой вены и ее магистральных притоков у пациентов с хроническими заболеваниями вен по данным магнитно-резонансной флебографии // Ангиология и сосудистая хирургия : материалы XXXVI Междунар. конф. «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии», 17–19 июня 2021 г., г. Казань. Казань, 2021. Т. 27, № S2. С. 898–899.
6. Bechara F. G., Sand M., Sand D. et al. Shave therapy for chronic venous ulcers: A guideline for surgical management and postoperative wound care // Plastic Surgery Nursing. 2006. Vol. 26, no. 1. P. 29–34.
7. Schmeller W., Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "nonhealing" venous leg ulcers // Acta Dermato-Venereologica. 2000. Vol. 80, no. 4. P. 267–271.
8. Stoffels I., Alt C., Bekeschus S. et al. Modern ulcer surgery: Invasive treatment options using the example of therapy-resistant venous leg ulcers // Hautarzt. 2020. Vol. 71, no. 11. P. 843–849.

REFERENCES

1. Tenbrook J. A. Jr., Iafrati M. D., O'donnell T. F. Jr. et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2004;39(3):583–589.
2. Kruglova L. S., Korchazhkina N. B., Tamrazova O. B. et al. Recovery treatment of lower limbs trophic ulcers in patients with chronic venous insufficiency (review of literature). *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2016;(11):7–13. (In Russ.).
3. Puri V., Venkateshwaran N., Khare N. Trophic ulcers – Practical management guidelines. *Indian Journal of Plastic Surgery*. 2012;45(2):340–351.
4. Uchkin I. G., Bagdasaryan A. G. Sovremennye podkhody k lecheniiu venoznykh trofícheskikh iazv. *RMJ*. 2013;21(15):810–814. (In Russ.).
5. Yukhnevich K. S., Pendyurin M. S., Urmantseva N. R. et al. Primenenie neparametricheskogo kriteriia Wilcoxon dlia analiza vyborok ploshchadi poperechnogo secheniia nizhnei poloi veny i ee magistralnykh pritokov u patsientov s khronicheskimi zabolevaniiami ven po dannym magnitno-rezonansnoi flebologii. In: *Angiology and Vascular Surgery. Proceedings of the 36th International Conference "Gorizonty sovremennoi angiologii, sosudistoi khirurgii i flebologii"*, June 17–19, 2021, Kazan. Kazan; 2021. Vol. 27, no. S2. p. 898–899. (In Russ.).
6. Bechara F. G., Sand M., Sand D. et al. Shave therapy for chronic venous ulcers: A guideline for surgical management and postoperative wound care. *Plastic Surgery Nursing*. 2006;26(1):29–34.
7. Schmeller W., Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "nonhealing" venous leg ulcers. *Acta Dermato-Venereologica*. 2000;80(4):267–271.
8. Stoffels I., Alt C., Bekeschus S. et al. Modern ulcer surgery: Invasive treatment options using the example of therapy-resistant venous leg ulcers. *Hautarzt*. 2020;71(11):843–849. (In German).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
К. С. Новицкая – ассистент.
С. М. Маркин – кандидат медицинских наук, врач-хирург, руководитель центра флебологии.

INFORMATION ABOUT AUTHORS
K. S. Novitskaya – Assistant Professor.
S. M. Markin – Candidate of Sciences (Medicine), Surgeon, Head of the Phlebology Center.

Научная статья
УДК 616.37-073.43-053.2
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-6

(cc) BY

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИЗНАКАХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Елена Александровна Торопова[1]✉, Екатерина Викторовна Букина[2], Ирина Евгеньева Штина[3], Марина Николаевна Репецкая[4]
[1, 2, 3, 4]Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия
[1]toropova.ea@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-2283-6832
[2]bukek@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3054-233X
[3]shtina_irina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5017-8232
[4]proffrep@ya.ru, https://orcid.org/0000-0002-2001-4296

Аннотация. Представлены результаты исследования по выявлению клинико-лабораторных маркеров изменений поджелудочной железы у 111 детей и подростков без признаков острой патологии, разделенных на 4 группы: группы контроля – 28 детей с полной нормой при ультразвуковом обследовании поджелудочной железы; и трех групп наблюдения: группа 1 – 27 детей с увеличением размеров поджелудочной железы; группа 2 – 29 детей с изменением структуры поджелудочной железы при нормальных ультразвуковых размерах органа; группа 3 – 27 детей с увеличением ультразвуковых размеров и измененной структурой поджелудочной железы. При сравнительном анализе с применением стандартных методов описательной статистики жалоб, анамнеза, лабораторных исследований параметров общего анализа крови, показателей биохимического анализа крови и копрологического исследования, отражающего работу поджелудочной железы, статистически значимых различий у детей в группах наблюдения и группе контроля не установлено. В ходе сопоставительного анализа специфических клинико-лабораторных маркеров для ультразвуковых изменений и структуры, и ультразвуковых размеров поджелудочной железы также не установлено.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, дети и подростки, увеличение поджелудочной железы, реактивные изменения поджелудочной железы

Благодарности: руководству детской клинической больницы № 13 за возможность проведения исследования и предоставление медицинской документации.

Шифр специальности: 3.1.21. Педиатрия.

Для цитирования: Торопова Е. А., Букина Е. В., Штина И. Е., Репецкая М. Н. Клинико-лабораторные маркеры при ультразвуковых признаках изменений поджелудочной железы у детей // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 44–50. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-6.

Original article

CLINICAL AND LABORATORY MARKERS FOR ULTRASONIC SIGNS OF CHANGES IN THE PANCREAS IN CHILDREN

Elena A. Toropova[1]✉, Ekaterina V. Bukina[2], Irina E. Shtina[3], Marina N. Repetskaya[4]
[1, 2, 3, 4]Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia
[1]toropova.ea@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-2283-6832
[2]bukek@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-3054-233X
[3]shtina_irina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-5017-8232
[4]proffrep@ya.ru, https://orcid.org/0000-0002-2001-4296

Abstract. The study presents the findings of clinical and laboratory markers of pancreatic changes in 111 children and teenagers with no acute pathology. The patients were divided into four groups: the control group of twenty-eight children with healthy pancreas; three groups of observation, including group 1 with twenty-seven children with enlarged pancreas, group 2 with twenty-nine children with changes in pancreatic structure in a pancreas of a normal size, and group 3 with twenty-seven children with enlarged pancreas and changes in pancreatic structure. Standard methods of descriptive statistics for complaints, anamnesis, laboratory examinations of complete blood count, biochemical analysis of blood, and a stool test indicating pancreas state were used in a comparative analysis that revealed that there were no statistically significant differences

in children from both the control group and observation groups. No specific clinical and laboratory markers for ultrasound changes in the pancreas and ultrasound size of the pancreas were found during a comparative analysis.

Keywords: ultrasound examination, children and teenagers, pancreatic enlargement, pancreatic reactive changes

Acknowledgments: the authors are grateful to the authority of Children's Clinical Hospital No. 13 for the opportunity to conduct the study and medical documentation provided.

Code: 3.1.21. Pediatrics.

For citation: Toropova E. A., Bukina E. V., Shtina I. E., Repetskaya M. N. Clinical and laboratory markers for ultrasonic signs of changes in the pancreas in children. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):44–50. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-6.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают одно из ведущих мест в структуре детской и подростковой заболеваемости не только в России [1–3], но и за рубежом [4]. После заболевания органов дыхания они занимают второе место [5–7]. Применение ультразвукового исследования (УЗИ) диагностики поджелудочной железы (ПЖ) в детской гастроэнтерологии является ведущим и широкодоступным [8–10] и позволяет безболезненно и безопасно верифицировать различные изменения и отклонения [11, 12]. Участковой педиатр и детский гастроэнтеролог часто сталкиваются в практической работе с такими ультразвуковыми заключениями, как увеличение ПЖ без нарушения структуры органа или реактивные изменения органа, выявленными при рутинных осмотрах несовершеннолетних, в том числе профилактических. В релевантной литературе не найдено данных о клинико-лабораторных особенностях при данных ультразвуковых изменениях ПЖ, а также данных о дальнейшей тактике врача-педиатра при наличии у ребенка таких заключений. Немногочисленные публикации близкой тематики касаются исключительно взрослых. Необходимость в данной информации для педиатров и детских гастроэнтерологов послужило целью для проведения настоящего исследования.

Цель – выявить клинико-лабораторные особенности у детей и подростков с различными вариантами изменений поджелудочной железы по данным ультразвукового исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено по типу «случай – контроль» на базе детской клинической больницы № 13 г. Перми. Всего обследовано 111 детей и подростков в рамках углубленного медицинского осмотра. Сформировано 3 группы наблюдения (ГН) и 1 группа контроля (ГК). Критерием включения в группу контроля, которая составила 28 детей и подростков, было отсутствие изменений размеров и структуры органа. Три группы наблюдения сформировали в зависимости от ультразвуковых изменений ПЖ при отсутствии ультразвуковых признаков изменений других органов брюшной полости (желудок, печень, желчный пузырь, селезенка). В группы наблюдения включены: ГН 1 – 27 детей и подростков с увеличением ПЖ; ГН 2 – 29 детей и подростков с измененной неоднородной УЗ-структурой ПЖ за счет мелких гипреэхогенных включений в паренхиме, но с сохраненной ЭХО-плотностью; ГН 3 – 27 детей и подростков, у которых ПЖ была увеличена в размерах и имела неоднородную структуру, как и в ГН 2. Все обследованные дети не имели признаков острой патологии. Среди 111 обследованных не было детей и подростков с характерными УЗ-признаками панкреатита согласно клиническим рекомендациям от 2020 г.: изменение эхогенности паренхимы; наличие гиперэхогенных тяжей и кальцинатов в паренхиме; наличие кист; расширение Вирсунгова протока. Следует отметить, что детские гастроэнтерологи в своей работе используют клинические рекомендации по панкреатиту для взрослых из-за отсутствия таковых для детей. Также в данных клинических рекомендациях отмечено, что УЗИ при заболеваниях ПЖ у взрослых имеет невысокую чувствительность и специфичность, что повышает актуальность полученных результатов для дальнейшей работы педиатров и детских гастроэнтерологов.

Дети во всех группах были сопоставимы по полу. Средний возраст детей в группах составил: в ГК – 7,0 ± 1,98 лет, в ГН 1 – 7,22 ± 0,43 лет, в ГН 2 – 7,03 ± 0,52 лет, в ГН 3 – 11,9 ± 0,54 лет. Выборка проведенного обследования по точности соответствовала формату ориентировочного знакомства [13].

Дети и подростки без информированного согласия на медицинское вмешательство и с признаками острого инфекционного процесса в исследование не включались.

Для выявления маркерных показателей у детей и подростков, включенных в исследование, были изучены данные медицинской карты (форма 003/у), включая жалобы, анамнез, физическое развитие, сопутствующую патологию (болезни печени (К70-К77), болезни пищевода, желудка и ДПК (К20-К31), болезни желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (К80-К87), болезни кишечника (К55-К64)). Лабораторное обследование включало оценку общего и биохимического анализа крови, количественную оценку содержания амилазы в моче. Выполнено копрологическое исследование, оценка трипсинолитической активности, кала на яйца глистов и простейших (модификация – система PARASER) и антиген возбудителя лямблиоза. Все перечисленные обследования в нашем регионе часто назначаются педиатрами и детскими гастроэнтерологами при выявлении каких-либо изменений по данным УЗИ брюшной полости, в том числе и ПЖ. Известно,

что «золотым стандартом» для оценки состояния ПЖ является определение содержание в кале панкреатической эластазы [14, 15], но данный анализ не является рутинным исследованием в детских лечебных учреждениях нашего города и назначается редко вследствие его дороговизны.

Оценка структуры и размеров ПЖ проведена ультразвуковым методом (аппарат Voluson E8) конвексным и линейным датчиками (частота 3–6 и 6–15 МГц соответственно) по стандартной методике.

Для статистического анализа полученных данных были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Изучаемые лабораторные параметры при нормальном распределении в группе представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки средней (M ± m), при ненормальном распределении – в виде значений медианы (Me), 25 и 75-го перцентилей. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро – Уилка, при $p < 0,05$ распределение оценивали нормальным. Для сравнения качественных признаков в четырех группах применен метод хи-квадрата Пирсона (χ^2), непараметрический критерий Краскела – Уоллиса, при $p < 0,05$ проводили попарные сравнения Двасс – Стил – Кричлоу – Флингер (DSCF), для количественной оценки связи выполнена оценка коэффициента Спирмена. Статистически значимыми считали межгрупповые различия при $p < 0,05$ [13, 16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика групп по половому и возрастному составу представлена в табл. 1. Статистически значимой разницы в половой структуре не установлено ($p = 0,497$). Вследствие рандомизированой выборки дети в четырех группах оказались различимы по возрасту ($p < 0,001$). Наиболее младшей по критерию возраста оказалась группа 2 (с изменением структуры ПЖ), наиболее старшей – группа 3 (с изменением структуры и размеров органа), группа 1 занимала промежуточное значение (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп исследования

Показатель	Группа контроля (ГК)	Группы наблюдения			Критерии значимости	
		ГН 1	ГН 2	ГН 3	Краскела – Уоллиса	Попарные сравнения*
Возраст, лет	7,0 ± 1,98	7,22 ± 0,43	7,03 ± 0,52	11,9 ± 0,54	< 0,001	p < 0,001
Количество мальчиков, n (%)	13 (46,4)	17 (62,9)	21 (72,4)	14 (51,5)	0,497	–
Количество девочек, n (%)	15 (53,6)	10 (37,1)	8 (27,6)	13 (48,5)		

Примечание: * – попарные сравнения при $p \leq 0,05$; «–» – при отсутствии статистически значимой разницы ($p > 0,05$) попарные сравнения не проводили. Составлено авторами.

Сопоставление данных клинического обследования детей и подростков в изучаемых группах при оценке анамнеза, жалоб, характеристик болевого и диспептического синдрома статистически значимых различий не установило ($p = 0,2–0,85$). Таким образом, специфических жалоб у детей и подростков, характерных для изолированного увеличения размеров ПЖ, изменения ее структуры или их сочетания (изменение структуры размеров и увеличение размеров), по данным УЗИ не получено.

Сравнительная оценка физического развития, сопутствующей нозологической патологии не выявила статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ общего клинического анализа крови, представленного в табл. 2, также не выявил значимых различий ($p = 0,146–0,866$).

Таблица 2

Показатели общего и биохимического анализа крови, M ± m, Me (Q_{25}; Q_{75})

Показатель	Группа контроля (ГК)	Группы наблюдения			Критерии значимости	
		ГН 1	ГН 2	ГН 3	Краскела – Уоллиса	Попарные сравнения*
Показатели общего анализа крови, M ± m, Me (Q_{25}; Q_{75})						
Эритроциты $*10^{12}$/л	4,81 ± 0,06	4,89 ± 0,07	4,56 ± 0,09	4,84 ± 0,09	0,817	–
Гемоглобин, г/л	137 ± 1,6	137 ± 1,65	133 ± 1,81	134 ± 1,72	0,301	–
Цветной показатель, пг	27,5 ± 1,02	26,7 ± 1,06	26,6 ± 0,97	26,7 ± 1,06	0,261	–
Лейкоциты, $*10^9$/л	6,79 (5–7,9)	6,93 (6,35–8,71)	6,5 (5,4–8,4)	6,83 (5,6–8,85)	0,338	–
Тромбоциты, $*10^9$/л	294 ± 9,33	293 ± 15,1	296 ± 13,7	305 ± 14,1	0,708	–
Лимфоциты, %	45 (35,8–50,5)	48 (41,5–54)	49 (41–57)	45 (34–52,5)	0,164	–
Моноциты, %	6,5 (5–8)	5 (3–7)	5,5 (4–8)	6 (4–7)	0,407	–
Эозинофилы, %	3 (2–6,25)	2 (1–3)	2 (1–4)	2 (1–3)	0,146	–
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0,53 ± 0,141	0,74 ± 0,197	0,621 ± 0,195	0,74 ± 0,217	0,866	–
Сегментоядерные нейтрофилы, %	44,5 (39,8–51)	42 (36,5–50)	45 (32–50)	43 (37–57)	0,588	–
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	4,79 ± 0,61	4,71 ± 0,7	4 ± 0,42	6,13 ± 1,04	0,414	–

Окончание табл. 2

Показатель	Группа контроля (ГК)	Группы наблюдения			Критерии значимости	
		ГН 1	ГН 2	ГН 3	Краскела – Уоллиса	Попарные сравнения*
Показатели биохимического анализа крови и мочи, Me (Q_{25}; Q_{75})						
Белок, г/л	75,4 (72,8–79,3)	73,7 (70,4–76,5)	71,6 (69,1–74)	74,4 (71–76,7)	0,007	$p_{ГК-ГН2} = 0,004$
Билирубин общий, мкмоль/л	13,1 (10,8–17,5)	13,7 (8,41–17,2)	8,51 (6–12,1)	10,4 (8,27–13,8)	0,01	$p_{ГК-ГН2} = 0,007$
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,14 (2,53–4,49)	2,5 (1,95 –3,23)	2,38 (2,05–3,26)	3,31 (2,46–4,48)	0,02	$p_{ГК-ГН1} = 0,157$; $p_{ГК-ГН2} = 0,065$; $p_{ГК-ГН3} = 1,0$
Амилаза, ед/л	46,5 (31,8–56,8)	58 (42–71,5)	64 (46–72)	53 (40,5–65,5)	0,125	–
Липаза, ед/л	22,5 (20,4–26,8)	25,7 (21,3–30)	23,6 (16,9–29)	22,9 (18,5–29,6)	0,805	–
АЛТ, ед/л	12,9 (9,93–5,5)	12,6 (10,8–16,4)	16,2 (14,3–18,2)	12,9 (11,4–15,4)	0,012	$p_{ГК-ГН2} = 0,033$
АСТ, ед/л	21,5 (17,3–25)	25,1 (23,8–31,5)	27,4 (25,1–31)	18,9 (15,6–29,1)	0,003	$0,001_{ГК-ГН1} – 0,033_{ГК-ГН2}$
Щелочная фосфатаза ед/л	542 (415–675)	512 (453–632)	587 (471–686)	547 (232–640)	0,633	–
Холестерин, мкмоль/л	4,02 (3,59–4,57)	4,15 (3,78–4,64)	4,29 (3,86–4,75)	4,44 (3,56–5,17)	0,523	–
ГГТ, ед/л	13 (12,2–15)	12 (11–13,6)	13,3 (12,4–14,9)	13,3 (12,5–14,9)	0,046	$p_{ГК-ГН1} = 0,167$; $p_{ГК-ГН2} = 1,0$; $p_{ГК-ГН3} = 0,969$
Глюкоза мкмоль/л	5,2 (4,63–5,67)	5,0 (4,6–5,29)	4,8 (4,63–5,34)	4,89 (4,59–5,25)	0,703	–
Альбумины г/л	53,7 (52,8–55,3)	56,6 (55,4–57,5)	51,1 (47,6–51,9)	56,3 (54,7–57)	0,004	$p_{ГК-ГН1} = 0,165$; $p_{ГК-ГН2} = 0,125$; $p_{ГК-ГН3} = 0,280$
Альфа 1-глобуллин, %	2,31 (1,81–3,32)	2,2 (2,04–3,19)	3,38 (3,26–3,49)	3,2 (1,96–2,64)	0,538	–
Альфа 2-глобуллин, %	13 (11,7–14,9)	11,1 (10,1–13,3)	12,4 (11,6–14,1)	10,3 (10–11,2)	0,074	–
Бетта-глобуллин, %	13,5 (12,6–14,7)	13,2 (12,9–14)	15,6 (15,3–15,8)	14,2 (13,1–14,9)	0,036	$p_{ГК-ГН1} = 0,999$; $p_{ГК-ГН2} = 0,062$; $p_{ГК-ГН3} = 0,953$
Гамма-глобуллин, %	18,4 (16,3–19,3)	14,4 (12,6–16,8)	15,3 (15,1–18)	18,4 (16,5–19,1)	0,161	–
Амилаза мочи, ед/л	228 (129–307)	253 (198–345)	214 (155–286)	240 (192–494)	0,337	–

Примечание: * – попарные сравнения (p ≤ 0,05); «–» – при отсутствии статистически значимой разницы (p > 0,05) попарные сравнения не проводили. Составлено авторами.

Результаты биохимического анализ крови обследованных представлены в табл. 2. Сравнительный анализ биохимического анализа выявил статистически значимые различия между средними значениями четырех показателей. Так, средние показатели общего билирубина и общего белка были статистически выше у детей в группе контроля (практически здоровые дети) относительно группы 2 (p = 0,007 – 0,01). Но качественный бинарный анализ (частота отклонений показателя от нормы) не выявил статистически значимых различий в этих группах (p = 0,432 – 0,862). Следует отметить, что отклонения от физиологических норм изучаемых параметров регистрировали в единичных случаях (до 7 %).

У детей в контрольной группе установлены статистически значимо более низкие показатели АЛТ по сравнению с детьми в группе 2 (с реактивными изменениями ПЖ) (p = 0,033) и показатели АСТ по сравнению с группами 1 и 2 (p < 0,001 – 0,033). Однако частота отклонения от нормы этих показателей была сопоставима во всех группах (p > 0,05).

Биохимические показатели липазы и амилазы, характеризующие функцию ПЖ [17, 18], были близки по медианному значению во всех группах (p = 0,125 – 0,805).

Медианное значение амилазы в моче, которое также используется для диагностики патологии ПЖ [19], не отличалось у детей в группах наблюдения по сравнению с группой контроля (p = 0,337) (табл. 2). Бинарный анализ отклонения амилазы от нормативных значений различий также не выявил, доля отклонений составила 0–6 % (p = 0,092).

Непараметрические показатели трипсина в кале у детей и подростков во всех четырех исследуемых группах были сопоставимы по значению медиан (табл. 3). В контрольной группе медиана титра трипсина у детей оказалась даже меньше по сравнению с детьми из групп наблюдения, но статистически различия незначимы (p > 0,05).

Таблица 3

Показатели анализа кала у детей, Me (Q_{25}; Q_{75})

Показатель	Группа контроля (ГК)	Группы наблюдения			Критерии значимости p
		ГН 1	ГН 2	ГН 3	
Титр трипсина	80 (40–160)	160 (80–160)	160 (80–160)	160 (80–160)	0,225

Окончание табл. 3

Показатель	Группа контроля (ГК)	Группы наблюдения			Критерии значимости p
		ГН 1	ГН 2	ГН 3	
Результаты копрологического исследования превышения показателей выше нормы, n (%)					
Мышечные волокна переваренные	9 (32,1)	4 (14,8)	7 (24,1)	9 (33,3)	0,511
Мышечные волокна непереваренные	1 (3,6)	5 (18,5)	0	4 (14,8)	0,079
Жирные кислоты	5 (17,8)	10 (37)	7 (24,1)	4 (14,8)	0,357
Нейтральный жир	4 (14,3)	8 (29,6)	4 (13,8)	1 (3,7)	0,062
Мыла	1 (3,6)	0	3 (10,3)	1 (3,7)	0,284
Крахмал внеклеточный	2 (7,1)	5 (18,5)	4 (13,8)	5 (18,5)	0,682
Крахмал внутриклеточный	2 (7,1)	1 (3,7)	3 (10,3)	0	0,343

Примечание: составлено авторами.

Результаты копрологического исследования представлены в табл. 3. Статистически значимых различий по медианным значениям параметров и доле отклонений в копрограмме не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 3). Стеаторея 1-го типа, амилорея за счет внеклеточного крахмала и креаторея измененных мышечных волокон (которые свойственны экзокринной недостаточности ПЖ) [20] зарегистрированы во всех группах с одинаковой частотой.

Дополнительный корреляционный анализ не установил статистически значимых прямых и обратных связей между уровнем лабораторного параметра и типом ультразвуковых изменений.

Таким образом, если в результате рутинного ультразвукового обследования брюшной полости у детей и подростков без признаков острой патологии органов выявлены такие ультразвуковые паттерны, как увеличение ПЖ без нарушений структуры и ее реактивные изменения, необходимость дальнейшего клинико-лабораторного исследования ПЖ – биохимического анализа крови с определением количества амилазы, липазы; количественной оценки содержания амилазы в моче; проведение копрологического исследования; оценки трипсинолитической активности не подтверждена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследование установлено, что изолированное увеличение поджелудочной железы или реактивные изменения паренхимы поджелудочной железы за счет мелких гиперэхогенных включений в паренхиме, по данным ультразвукового исследования, встречаются у детей в более младшем возрасте (7,22 ± 0,43 и 7,03 ± 0,52 лет соответственно), сочетание увеличения и измененной структуры органа ожидаемо у детей и подростков в более старшем возрасте. Специфических показателей, характерных для ультразвуковых признаков поражения поджелудочной железы среди параметров рутинного клинико-лабораторного обследования не установлено.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Радченко О. Р., Уразманов А. Р., Валиев Р. И. Научное обоснование медико-гигиенических мероприятий по снижению заболеваемости болезнями органов пищеварения у подростков // Вестник современной клинической медицины. 2022. Т. 15, № 3. С. 80–86. DOI 10.20969/VSKM.2022.15(3).80-86.
2. Соловьева Т. В., Панькова Е. Г., Бистяйкина Д. А. Анализ состояния показателей общественного здоровья населения РФ // Казанский социально-гуманитарный вестник. 2021. № 1. С. 78–83.
3. Турдиева Ш. Т., Ганиева Д. К., Абдурашидова Х. Б. Хроническая гастродуоденальная патология у школьников: клиническая картина и особенности течения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. Т. 185, № 1. С. 111–117. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-111-117.
4. Miller J., Khlevner J., Rodriguez L. Upper gastrointestinal functional and motility disorders in children // Pediatric Clinics of North America. 2021. Vol. 68, no. 6. P. 1237–1253.

REFERENCES

1. Radchenko O. R., Urazmanov A. R., Valiev R. I. Scientific substantiation of medico-hygienic measures to reduce the incidence of digestive system diseases in adolescents. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022;15(3):80–86. DOI 10.20969/VSKM.2022.15(3).80-86. (In Russ.).
2. Soloveva T. V., Pankova E. G., Bistyaikina D. A. Analysis of the state of public health indicators of the population of the Russian Federation. *The Kazan Socially-Humanitarian Bulletin*. 2021;(1):78–83. (In Russ.)
3. Turdieva Sh. T., Ganieva D. K., Abdurashidova Kh. B. Chronic gastroduodenal pathology in schoolchildren: The clinical picture and features of the course. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1):111–117. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-111-117. (In Russ.).
4. Miller J., Khlevner J., Rodriguez L. Upper gastrointestinal functional and motility disorders in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2021;68(6):1237–1253.

5. Черненков Ю. В., Глушаков И. А., Гаджикеримов Г. Э. и др. Взаимосвязь факторов риска в развитии патологии желудочно-кишечного тракта у детей школьного возраста // Саратовский научно-медицинский журнал. 2022. Т. 18, № 3. С. 502–506.
6. Гаджикеримов Г. Э., Глушаков И. А. Связь диеты и режима питания с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей школьного возраста // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2020. № 2. С. 60.
7. Кучма В. Р., Рапопорт И. К., Сухарева Л. М. и др. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся // Здравоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 4. С. 325–333. DOI 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333.
8. Юнусова Е. Р., Хузиханов Ф. В., Шулаев А. В. и др. Разработка нормативов обеспеченности детского населения в ультразвуковых исследованиях // Менеджер здравоохранения. 2023. № 10. С. 19–23. DOI 10.21045/1811-0185-2023-10-19-23.
9. Сомова Е. О. Способ ультразвуковой диагностики брюшной полости и забрюшинного пространства и его клиническое применение // Здоровье нации в XXI веке : материалы IV Всерос. науч.-практич. конф., 06 октября 2023 г., г. Краснодар. Краснодар, 2023. С. 83–86.
10. Федорук К. Р. УЗИ – информативный метод диагностики патологии желудочно-кишечного тракта у детей // FORCIPE. 2022. Т. 5, № S2. С. 514–515.
11. Мадрагимова Б. Х. Диагностика острого панкреатита в ранние сроки от начала заболевания по результатам комплексного ультразвукового исследования // Экономика и социум. 2020. Т. 74, № 7. С. 260–268.
12. Харитонова Л. А., Григорьев К. И., Запруднов А. М. От идеи к реалиям: современные успехи детской гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 11. С. 4–15. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15.
13. Наркевич А. Н., Виноградов К. А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях // Социальные аспекты здоровья населения. 2019. № 6. С. 10. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/ (дата обращения: 20.04.2024).
14. Кучерявый Ю. А., Бордин Д. С. Обзор клинических рекомендаций по диагностике и лечению экзокринной панкреатической недостаточности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 195. С. 5–14. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-5-14.
15. Рылова Н. В., Жолинский А. В. Определение уровня панкреатической эластазы как «золотой стандарт» оценки состояния поджелудочной железы в педиатрической практике // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. Т. 181, № 9. С. 63–67. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-63-67.
16. Буланов Н. М., Суворов А. Ю., Блюсс О. Б. и др. Основные принципы применения описательной статистики в медицинских исследованиях // Сеченовский вестник. 2021. Т. 12, № 3. С. 4–16. DOI 10.47093/2218-7332.2021.12.3.4-16.
17. Арсаханова Г. А. Биохимические физиологические причины активиации панкреатических ферментов при стрессе организма // Международный журнал прикладных наук и технологий «Integral». 2020. № 6. С. 30–37. DOI 10.24411/2658-3569-2020-10113.
18. Малых М. В., Дубцова Е. А., Винокурова Л. В. и др. Диагностика функциональной недостаточности поджелудочной железы // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 4. С. 52–61. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-52-61.

5. Chernenkov Yu. V., Glushakov I. A., Gadzhikerimov G. E. et al. The relationship of risk factors in the development of gastrointestinal tract pathology in schoolchildren. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2022;18(3):502–506. (In Russ.).
6. Gadzhikerimov G. E., Glushakov I. A. Sviaz diety i rezhima pitaniia s zabolevaniiami zheludochno-kishechnogo trakta (ZhKT) u detei shkolnogo vozrasta. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020;(2):60. (In Russ.).
7. Kuchma V. R., Rapoport I. K., Sukhareva L. M. et al. The health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of school health care and sanitary-epidemiological wellbeing of students. *Health Care of the Russian Federation*. 2021;65(4):325–333. DOI 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333. (In Russ.).
8. Yunusova E. R., Khuzikhanov F. V., Shulaev A. V. et al. Development of standards for the provision of children's population with ultrasound examinations. *Manager Zdravoohranenia*. 2023;(10):19–23. DOI 10.21045/1811-0185-2023-10-19-23. (In Russ.).
9. Somova E. O. Sposob ultrazvukovoi diagnostiki briushnoi polosti i zabriushinnogo prostranstva i ego klinicheskoe primenenie. In: *Proceedings of the 4th All-Russian Research-to-Practice Conference "Zdorove natsii v XXI veke"*, October 6, 2023, Krasnodar. Krasnodar; 2023. p. 83–86 (In Russ.).
10. Fedoruk K. R. UZI – informativnyi metod diagnostiki patologii zheludochno-kishechnogo trakta u detei. *FORCIPE*. 2022;5(S2):514–515. (In Russ.).
11. Madragimova B. Kh. Diagnostics of acute pancreatitis in the early time from the once of the disease by the results of a comprehensive ultrasound study. *Economy and Society*. 2020;74(7):260–268. (In Russ.).
12. Kharitonova L. A., Grigoriev K. I., Zaprudnov A. M. From an idea to realities: Modern successes of children's gastroenterology. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2019;(11):4–15. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-4-15. (In Russ.).
13. Narkevich A. N., Vinogradov K. A. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Social Aspects of Population Health*. 2019;(6):10. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/ (accessed: 20.04.2024). (In Russ.).
14. Kucheryavyy Yu. A., Bordin D. S. A brief review of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;(195):5–14. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-5-14. (In Russ.).
15. Rylova N. V., Zholinsky A. V. Determination of the level of pancreatic elastase as the "gold standard" for assessing the state of the pancreas in pediatric practice. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;181(9):63–67. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-181-9-63-67. (In Russ.).
16. Bulanov N. M., Suvorov A. Yu., Blyuss O. B. et al. Basic principles of descriptive statistics in medical research. *Sechenov Medical Journal*. 2021;12(3):4–16. DOI 10.47093/2218-7332.2021.12.3.4-16. (In Russ.).
17. Arsakhanova G. A. Biochemical physiological reasons for the activation of pancreatic enzymes under stress in the body. *International Journal of Applied Sciences and Technologies "Integral"*. 2020;(6):30–37. DOI 10.24411/2658-3569-2020-10113. (In Russ.).
18. Malykh M. V., Dubtsova E. A., Vinokurova L. V. et al. Diagnosis of the pancreatic functional insufficiency. *Effective Pharmacotherapy*. 2021;17(4):52–61. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-52-61. (In Russ.).
19. Plotnikova E. Yu. Laboratory diagnosis of pancreatic diseases. *Clinical Analysis in General Medicine*. 2022;(6):24–29. DOI 10.47407/kr2022.3.6.00172. (In Russ.).

19. Плотникова Е. Ю. Лабораторная диагностика заболеваний поджелудочной железы // Клинический разбор в общей медицине. 2022. № 6. С. 24–29. DOI 10.47407/kr2022.3.6.00172.
20. Пахомова И. Г. Вторичная экзокринная панкреатическая недостаточность. Особенности выбора фермента // Медицинский совет. 2021. № 12. С. 192–199.
20. Pakhomova I. G. Secondary exocrine pancreatic insufficiency. Features of the choice of the enzyme. *Medical Council*. 2021;(12):192–199. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Е. А. Торопова – кандидат медицинских наук, доцент.
Е. В. Букина – кандидат медицинских наук, доцент.
И. Е. Штина – кандидат медицинских наук, преподаватель.
М. Н. Репецкая – доктор медицинских наук, профессор.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
E. A. Toropova – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.
E. V. Bukina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.
I. E. Shtina – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer.
M. N. Repetskaya – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.

Научная статья
УДК 618.3-06:618.14-005.1
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-7

(cc) BY

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ: КАК БЫЛО И КАК СТАЛО

Елена Николаевна Васильковская[1]✉, Анжелика Эдуардовна Каспарова[2], Стелла Александровна Медведева[3], Эльвира Магаммед кызы Ганбарова[4]
[1, 2, 3, 4]Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия
[1, 2]Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия
[1]vasilkovskaya.e.n@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1586-0532
[2]anzkasparova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7665-2249
[3]stellochka.2399@mail.ru, https://orcid.org/0009-0001-8654-9402
[4]ganbarova01@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-9332-3192

Аннотация. Цель – оценить роль перинатального центра в составе многопрофильной больницы в профилактике материнской смертности от акушерских кровотечений за периоды 2010–2011 гг. и 2019–2020 гг. по результатам ретроспективного анализа методом сплошной выборки 185 историй течения беременности и ее исходов у женщин с акушерскими кровотечениями во время беременности, в родах и послеродовом периодах в условиях Перинатального центра г. Ханты-Мансийска. Установлено, что в структуре материнской смертности от акушерских кровотечений на первом месте на фоне увеличения факторов их риска стоят: железодефицитная анемия, гестационный сахарный диабет с его осложнениями, наличие 4 и 5 родов в анамнезе, а также наличие одного, двух и более рубцов на матке, что является самым значимым фактором риска акушерских кровотечений. В структуре кровотечений за 2019–2020 гг. отмечено увеличение случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в 1,3 раза и случаев предлежания плаценты с кровотечением и приращением плаценты – в 2,5 раза. С учетом имеющихся факторов риска, выделение группы критических акушерских состояний и своевременная маршрутизация пациенток в медицинские организации 3-го уровня является необходимым условием предупреждения материнской смертности.

Ключевые слова: материнская смертность, критические акушерские состояния, маршрутизация, гипотоническое кровотечение, массивная акушерская кровопотеря, поэтапный гемостаз
Шифр специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Для цитирования: Васильковская Е. Н., Каспарова А. Э., Медведева С. А., Ганбарова Э. М. Роль перинатального центра многопрофильной больницы в профилактике материнской смертности от акушерских кровотечений: как было и как стало // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 51–59. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-7.

Original article

THE ROLE OF A PERINATAL CENTER IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL IN THE PREVENTION OF MATERNAL MORTALITY CAUSED BY OBSTETRIC BLEEDING: THEN AND NOW

Elena N. Vasilkovskaya[1]✉, Anzhelika E. Kasparova[2], Stella A. Medvedeva[3], Elvira M. Ganbarova[4]
[1, 2, 3, 4]Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia
[1, 2]District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia
[1]vasilkovskaya.e.n@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1586-0532
[2]anzkasparova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7665-2249
[3]stellochka.2399@mail.ru, https://orcid.org/0009-0001-8654-9402
[4]ganbarova01@mail.ru, https://orcid.org/0009-0006-9332-3192

Abstract. The study aims to evaluate the role of a perinatal center in a multidisciplinary hospital in the prevention of maternal mortality caused by obstetric bleeding. The study used the continuous sampling method to conduct a retrospective analysis of 185 cases of pregnancies and their outcomes in women with obstetric bleeding during pregnancy, labor, and the postpartum period treated at the Perinatal Center in Khanty-Masiysk from 2010 to 2011 and from 2019 to 2020. It was identified that primary risk factors for maternal mortality due to obstetric bleeding include iron deficiency anemia; gestational diabetes mellitus with complications; four or five pregnancies in anamnesis; and one to three scars on a uterus, which are the most significant risk factors for obstetric bleeding. From 2019 to 2020, there was a 1.3-fold increase in cases of premature detachment of normally situated placentas and a 2.5-fold increase in cases of placenta praevia with bleeding and fused placentas in the structure of hemorrhage. Taking into account existing risk factors, identifying a group of near miss cases and timely routing of patients to a level 3 medical facility is a necessary condition for preventing maternal mortality.

Keywords: maternal mortality, critical obstetric conditions, routing, hypotensive bleeding, massive obstetric bleeding, staged hemostasis

Code: 3.1.4. Obstetrics and Gynaecology.

For citation: Vasilkovskaya E. N., Kasparova A. E., Medvedeva S. A., Ganbarova E. M. The role of a perinatal center in a multidisciplinary hospital in the prevention of maternal mortality caused by obstetric bleeding: Then and now. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):51–59. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-7.

ВВЕДЕНИЕ

Материнская смертность (МС) – один из важнейших показателей эффективности деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка. МС в нашей стране, как было констатировано в 2021 г., остается нестабильным показателем (рис. 1).

Сравнительная динамика показателя МС на 100 тыс. родившихся живыми представлена в табл. 1.

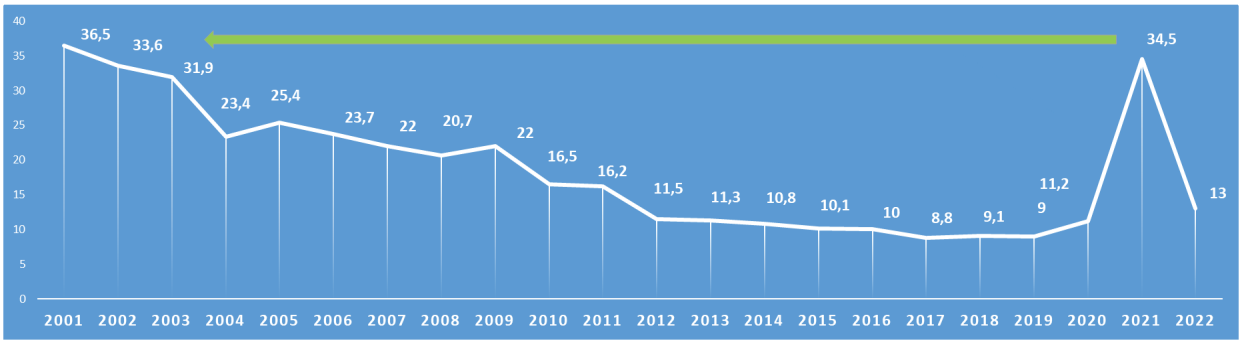


Рис. 1. Материнская смертность в Российской Федерации по данным Федеральной службы государственной статистики, 2022 г.
Примечание: составлено по [1].

Таблица 1

Материнская смертность в РФ, УФО, ХМАО-Югре за 2020–2022 гг.

Наименование показателя	Материнская смертность на 100 тыс. родившихся живыми (Росстат)		
	РФ	УФО	ХМАО-Югра
2020 г.	11,2	7,6	4,9
2021 г.	34,5	22,5	45,6
Динамика в % 2021 vs 2020	+308	+296	+930,6
2022 г.	13,2	9,1	10,5
Динамика в % 2022 vs 2021	–261,4	–247,3	–434,3

Примечание: составлено по [2, 3].

За последнее десятилетие в структуре причин МС в РФ отмечается снижение смертности от управляемых прямых акушерских причин. По-видимому, это обусловлено активным выявлением пациенток с большими акушерскими синдромами с угрозой МС, а с 2021 г. – включением этих пациенток в группу критических акушерских состояний (КАС), их учету и своевременной маршрутизацией. Помимо вышеперечисленного очень важным фактором снижения МС является внедрение в Российское здравоохранение новых доказательных практик, медицинских технологий, повышение квалификации врачей, оказыва-

ющих медицинскую помощь в акушерстве и неонатологии, и укрепление материально-технической базы перинатальных центров и других медицинских организаций (МО) [4, 5].

При оказании медицинской помощи нельзя забывать, что изменился и «портрет» наших пациенток: отмечено увеличение возраста первородящих, их исходной массы тела, уровня соматической и гинекологических патологий, возросло число женщин с рубцом/рубцами на матке после кесарева сечения и консервативной миомэктомии, пластических операций при аномалиях развития матки и др. [6]. Эти факторы не могли не повлиять на увеличение риска акушерских кровотечений и их структуру [7]. В современной структуре причин МС в России за 2019–2022 гг. прямые акушерские причины МС – кровотечения, вновь стоят на первом месте (рис. 2).

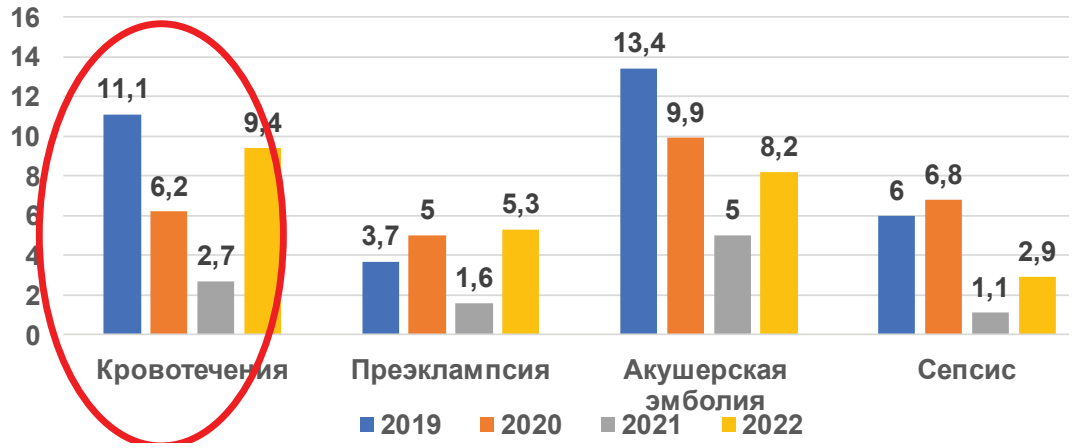


Рис. 2. Структура причин материнской смертности в России за 2019–2022 гг. (Росстат, 2023 г.)
Примечание: составлено авторами.

В 2022 г. в РФ среди причин кровотечений в акушерской практике, приведших к МС, в порядке убывания были: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), атонические кровотечения и случаи разрыва матки.

При этом, если акушерское кровотечение от предлежания плаценты при своевременной диагностике, правильной оценке факторов риска и маршрутизации можно предупредить, то кровотечение при отсутствии факторов риска – от ПОНРП, атонии матки в послеродовом периоде, может стать причиной развития КАС внезапно. А исход любых акушерских кровотечений, их развитие может угрожать не только жизни женщины, но и привести к потере ее детородной функции [8].

Нельзя не отметить, что в настоящее время служба акушерства и гинекологии, особенно МО и перинатальные центры 3-го уровня располагают достаточным арсеналом средств для профилактики и лечения кровотечений при беременности, в родах и послеродовом периодах, однако исключить внезапность развития акушерского кровотечения невозможно. В связи с этим исходная оценка факторов риска развития кровотечения с учетом возраста реализации детородной функции, здоровья пациентки, ее индекса массы тела, наличия отягощающих факторов акушерско-гинекологического анамнеза лежат в основе решения вопроса о маршрутизации беременной для более качественного оказания медицинской помощи в МО 3-го уровня [9, 10], анализ которых и проведен с позиций доказательной медицины.

Цель – оценить роль перинатального центра в составе многопрофильной больницы в профилактике материнской смертности от акушерских кровотечений за последнее десятилетие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ 185 историй течения беременности и ее исходов у женщин с акушерскими кровотечениями во время беременности, в родах и послеродовом периодах в условиях Перинатального центра в составе Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска (Перинатальный центр). Критериями включения в исследование в группы сравнения явились все случаи КАС, обусловленные акушерскими кровотечениями и их осложнениями: за период 2010–2011 гг. – группа I (n = 104), и период 2019–2020 гг. – группа II (n = 81). Случаи акушерских кровотечений в группе I были соотнесены с критериями КАС (письмо МЗ РФ от 18.01.2021 № 15-4/66 об утв. Регламента мониторинга критических акушерских кровотечений) [11]. Критериями исключения из исследования были: случаи с физиологическим течением беременности и родов; случаи, выходящие за рамки обозначенного временного промежутка. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft, США) и Statistica 10 (StatSoft, США). Описание качественных показателей осуществлялось при помощи абсолютных значений и доли от целого – n (%); анализ статистической значимости различий качественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, выполнен методом углового преобразования Фишера (φ). Описание полученных количественных

результатов выполнено с использованием медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1; Q3). Для оценки их различий использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для сравнения ассоциации исходов и факторов риска между группами использовался расчет показателя отношения рисков (ОР) с 95 %-м доверительным интервалом (ДИ). Исследование получило одобрение этических комитетов БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (протокол от 16.11.2021 № 177) и БУ «Окружная клиническая больница» (протокол от 02.12.2021 № 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей акушерских кровотечений в последовом и послеродовом периодах, которые в структуре акушерских кровотечений составляют ведущие позиции, представлены на рис. 3.

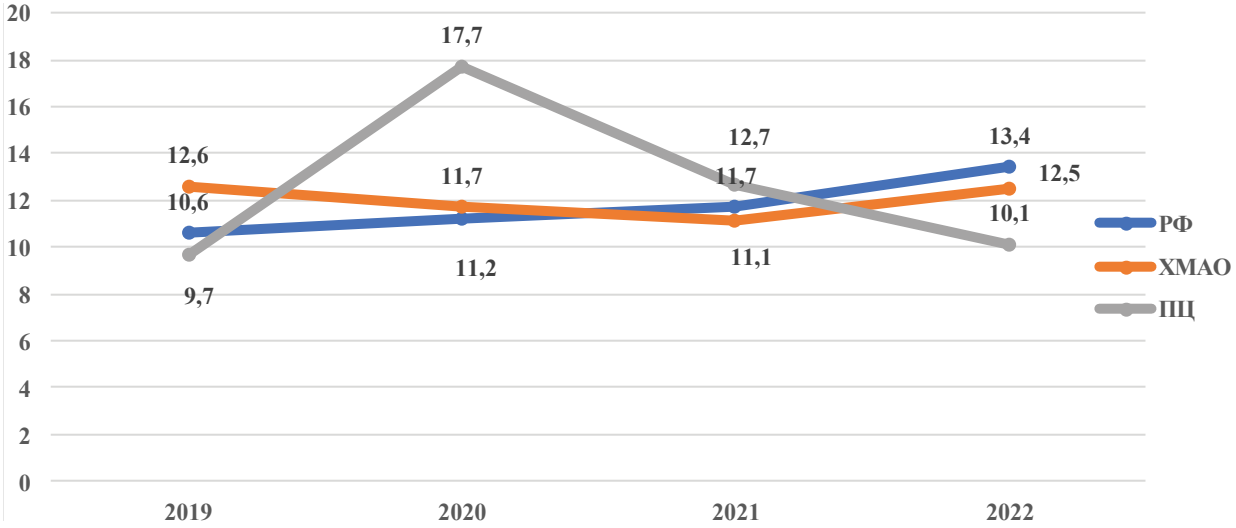


Рис. 3. Показатель кровотечений в последовом и послеродовом периоде в динамике (на 1 000 родов) в Российской Федерации, Ханты-Мансийском автономном округе – Югре и Перинатальном центре за период с 2019 по 2022 гг.
Примечание: составлено авторами.

Средний возраст пациенток в группах сравнения I и II с акушерскими кровотечениями составил соответственно: 28,1 (24,0–32,0) vs 31,3 (28,0–35,0), $p = 0,00$, увеличился за последние 10 лет; первородящих старше 30 лет в период 2019–2020 гг. стало в 6,5 раза больше – 2 (1,9 %) vs 10 (12,3 %), $p = 0,00$; начало менструации и половой жизни были сопоставимы, индекс массы тела возрос и составил соответственно 24,0 (21,0–25,3) vs 24,3 (20,0–27,4) без статистических отличий показателя; число беременностей в анамнезе было сопоставимо – 2,9 (2,0–4,0) vs 2,9 (1,0–4,0), $p > 0,05$, однако родов в анамнезе на одну пациентку в группе II приходилось больше, чем в группе I – 0,9 (0,0–1,0) vs 1,3 (0,0–2,0), $p = 0,025$, в этой же группе отмечен рост операций кесарево сечение при родоразрешении – 0,2 (0,0–0,0) vs 0,4 (0,0–1,0), $p = 0,01$.

Некоторые особенности акушерского анамнеза у беременных с акушерскими кровотечениями представлены в табл. 2.

Таблица 2

Особенности детородного анамнеза у беременных с акушерскими кровотечениями

Наименование показателя	Группа I n = 104, абс. (%)	Группа II n = 81, абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P^{1-2}value ОР (95 % ДИ)
Роды в анамнезе, в т. ч.:	64 (61,5)	65 (80,2)	16,43 p = 0,001	p = 0,00	5,64 [2,05–11,67]
предстоящие первые роды	38 (36,5)	39 (48,1)	2,53 p > 0,05	p = 0,13	1,61 [0,89–2,91]
предстоящие вторые роды	46 (44,2)	32 (39,5)	0,42 p > 0,05	p = 0,55	0,82 [0,46–1,49]
предстоящие третьи роды	16 (15,4)	11 (13,6)	0,12 p > 0,05	p = 0,83	0,86 [0,38–1,98]
предстоящие четвертые роды	0 (0,0)	15 (18,5)	20,96 p = 0,001	p = 0,00	–
предстоящие пятые роды	4 (3,8)	7 (8,6)	1,87 p > 0,05	p = 0,22	2,36 [0,67–8,38]
преждевременные роды	5 (4,8)	7 (8,6)	1,11 p > 0,05	p = 0,37	1,87 [0,57–6,14]
Рубец на матке, в т. ч.:	11 (10,6)	22 (27,2)	8,55 p = 0,01	p = 0,55	3,15 [1,43–6,97]

Окончание табл. 2

Наименование показателя	Группа I n = 104, абс. (%)	Группа II n = 81, абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P^{1-2}value ОР (95 % ДИ)
два и более рубца на матке	1 (1,0)	8 (9,9)	7,82 p = 0,01	p = 0,02	11,29 [1,38–92,21]
рубец после консервативной миомэктомии	0 (0,0)	2 (2,5)	2,63 p^{1-2} > 0,05	p = 0,19	–

Примечание: различия статистически значимы при p < 0,05 и менее. Составлено авторами.

Оценка особенностей акушерского анамнеза с акушерскими кровотечениями показала, что 80,2 % (n = 81, p = 0,00) родоразрешенных в период 2019–2020 гг. имели роды в анамнезе; при этом отсутствовали статистические значимые отличия частоты развития кровотечения в обеих группах между женщинами, имеющими одни, вторые и третьи роды, однако предстоящие четвертые – 0 (0,0 %) vs 15 (18,5 %, p = 0,00) и пятые роды – 4 (3,8 %) vs 7 (8,6 %, p = 1,87) в 2,3 раза чаще имели риск развития акушерского кровотечения и выступали его фактором. Результаты, полученные в исследовании, совпадают с отнесением этих пациентов в группы среднего и высокого риска кровотечения [12–14].

Важным аспектом при изучении риска кровотечения в обеих группах послужило наличие в анамнезе у беременных: одного рубца на матке – 11 (10,6 %) vs 22 (27,2 %), p = 0,01, ОР = 3,15 (ДИ 95 % [1,43–6,97]); двух и более рубцов – 1 (1,0 %) vs 8 (9,9 %) в 10 раз чаще, p = 0,01, ОР = 11,29 (ДИ 95 % [1,38–92,21]), указывающее, что наличие одного и особенно двух и более рубцов на матке являются фактором риска акушерских кровотечений.

Экстрагенитальная патология в группах статистически значимо чаще сопутствовала течению беременности и ее исходам – 33 (31,7 %) vs 44 (54,3 %) соответственно, p = 0,01. В современной научной литературе представлены убедительные доказательные данные о влиянии анемии и артериальной гипертензии на развитие акушерских кровотечений. Так, по данным Borovac-Pinheiro A. и соавт., анемия увеличивает риск развития кровотечения более 1 000 мл за 2 часа в 2,82 раза [15]. В нашем исследовании было получено, что железодефицитная анемия, в том числе анемия средней и тяжелой степени имела в группах тенденцию к увеличению женщин с этим заболеванием – 56 (53,8 %) vs 55 (67,9 %) и 8 (7,7 %) vs 7 (8,6 %) соответственно без статистически значимых отличий. У беременных, родоразрешенных в 2010–2011 гг., находившихся под наблюдением, артериальная гипертензия после 20 нед., т. е. связанная с патологией гестации, выявлялась у каждой четвертой пациентки – 25 (24,0 %) vs 3 (3,7 %), p = 0,00, что было в 6,5 раза чаще по отношению к беременным женщинам, родоразрешенным в 2019–2020 гг. Также было выявлено, что в группе II отмечен небывалый рост гестационного сахарного диабета (ГСД) – 1 (0,96 %) vs 23 (28,4 %), p = 0,00, т. е. показатель возрос в 29 раз (табл. 3). Убедительных публикаций о влиянии ГСД на развитие акушерских кровотечений нами не найдено, однако оспорить установленный факт снижения тонуса матки на фоне крупного плода и многоводия, которые часто сопутствуют ГСД, мы не можем [12–14].

Таблица 3

Соматическая патология в анамнезе и осложнения гестации у беременных с акушерскими кровотечениями

Показатели/ группы сравнения	Группа I n = 104 абс. (%)	Группа II n = 81 абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P^{1-2}value ОР (95 % ДИ)
Наличие экстрагенитальной патологии	33 (31,7)	44 (54,3)	9,56 p = 0,01	p = 0,00	2,56 [1,40–4,67]
Железодефицитная анемия, в т. ч.:	56 (53,8)	55 (67,9)	3,75 p > 0,05	p = 0,07	1,81 [0,99–3,32]
анемия ср. и тяж. степени	8 (7,7)	7 (8,6)	0,05 p > 0,05	p = 1,0	1,14 [0,39–3,27]
Гестационный сахарный диабет	1 (0,96)	23 (28,4)	33,72 p = 0,00	p = 0,00	5,62 [2,03–11,55]
Артериальная гипертензия до 20 нед. беременности	6 (5,8)	7 (8,6)	0,57 p > 0,05	p = 0,56	1,55 [0,50–4,79]
Артериальная гипертензия после 20 нед. беременности	25 (24,0)	3 (3,7)	14,66 p = 0,00	p = 0,00	0,12 [0,04–0,42]
Преэклампсия умеренная (O14.0)	9 (8,7)	1 (1,2)	4,90 p = 0,05	p = 0,04	0,13 [0,02–1,06]
Преэклампсия тяжелой степени (O14.1)	3 (2,9)	0 (0,0)	2,32 p > 0,05	p = 0,26	–

Примечание: различия статистически значимы при p < 0,05 и менее. Составлено авторами.

Структура акушерских кровотечений с позиций «правило 4Т» в основном не отличается от данных на других территориях РФ и представлена в группах сравнения следующими патологиями: на 1-м месте – гипотоническое кровотечение в послеродовом периоде – 51 (49,0 %) vs 38 (46,9 %), p > 0,05, ОР = 0,92; на 2-м задержка частей последа – 26 (25,0 %) vs 17 (21,0 %), p > 0,05, ОР = 0,80; на 3-м ПОНРП – 13 (12,5 %) vs 13 (16,0 %), ОР = 1,34; на 4-м предлежание плаценты с кровотечением – 10 (9,6 %) vs 14 (17,3 %) соответственно, ОР = 1,96. В полученных результатах структуры кровотечений в группе II отмечено увеличение случаев с ПОНРП в 1,3 раза, а предлежание плаценты с кровотечением – в 2 раза; приращение плаценты при предлежании плаценты у пациенток в группе I и II – 1 (1,0 %) vs 2 (2,5 %) соответственно без статистических отличий (ОР = 2,1), патология также составляет рост в 2,5 раза.

Общеизвестно, что родоразрешение путем операции кесарево сечение является фактором риска развития послеродового акушерского кровотечения, а также других акушерских осложнений – предлежания и приращения плаценты [16, 17]. Среди особенностей родоразрешения у пациенток в группе II в связи с расширением показаний закономерно чаще, чем десятилетие ранее, превалировало более частое решение на проведение родоразрешения путем операции кесарево сечение. К числу прежних показаний для операции в группе II были отнесены беременные с двумя и большим количеством рубцов на матке, в том числе после консервативной миомэктомии (кроме субмукозных узлов типа 0 и субсерозных узлов типа 0 с учетом топографической классификации), отсутствие биологической готовности шейки матки к родам при наличии одного рубца на матке и др. показания. Особенности родоразрешения в исследуемых группах представлены в табл. 4.

Таблица 4

Особенности родоразрешения у пациенток с акушерскими кровотечениями

Наименование показателя	Группа I n = 104, абс. (%)	Группа II n = 81, абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P^{1-2}value ОР (95 % ДИ)
Родоразрешение через естественные родовые пути	68 (65,4)	31 (38,3)	12,91; p = 0,00	p = 0,00	0,33 [0,18–0,61]
Родразрешение путем кесарева сечения, в т. ч.	31 (29,8)	50 (61,7)	18,85; p = 0,00	p = 0,00	3,80 [2,05–7,02]
кесарево сечение плановое	4 (3,8)	16 (19,8)	5,08; p = 0,02	p = 0,00	p = 3,52 [0,86–7,72]
кесарево сечение экстренное	27 (26,0)	34 (42,0)	5,28; p = 0,02	p = 0,03	2,06 [1,11–3,84]
Преиндукция мефипрестоном	20 (19,2)	10 (12,3)	1,50; p > 0,05	p = 0,23	0,60 [0,26–1,37]
Преиндукция препидил-гелем	11 (10,6)	3 (3,7)	2,99; p > 0,05	p = 0,09	p = 0,33 [0,09–1,22]
Родовозбуждение и родоусиление	40 (38,5)	11 (13,6)	14,12; p = 0,00	p = 0,00	p = 0,25 [0,12–0,53]
Дородовое излитие околоплодных вод	45 (43,3)	16 (19,8)	11,394; p = 0,00	p = 0,00	p = 0,32 [0,17–0,63]
Аномалии родовых сил (в т. ч. прелиминарный период)	5 (4,8)	9 (11,1)	2,59; p > 0,05	p = 0,16	p = 2,48 [0,80–7,70]
Эпидуральный блок в родах	15 (14,4)	7 (8,6)	1,45; p > 0,05	p = 0,36	p = 0,56 [0,22–1,45]
Активное ведение 3-го периода родов	0 (0,0)	49 (60,5)	85,58; p = 0,00	p = 0,00	–

Примечание: различия статистически значимы при p < 0,05 и менее. Составлено авторами.

Путем операции кесарево сечение были родоразрешены в группах I и II каждая третья и две их трех пациенток – 31 (29,8) vs 50 (61,7 %) соответственно, p = 0,00. В родах использовались и другие технологии подготовки шейки матки, родовозбуждение и родоусиление. Данные технологии превалировали у пациенток, родоразрешенных в 2010–2011 гг., учитывая более низкое число пациенток с рубцом на матке. Введение окситоцина с целью родовозбуждения/родоусиления также превалировало в этой группе – у 40 (38,5 %) vs 11 (13,6 %), что должно было уменьшить риск кровотечения; активное ведение 3-го периода родов с целью профилактики кровотечения в 3-м периоде родов/послеродового кровотечения выполнено у 0 (0,0 %) vs 49 (60,5 %) пациенток соответственно, p = 0,00.

Расчет риска кровотечений не проведен в группах I и II – у 43 (41,3) vs 3 (3,7) соответственно (рис. 4), p = 0,00, при этом в группе пациенток 2019–2020 гг. расчет риска кровотечений проведен у большинства беременных – 96,3 % (n = 78), чему способствовала адекватная маршрутизация беременных в МО 3-го уровня с полноценным проведением мероприятий по профилактике кровотечений. Однако, несмотря на соблюдение условий регламента маршрутизации с использованием всего арсенала предупреждения и остановки кровотечения, в 2019–2020 гг. не удалось предотвратить кровопотери 3 и 4-й ст. при родоразрешении у более тяжелого контингента пациенток по развитию данного осложнения (p > 0,05). Тяжесть течения акушерских кровотечений представлена в табл. 5.

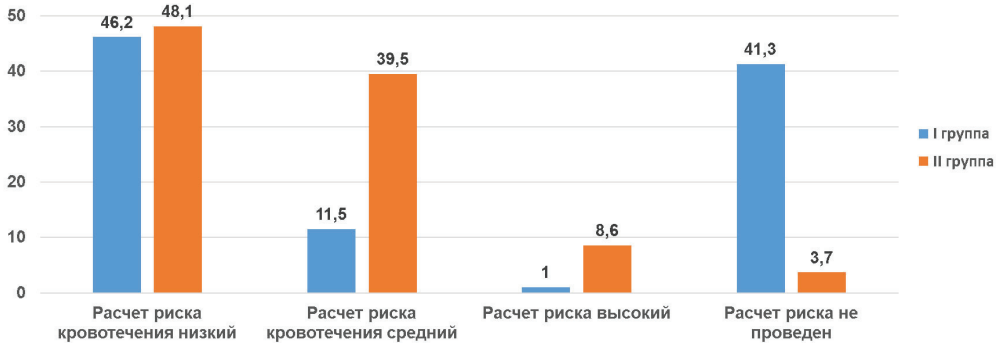


Рис. 4. Расчет риска кровотечений, % (клинические рекомендации «послеродовые кровотечения»)

Примечание: статистические значимые показатели в сторону увеличения числа женщин получены при среднем (p = 0,00) и высоком (p = 0,03) рисках кровотечений. Составлено авторами.

Таблица 5

Тяжесть течения у беременных и родильниц с акушерскими кровотечениями

Наименование показателей	Группа I n = 104, абс. (%)	Группа II n = 81, абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P[1–2]value OP (95 % ДИ)
Объем кровопотери 1-й ст.	60 (57,7)	50 (61,7)	0,26; p > 0,05	p = 0,00	1,17 [0,65–2,11]
Объем кровопотери 2-й ст.	37 (35,6)	18 (22,2)	3,89; p = 0,05	p = 0,04	0,52 [0,27–1,00]
Объем кровопотери 3-й ст.	3 (2,9)	7 (8,6)	2,95; p > 0,05	p = 0,03	3,18 [0,80–12,73]
Объем кровопотери 4-й ст.	4 (3,8)	6 (7,4)	2,01; p > 0,05	p = 0,41	2,69 [0,65–11,12]
Массивная кровопотеря	7 (6,7)	13 (16,0)	4,10; p = 0,05	p = 0,06	2,65 [1,00–6,99]

Примечание: различия статистически значимы при p < 0,05 и менее. Составлено авторами.

Массивная кровопотеря в группах исследования составила 7 (6,7 %) vs 13 (16,0 %) соответственно, p = 0,05, ОР = 2,65 (ДИ 95 % [1,00–6,99]), число случаев с массивной кровопотерей увеличилось в 2019–2020 гг. в 2,4 раза. При этом для профилактики кровотечения наряду с окситоцином появились более современные и эффективные утеротонические и гемостатические препараты: окситоцин (фармакологическая группа утеротоники и гормоны гипоталамуса, гипофиза, гонадотропины и их антагонисты) – 97 (93,3 %) vs 49 (60,5 %), p = 0,00; ранее метилэргобревин (фармакологическая группа инъекционный препарат группы производных алкалоидов спорыньи, метилэргобревина малеат, активный компонент препарата, полусинтетическое производное эргометрина) – 49 (47,1 %) vs 0 (0,0 %); в настоящее время агонист окситоцина длительного действия карбетацин – 0 (0,0 %) vs 58 (71,6 %), p = 0,00, транексамовая кислота (гемостатическое, антифибринолитическое, противовоспалительное, противоаллергическое средство) – 73 (70,2 %) vs 75 (92,6 %) соответственно, p = 0,00.

С целью предупреждения и купирования акушерского кровотечения также были усовершенствованы этапы оказания хирургической и трансфузиологической помощи (табл. 6).

Таблица 6

Этапы оказания хирургической и трансфузиологической помощи беременным и родильницам с акушерскими кровотечениями

Показатели/ группы сравнения	Группа I n = 104 абс. (%)	Группа II n = 81 абс. (%)	χ^2 Пирсона, p	Критерий Фишера, p	P[1–2]value OP (95 % ДИ)
Ручное обследование полости матки	59 (56,7)	27 (33,3)	10,02; p = 0,01	p = 0,00	0,38 [0,21–0,70]
Управляемая баллонная тампонада	33 (31,7)	23 (28,4)	0,24; p > 0,05	p = 0,75	0,85 [0,45–1,61]
Эмболизация маточной артерии	7 (6,7)	17 (21,0)	8,20; p = 0,01	p = 0,01	3,68 [1,44–9,38]
Перевязка маточных артерий + гемостатические швы по B-Lynch	2 (1,9)	10 (12,3)	8,15; p = 0,01	p = 0,00	7,18 [1,53–33,78]
Экстирпация матки	2 (1,9)	7 (8,6)	4,44; p = 0,05	p = 0,01	4,82 [0,97–23,89]
Переливание крови и ее компонентов	49 (47,1)	24 (29,6)	5,83; p = 0,03	p = 0,01	0,47 [0,26–0,87]
Реинфузия аутоэитроцитов CellSaver	1 (1,0)	7 (8,6)	6,49; p = 0,03	p = 0,02	9,74 [1,17–80,89]

Примечание: различия статистически значимы при p < 0,05 и менее. Составлено авторами.

У родоразрешенных в 2019–2020 гг. пациенток группы II помимо использования традиционных технологий были применены и современные хирургические методики: эмболизация маточной артерии в 3 раза чаще – 7 (6,7 %) vs 17 (21,0 %), p = 0,01; перевязка маточных артерий + гемостатические швы по B-Lynch в 6,5 раза чаще – 2 (1,9 %) vs 10 (12,3 %) соответственно, p = 0,01.

В настоящее время при развитии акушерского кровотечения достаточно эффективно работает стратегия ограничения донорских компонентов крови и использование крови самого пациента: по данным

проведенного анализа, число женщин подвергнутых переливанию крови и ее компонентов, уменьшилось при развитии акушерского кровотечения в 2019–2020 гг. в 1,6 раза – 49 (47,1 %) vs 24 (29,6 %), p = 0,03; при этом заготовка эритроцитов с использованием аппарата CellSaver увеличилось и реинфузия аутоэритроцитов проведена у 1 (1,0 %) vs 7 (8,6 %) пациенток, p = 0,03, ОР = 9,74 (ДИ 95 % [1,17–80,89]) – в 8,8 раза чаще, чем в 2010–2011 гг.

Несмотря на усовершенствование медикаментозного и хирургического сопровождения по предупреждению и купированию акушерского кровотечения в группе пациенток, родоразрешенных в 2019–2020 гг., объем кровопотери в родах/кесаревом сечении (мл) увеличился и составил 692,6 (500,0–800,0) vs 587,8 (350,0–750,0), p = 0,11; в связи с неэффективностью мероприятий по остановке кровотечения у 7 (8,6) vs 2 (1,9) пациенток, p = 0,05 была проведена органоуносящая операция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В РФ в 2022 г. в структуре материнской смертности от акушерских причин на первом месте стоят кровотечения на фоне увеличения факторов их риска: железодефицитной анемии, гестационного сахарного диабета с его осложнениями – оценка риска (ОР = 5,62); значимым риском кровотечения у пациенток в 2019–2020 гг. послужило наличие 4 и 5 родов в анамнезе (ОР = 2,36), наличие одного (ОР = 3,15), двух и более рубцов на матке (ОР = 11,29), что является самым значимым фактором риска акушерских кровотечений.

В структуре акушерских кровотечений в 2019–2020 гг. отмечено увеличение случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты в 1,3 раза и случаев предлежания плаценты с кровотечением и приращением плаценты – в 2,5 раза.

С учетом имеющихся факторов риска выделение группы пациенток с критическими акушерскими состояниями и своевременная и их маршрутизация в медицинские организации 3-го уровня является необходимым условием предупреждения материнской смертности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Здравоохранение в России. 2023 : стат. сб. М. : Росстат, 2023. 179 с.
2. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры по итогам 2022 года : стат. материалы. Ханты-Мансийск, 2023. 511 с.
3. Мальгина Г. Б., Башмакова Н. В., Давыденко Н. Б. и др. Итоги работы службы родовспоможения и детства УФО в 2022 году. Екатеринбург, 2022. 92 с.
4. Баев О. Р. Послеродовое кровотечение. Что нового? // Медицинский оппонент. 2018. № 4. С. 58–64.
5. Ральникова А. Ю., Аракелян Б. В., Беженарь В. Ф. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике врастания плаценты // Акушерство и гинекология. 2023. № 12. С. 125–132.
6. Оленев А. С., Новикова В. А., Радзинский В. Е. Мировые концептуальные подходы к снижению материнской смертности // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № S3. С. 5–17. DOI 10.24411/2303-9698-2018-13901.
7. Баринов С. В., Медянникова И. В., Тирская Ю. И. и др. Послеродовая гистерэктомия: причины акушерских кровотечений, усовершенствованный подход к выполнению оперативного вмешательства // Акушерство и гинекология. 2022. № 4. С. 95–102.
8. Канцурова М. Р., Рымашевский А. Н., Сапронова Н. Г. и др. Оценка результатов лечения пациенток после перенесенного хирургического гемостаза путем применения КТ-ангиографии // Медицинский вестник Юга России. 2022. Т. 13, № 4. С. 66–72. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-66-72.
9. Шифман Е. М., Куликов А. В., Роненсон А. М. и др. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2019. № 3. С. 9–33.
10. Зиганшин А. М., Кулавский В. А., Нагимова Э. М. и др. Материнская смертность от послеродовых кровотечений // Медицинский вестник Башкортостана. 2019. Т. 14, № 6. С. 53–57.

REFERENCES

1. Healthcare in Russia. 2023. Statistical databook. Moscow: Rosstat; 2023. 179 p. (In Russ.).
2. Public health in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra regarding 2022. Statistical databook. Khanty-Mansiysk; 2023. 511 p. (In Russ.).
3. Malgina G. B., Bashmakova N. V., Davydenko N. B. et al. Track record of maternity obstetric and childhood service of the Ural Federal Region in 2022. Yekaterinburg; 2022. 92 p. (In Russ.).
4. Baev O. R. Postpartum bleeding. What's new? *Medical Opponent*. 2018;(4):58–64. (In Russ.).
5. Ralnikova A. Yu., Arakelyan B. V., Bezhenar V. F. et al. The potential of magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accrete. *Obstetrics and Gynecology*. 2023;(12):125–132. (In Russ.).
6. Olenev A. S., Novikova V. A., Radzinsky V. E. World conceptual approaches to reduce maternal mortality. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training*. 2018;6(S3):5–17. DOI 10.24411/2303-9698-2018-13901. (In Russ.).
7. Barinov S. V., Medyannikova I. V., Tirskaya Yu. I. et al. Postpartum hysterectomy: Causes of obstetric hemorrhage and improved approach to surgical intervention. *Obstetrics and Gynecology*. 2022;(4):95–102. (In Russ.).
8. Kantsurova M. R., Rymashevsky A. N., Sapronova N. G. et al. Evaluation of treatment results in patients after surgical hemostasis using CT-angiography. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(4):66–72. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-4-66-72. (In Russ.).
9. Shifman E. M., Kulikov A. V., Ronenson A. M. et al. Prevention, the algorithm of reference, anesthesia and intensive care for postpartum hemorrhage. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2019;(3):9–33. (In Russ.).
10. Ziganshin A. M., Kulavskiy V. A., Nagimova E. M. et al. Maternal mortality from postpartum haemorrhage. *Bashkortostan Medical Journal*. 2019;14(6):53–57. (In Russ.).
11. Regulation for Monitoring Critical Obstetric State in the Russian Federation (approved by the Ministry of Health of the Russian

11. Регламент мониторинга критических акушерских состояний в Российской Федерации (утв. М-вом здравоохранения РФ 18.01.2021). Доступ из СПС «Гарант».
12. Куликов А. В., Шифман Е. М., Проценко Д. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при массивной кровопотере в акушерстве (методические рекомендации) // Анестезиология и реаниматология. 2022. № 2. С. 5–23.
13. О клинических рекомендациях «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» : письмо М-ва здравоохранения РФ от 26.03.2019 № 15-4/И/2-2535. Доступ из СПС «Гарант».
14. Послеродовое кровотечение : клинич. рекомендации. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/ (дата обращения: 05.06.2024).
15. Borovac-Pinheiro A., Ribeiro F. M., Pacagnella R. C. Risk factors for postpartum hemorrhage and its severe forms with blood loss evaluated objectively – A prospective cohort study // RBGO Gynecology and Obstetrics. 2021. Vol. 43, no. 2. P. 113–118.
16. Сяткина А. И., Тюрина Н. А. Анализ структуры причин акушерских кровотечений // Международный научно-исследовательский журнал. 2022. № 2. С. 156–159.
17. Liu L., Wang H., Zhang Y. et al. Effect of pregravid obesity on perinatal outcomes in singleton pregnancies following in vitro fertilization and the weight-loss goals to reduce the risks of poor pregnancy outcomes: A retrospective cohort study // PLoS One. 2020. Vol. 15, no. 2. P. e0227766.

Federation of January 18, 2021). Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
12. Kulikov A. V., Shifman E. M., Protsenko D. N. et al. Diagnosis and intensive therapy of disseminated intravascular coagulation syndrome in massive blood loss in obstetrics (guidelines). *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(2):5–23. (In Russ.).
13. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 26, 2019 No. 15-4/I/2-2535 "On Clinical Guidelines "Prevention, management, anesthesia, and intensive care in postpartum haemorrhage". Accessed through Law assistance system "Garant". (In Russ.).
14. Postpartum haemorrhage. Clinical guidelines. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/ (accessed: 05.06.2024). (In Russ.).
15. Borovac-Pinheiro A., Ribeiro F. M., Pacagnella R. C. Risk factors for postpartum hemorrhage and its severe forms with blood loss evaluated objectively – A prospective cohort study. *RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2021;43(2):113–118.
16. Syatkina A. I., Tyurina N. A. An analysis of the structure of causes of obstetrical bleeding. *International Research Journal*. 2022;(2):156–159. (In Russ.).
17. Liu L., Wang H., Zhang Y. et al. Effect of pregravid obesity on perinatal outcomes in singleton pregnancies following in vitro fertilization and the weight-loss goals to reduce the risks of poor pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227766.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Е. Н. Васильковская – заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, доцент.
А. Э. Каспарова – доктор медицинских наук, профессор, врач – акушер-гинеколог.
С. А. Медведева – ординатор.
Э. М. Ганбарова – студент.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
E. N. Vasilkovskaya – Deputy Chief Medical Officer, Docent.
A. E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Obstetrician-Gynecologist.
S. A. Medvedeva – Medical Resident.
E. M. Ganbarova – Student.

Обзорная статья
УДК 615.2/.3:616.98:578
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-8

(cc) BY

АСТЕНИЧЕСКИЙ ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ

Татьяна Альбертовна Зимина[1]✉, Галина Анатольевна Барышникова[2], Наталья Александровна Кудрявцева[3]
[1]Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия.
[2, 3]Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия
[1]t_zimina@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-2263-6013
[2]bargalan@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1889-2628
[3]natalya_kudryavtseva@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0003-4019-9598

Аннотация. Цель – на основе литературных данных оценить механизм действия цитопротекторов, эффективность их применения как дополнение к стандартной терапии астенических состояний. Сообщается о кардиопротективном действии экзогенного фосфокреатина и эффективности мельдония, их вероятной роли после перенесенной инфекции COVID-19, особенно при сопутствующей кардиальной патологии, постковидном синдроме и таком его проявлении как астения, и целесообразности включения этих энергетиков в комплексную терапию таких пациентов.

Ключевые слова: пандемия, COVID-19, постковидный синдром, мельдоний, фосфокреатин
Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Зимина Т. А., Барышникова Г. А., Кудрявцева Н. А. Астенический постковидный синдром: клиническая эффективность цитопротекторов // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 60–67. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-8.

Review article

ASTHENIC POST-COVID-19 SYNDROME: CLINICAL EFFICACY OF CYTOPROTECTORS

Tatyana A. Zimina[1]✉, Galina A. Baryshnikova[2], Natalya A. Kudryavtseva[3]
[1]Siberian State Medical University, Tomsk, Russia
[2, 3]Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia
[1]t_zimina@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-2263-6013
[2]bargalan@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1889-2628
[3]natalya_kudryavtseva@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0003-4019-9598

Abstract. The study aims to assess the mechanism and efficacy of cytoprotectors as a supplementary therapy for asthenia based on a literature review. The study discusses the cardioprotective effect of exogenous phosphocreatine and meldonium efficacy, their possible role following the COVID-19 infection, especially in concomitant cardiac pathology, post-COVID-19 syndrome and its manifestation in the form of asthenia, and the need to use these energetics in comprehensive therapy for patients with such diseases.

Keyword: pandemic, COVID-19, post-COVID-19 syndrome, meldonium, phosphocreatin
Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Zimina T. A., Baryshnikova G. A., Kudryavtseva N. A. Asthenic post-COVID-19 syndrome: Clinical efficacy of cytoprotectors. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):60–67. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-8.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 длительностью более 3 лет стала одним из наиболее значимых событий в мире. Заявление ВОЗ 5 мая 2023 г. о ее завершении не означает, что вирус прекратил свое распространение. По данным статистики, в России, например, с 22 по 28 апреля 2024 г. госпитализировали 2 353 человека с COVID-19, из которых 69 человек скончались [1].

Очевидно, что существование вируса SARS-CoV-2, его постоянные мутации и появление новых штаммов, которые могут вызвать новую волну заболеваемости, делают изучение воздействия вируса

на организм по-прежнему актуальной проблемой здравоохранения.

После перенесенного COVID-19 у значительного числа пациентов наблюдаются продолжающиеся более двух месяцев симптомы, которые нельзя объяснить альтернативным диагнозом. Это состояние получило название «постковидный синдром» (post-COVID-19 syndrome) и было включено в Международный классификатор болезней, травм и причин смерти под кодом U09.9. Частота появления постковидного синдрома, по разным данным, составляет от 10 до 35 % у амбулаторных больных и до 80 % у лиц, нуждающихся в госпитализации [2, 3]. В этой связи важно разработать пути повышения эффективности реабилитационных мероприятий.

Повышенная утомляемость, которую определяют как чувство физической и психической усталости или истощения в виде мышечной слабости, замедления реакций, сонливости и снижения концентрации внимания, является частой жалобой у пациентов с постковидным синдромом и встречается у 17,5–72 % больных [4]. Согласно исследованию L. Huang и соавт., даже спустя 2 года состояние здоровья людей, перенесших COVID-19, было значительно ниже, чем у населения в целом [5].

Лица пожилого возраста, особенно страдающие сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, имеют больший риск тяжелого течения коронавирусной инфекции. Сопутствующие COVID-19 микроциркуляторные нарушения усугубляют имеющиеся у пациентов сдвиги, приводя к гипоксическим повреждениям органов и тканей, а затем к развитию энергетического дефицита.

Цель – проанализировать возможность применения широко известных цитопротекторов как дополнение к стандартной терапии астенических состояний при постковидном синдроме на основе литературных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены публикации отечественных и зарубежных авторов в базах данных КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, PubMed и др. по ключевым словам: COVID-19, постковидный синдром, астения, цитопротекторы, мельдоний, фосфокреатин. Глубина поиска преимущественно не превышала 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, для нормализации работы клеток и увеличения концентрации в клетках аденозинтрифосфата (АТФ) можно использовать различные препараты, в том числе ингибиторы β-окисления свободных жирных кислот (СЖК) – к последним относится мельдоний. Мельдоний, блокируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, способен уменьшить синтез карнитина, облегчающего поступление жирных кислот в клетки для образования АТФ [6]. Это особенно актуально в условиях гипоксии, вызванной COVID-19, когда мельдоний уменьшает поступление в клетку СЖК, предотвращает накопление недоокисленных токсических продуктов, препятствует накоплению внутри клетки лактата и таким образом способствует увеличению образования АТФ на 12 % (рис. 1).

Рис. 1. Механизмы действия мельдония

Примечание: ГББ – γ-бутиробетаин; NO – оксид азота; ЖК – жирные кислоты; АТФ – аденозинтрифосфат. Составлено по [7].

Кроме того, мельдоний, стимулируя рецепторы ацетилхолина, вызывает индукцию эндотелиальной NO-синтазы, что сопровождается увеличением синтеза оксида азота с последующей вазодилатацией, улучшением функции эндотелия, микроциркуляции и реологических свойств крови [7], что свидетельствует о многообразии механизмов действия мельдония (рис. 2).

Рис. 2. Спектр эффектов мельдония
Примечание: составлено по [8, 9].

Мельдоний уже длительное время используется в кардиологической практике при ишемической болезни сердца [8]. В ряде исследований была продемонстрирована антиишемическая эффективность мельдония в составе комбинированной терапии, например, у больных с острым коронарным синдромом [9], у пациентов в раннем постинфарктном периоде с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [10, 11], после чрескожных коронарных вмешательств [12].

Группой исследователей в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании МИЛСС (МИЛдронат и Стабильная Стенокардия) изучен эффект воздействия мельдония на толерантность к физической нагрузке [13]. В исследование включено 512 пациентов со стабильной стенокардией. Пациенты были разделены на 4 группы: 3 группы получали стандартную терапию плюс мельдоний, 4-я группа – стандартную терапию плюс плацебо. В группе с дозой мельдония 100 и 300 мг увеличение продолжительности нагрузки составило 2,12 ± 108,45 и 11,48 ± 62,03 с соответственно, в группе плацебо – 7,10 ± 81,78 с. Статистических различий между группами не выявлено. Среди пациентов, получавших мельдоний в дозе 1 000 мг/сут, зарегистрировано статистически значимое увеличение продолжительности физической нагрузки на 35,18 ± 53,29 с ($p = 0,002$). Через 3 месяца терапии мельдонием по 500 мг 2 раза в сутки отмечено достоверное увеличение времени до возникновения приступа стенокардии во время велоэргометрии (с 362,15 ± 119,92 до 382,49 ± 142,29 с) [13].

Клинический пример 1. Мужчина 75 лет, перенес коронавирусную инфекцию COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонии со снижением сатурации кислорода до 92 %. Проводилась терапия в соответствии с принятыми на тот момент методическими рекомендациями с положительным эффектом. Однако после выписки сохранялись выраженная слабость, одышка, появились отеки голеней. По окончании карантина обратился в поликлинику, было проведено обследование. На электрокардиограмме обнаружены очаговые изменения миокарда передне-перегородочной локализации (отсутствует нарастание амплитуды зубца R в отведениях V1-V4). ЭхоКГ: дилатация левого предсердия, гипокинезия передне-перегородочной области, фракция выброса – 49 %. Пациент был очень удивлен сообщению о перенесенном ранее инфаркте миокарда, хотя припомнил эпизод выраженных загрудинных болей, по поводу которых за медицинской помощью не обращался. Были назначены эналаприл, бисопролол, торасемид и спиронолактон, а также розувастатин 40 мг вечером. Буквально через неделю уменьшились одышка и отеки, но оставалась выраженная слабость. К лечению добавлен мельдоний по 500 мг 2 раза в день на длительное время. Основанием для назначения мельдония в данном случае была не только постинфекционная астения, но и ишемическая болезнь сердца с постинфарктным кардиосклерозом и диагностированная у пациента ХСН. Через 2 недели после начала терапии мельдонием пациент отметил уменьшение слабости и значительное улучшение самочувствия в целом [14].

Клинический пример 2. Больная 36 лет. В день госпитализации была проведена компьютерная томография органов грудной клетки. В результате были обнаружены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии, объем поражения справа 30 %, слева 70 %. Был поставлен диагноз: Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19. Через 9 дней стандартной терапии пациентка была выписана на амбулаторное лечение, рекомендована терапия пероральными антикоагулянтами, поливитаминами, омепразолом в течение 2 недель. После выписки сохранялись повышенная утомляемость, слабость, чувство нехватки воздуха при незначительной физической нагрузке. К терапии был добавлен мельдоний по 500 мг 2 раза в день в течение одного месяца. В результате вышеуказанные жалобы практически исчезли, пациентка вернулась к работе и отмечала после приема мельдония, по ее словам, «прилив энергии» [14].

В исследовании И. В. Сергиенко и соавт. у больных со стабильной стенокардией к базовой терапии (аспирин, мононитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ) был добавлен мельдоний 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 недель. В данном исследовании проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с 99тТс в дополнение к стандартной оценке антиишемической эффективности терапии в покое и при физической

нагрузке. В результате исследования было показано достоверное снижение количества ангинозных приступов на 26 % ($p < 0,0001$), уменьшение функционального класса стенокардии, улучшение толерантности к физической нагрузке по данным велоэргометрии, достоверное улучшение перфузии миокарда при проведении нагрузочной пробы [15].

Установлен выраженный терапевтический нейропротективный эффект мельдония при хронической ишемии мозга у пациентов с артериальной гипертонией и атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией – уменьшение головокружений, улучшение памяти, реже отмечались астения, когнитивные нарушения [16–19].

Предложенные клинические примеры удачно сочетаются с механизмом действия мельдония, который улучшает использование кислорода клетками и снижает их потребность в кислороде. Это повышает устойчивость органов и тканей к гипоксии и подтверждает, что мельдоний является эффективным антигипоксантом. Ограничение интенсивности перекисного окисления липидов и увеличение активности эндогенных антиоксидантов может привести к снижению степени окислительного стресса – все перечисленное является проявлением антиоксидантного действия и характерно для мельдония. Кроме того, блокируя окисление СЖК, мельдоний действует как цитопротектор, что проявляется в более эффективном метаболизме клеток, снижении образования свободных радикалов в клеточных мембранах. Интересно отметить ангиопротективный эффект препарата, который достигается за счет стимуляции выработки оксида азота, что улучшает функцию эндотелия и микроциркуляцию, поскольку оксид азота уменьшает агрегацию тромбоцитов и повышает эластичность эритроцитарных мембран [20].

Мельдоний можно рассматривать и как энергопротектор, так как он усиливает окисление глюкозы, приводя к накоплению АТФ и, следовательно, к увеличению энергетического потенциала клетки, что сопровождается снижением накопления лактата и пирувата. Важно отметить низкую токсичность и высокую терапевтическую безопасность препарата. Широкий спектр заболеваний, на фоне которых мельдоний проявляет свои положительные терапевтические эффекты, позволяет говорить о его нейрорегуляторном и нейроадаптогенном действии и рассматривать его как перспективный препарат для наднозологической фармакотерапии [20].

В то же время, на фоне явно выраженной эндотелиальной дисфункции, нарушения транспорта жирных кислот и митохондриального синтеза, повреждений и нарушений функции клеточных мембран особый интерес представляют препараты, которые непосредственно компенсируют энергодефицит. К таким веществам относится фосфокреатин (ФК), обладающий также свойствами антиоксиданта. В тканях с высокой потребностью в энергии, например, в миокарде, скелетных мышцах и головном мозге ФК играет важную роль. Хотя первичным источником энергии для сокращения скелетных мышц и миокарда является АТФ, основным переносчиком энергии в поперечнополосатой мышечной ткани является ФК [21, 22]. Макроэргические фосфаты передаются из мест их образования (митохондрии) к местам утилизации через серию метаболических изменений в виде фосфотрансферазных реакций, катализируемых креатинкиназой – «фосфокреатинового челнока» (рис. 3).

Рис. 3. Схема кратинкиназного энергетического челнока

Примечание: КрФ – креатинфосфат; Кр – креатин; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; АДФ – аденозиндифосфат; АТФ – аденозинтрифосфат; мКК – митохондриальная креатинкиназа; цКК – цитоплазматическая креатинкиназа. Составлено по [23].

Креатинфосфатный механизм включает в себя следующие соединения: креатинфосфат, креатин, креатинкиназа и креатинин. Биологическая функция креатинфосфата и заключается в поддержании постоянной концентрации АТФ за счет обратимой реакции – так называемого перефосфорилирования. Эта реакция катализируется ферментами, а именно – цитоплазматическими и митохондриальными креатинкиназами. Митохондриальная креатинкиназа обеспечивает перенос остатков фосфорной кислоты с молекулы АТФ, образованной в митоходрии, на находящийся там креатин, в результате чего в митоходрии происходит появление АДФ и креатинфосфата. Впоследствии молекула АДФ ресинтези-

руется в АТФ через цикл трикарбоновых кислот. Полученный креатинфосфат переходит из митохондрии в цитоплазму. Под действием АТФ-фазы происходит отщепление фосфата от молекулы АТФ с высвобождением химической энергии, которая используется для сократительной функции, транспорта ионов, синтеза и расщепления больших и малых молекул и молекулярного транспорта, т. е. для всех клеточных функций [24, 25]. Поскольку содержание АТФ в миокарде недостаточно для обеспечения его потребностей, кардиомиоциты нуждаются в постоянном ресинтезе АТФ для поддержания насосной функции и жизнеобеспечения клеток, и экзогенный ФК обладает доказанным кардиопротективным эффектом (рис. 4).

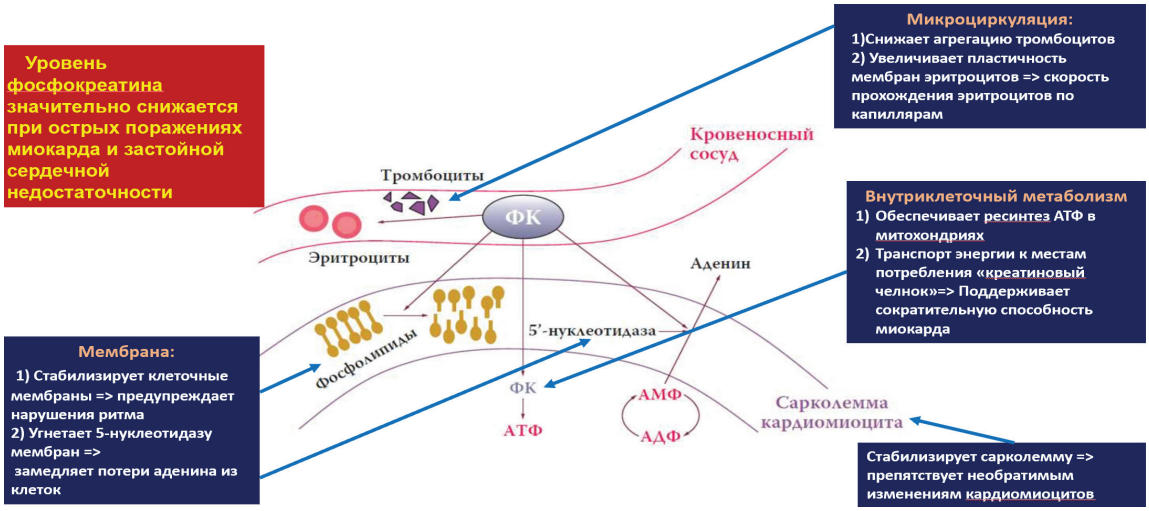


Рис. 4. Механизм кардиопротективного действия фосфокреатина
Примечание: ФК – фосфокреатин; АТФ – аденозинтрифосфат; АДФ – аденозиндифосфат; АМФ – аденозинмонофосфат. Составлено по [24, 25].

ФК уже длительное время используется для лечения заболеваний сердца, и его эффективность доказана во многочисленных научных исследованиях [26–27]. У больных с острым инфарктом миокарда после введения экзогенного ФК улучшалась сократительная способность миокарда и снижался риск развития фатальных аритмий [28–30]. У больных с ХСН различной этиологии после добавления к традиционной терапии ФК было отмечено увеличение фракции выброса, проходимой дистанции по результатам теста 6-минутной ходьбы [31]. В очередной раз эффективность курса введения экзогенного ФК у больных ХСН, находящихся на оптимальной медикаментозной терапии, была продемонстрирована в исследовании BYHEART. Помимо увеличения фракции выброса левого желудочка, улучшения результатов теста 6-минутной ходьбы авторы отметили улучшение качества жизни пациентов, снижение концентрации натрийуретического пептида (NT-proBNP), причем достигнутая положительная динамика сохранялась в течение 6 месяцев с момента завершения курса терапии экзогенным ФК [32, 33].

После операций на сердце отмечен более высокий уровень спонтанного восстановления работы сердца после искусственного кровообращения по сравнению с контрольной группой [34, 35].

Представляет интерес обзор G. C. Landoni и соавт. [36], в котором суммированы результаты 41 исследования (из них 32 рандомизированные) по изучению эффективности экзогенного ФК при ИБС, ХСН и кардиохирургических вмешательствах и представлены доказательства его эффективности: введение ФК ассоциировалось с повышением фракции выброса левого желудочка, более низкой частотой развития серьезных аритмий и требуемой инотропной поддержки, более высоким уровнем спонтанного восстановления работы сердца после искусственного кровообращения, улучшением сердечно-сосудистых исходов в целом.

По мнению большинства авторов, изменение соотношения ФК и АТФ ведет к выраженному энергетическому дефициту, при котором крайне важно восполнение потерь ФК. Установлена корреляция между дефицитом ФК и нарушением функции скелетной мышечной ткани. Ранее проведен ряд исследований, в которых изучалось применение ФК у пациентов с гипотрофией и гипотонией, а также у здоровых лиц с интенсивными физическими нагрузками. Это является важным основанием для использования этих препаратов в лечении и реабилитации пациентов с вирусом SARS-CoV-2. ФК у здоровых людей повышает способность мышц развивать усилие и замедляет развитие мышечной усталости. У пациентов с гипотонией и гипотрофией мускулатуры ФК позволяет эффективнее восстанавливать трофику и функцию мышц. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивали влияние ФК на максимальную аэробную силу у здоровых добровольцев [37]. ФК вводили в дозе 200 мг внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 суток подряд. По сравнению с плацебо ФК существенно повышал способность мышц к ударной нагрузке. При максимальной нагрузке, например, при езде на велосипеде в гору ФК усиливал выносливость спортсменов [38].

С. А. Бондарев и соавт. [39] являются сторонниками включения ФК в реабилитационную программу для перенесших COVID-19 пациентов. Авторы приво-

дят клинический случай пациента, у которого несмотря на реабилитационные мероприятия сохранялись жалобы на выраженную мышечную слабость. В связи с чем было принято решение к лечению добавить метаболическую терапию, которая, согласно имеющимся данным, показала эффективность при реабилитации пациентов с гипоксией, энергетическим дефицитом после инфекционных заболеваний, после длительного оперативного лечения и вынужденной постравматической гиподинамии. С третьей недели реабилитации пациент получал в качестве метаболической терапии внутривенно капельно 4 г натриевой соли ФК ежедневно в течение 14 суток. При продолжении комплекса немедикаментозной и медикаментозной восстановительной терапии были получены значимые положительные результаты эффективности применения ФК. Они выражались в восстановлении общей переносимости нагрузок и исчезновении усталости при бытовом самообслуживании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение энергетиков – мельдония, особенно когда нет возможности проводить внутривенное введение препарата или экзогенного фосфокреатина в виде его натриевой соли, целесообразно при проведении комплексной терапии и реабилитационных мероприятий для пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, на всех этапах реабилитации для повышения ее эффективности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. В России за неделю выздоровели 16 538 человек. URL: https://объясняем.рф/stopkoronavirus/ (дата обращения: 15.03.2024).
2. Tenforde M., Kim S., Lindsell C. et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020 // Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020. Vol. 69. P. 993–998.
3. Long-term effects of COVID-19 (long COVID). URL: https://www.nhs.uk/conditions/covid-19/long-term-effects-of-covid-19-long-covid/ (дата обращения: 15.03.2024).
4. Marcora S. M., Staiano W., Manning V. Mental fatigue impairs physical performance in humans // Journal of Applied Physiology. 2009. Vol. 106, no. 3. P. 857–864. DOI 10.1152/japplphysiol.91324.2008.
5. Huang L., Li X., Gu X. et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: A longitudinal cohort study // The Lancet. Respiratory Medicine. 2022. Vol. 10, no. 9. P. 863–876.
6. Дамброва М., Дайя Д., Лиепиньш Э. и др. Биохимические механизмы действия Милдроната в условиях ишемического стресса // Врачебное дело. 2004. № 2. С. 68–74.
7. Liepinsh E., Konrade I., Skapare E. et al. Mildronate treatment alters γ-butyrobetaine and l-carnitine concentrations in healthy volunteers // The Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2011. Vol. 63, no. 9. P. 1195–1201.
8. Михин В. П., Тюриков П. Ю. Противоишемическая и антиоксидантная активность мельдония у больных ИБС со стабильной стенокардией // Медицинский совет. 2016. № 13. С. 56–60.
9. Михин В. П., Чернятина М. А., Панченко Г. В. и др. Эффективность мельдония в составе комплексной терапии острого коронарного синдрома // Кардиология. 2014. Т. 54, № 11. С. 11–19.
10. Стаценко М. Е., Шилина Н. Н., Туркина С. В. Применение мельдония в комплексном лечении больных с сердечной недостаточностью в раннем постинфарктном периоде // Терапевтический архив. 2014. Т. 86, № 4. С. 30–35.
11. Нечаева Г. И., Желтикова Е. Н. Эффекты мельдония в раннем постинфарктном периоде // Кардиология. 2015. Т. 55, № 8. С. 35–42. DOI 10.18565/cardio.2015.8.35-42.
12. Лямина Н. П., Котельникова Е. В., Карпова Э. С. и др. Кардиопротективные возможности препарата мельдоний при вторичной профилактике после чрескожных коронарных

REFERENCES

1. V Rossii za nedeliu vyzdoroveli 16 538 chelovek. URL: https://объясняем.рф/stopkoronavirus/ (accessed: 15.03.2024). (In Russ.).
2. Tenforde M., Kim S., Lindsell C. et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69:993–998.
3. Long-term effects of COVID-19 (long COVID). URL: https://www.nhs.uk/conditions/covid-19/long-term-effects-of-covid-19-long-covid/ (accessed: 15.03.2024).
4. Marcora S. M., Staiano W., Manning V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2009;106(3):857–864. DOI 10.1152/japplphysiol.91324.2008.
5. Huang L., Li X., Gu X. et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: A longitudinal cohort study. *The Lancet. Respiratory Medicine.* 2022;10(9):863–876.
6. Dambrova M., Daiya D., Liepinsh E. et al. Biochemical mechanisms of Mildronate action during ischemic stress. *Vracheboe delo*. 2004;(2):68–74. (In Russ.).
7. Liepinsh E., Konrade I., Skapare E. et al. Mildronate treatment alters γ-butyrobetaine and l-carnitine concentrations in healthy volunteers. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2011;63(9):1195–1201.
8. Mikhin V. P., Tyurikov P. Y. Anti-ischemic and antioxidant activity of meldonium in IHD patients with stable angina. *Medical Council.* 2016;(13):56–60. (In Russ.).
9. Mikhin V. P., Chernyatina M. A., Panchenko G. V. et al. Efficiency of meldonium in the complex therapy of acute coronary syndrome. *Kardiologiia*. 2014;54(11):11–19. (In Russ.).
10. Statsenko M. E., Shilina N. N., Turkina S. V. Use of meldonium in the combination treatment of patients with heart failure in the early post-infarction period. *Therapeutic Archive*. 2014;86(4):30–35. (In Russ.).
11. Nechaeva G. I., Zheltikova E. N. Effects of meldonia in early postmyocardial infarction period. *Kardiologiia*. 2015;55(8):35–42. DOI 10.18565/cardio.2015.8.35-42. (In Russ.).
12. Lyamina N. P., Kotelnikova E. V., Karpova E. S. et al. Cardioprotective capabilities of drug meldonium in secondary prevention after percutaneous coronary intervention in patients with documented myocardial ischemia. *Kardiologiia*. 2014;54(7):60–65. (In Russ.).
13. Dzerve V., MILSS I Study Group. A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated

вмешательств у больных с документированной ишемией миокарда // Кардиология. 2014. Т. 54, № 7. С. 60–65.
13. Dzerve V., MILSS I Study Group. A dose-dependent improvement in exercise tolerance in patients with stable angina treated with mildronate: A clinical trial "MILSS I" // Medicina (Kaunas). 2011. Vol. 47, no. 10. P. 544–551.
14. Барышникова Г. А., Чорбинская С. А., Зимина Т. А. и др. COVID-19: место корректоров метаболизма в терапии больных с постковидным синдромом // Лечащий врач. Т. 25, № 3. С. 80–86.
15. Сергиенко И. В., Малахов В. В., Наумов В. Г. Антиангинальная и антиишемическая эффективность Милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения // Атмосфера. Кардиология. 2005. № 2. С. 43–45.
16. Гимоян Л. Г., Силванян Г. Г. Применение милдроната в лечении когнитивных нарушений при сосудистой деменции // Русский медицинский журнал. 2017. Т. 25, № 21. С. 1518–1524.
17. Танашян М. М., Максимова М. Ю., Шабалина А. А., и др. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения и нейропротекция: клиническая эффективность применения мельдония (Милдронат) // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 10. С. 14–21. DOI 10.17116/jnevro202012010114.
18. Стаценко М. Е., Недогода С. В., Туркина С. В. и др. Астенические расстройства у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией: возможность коррекции астении мальдонием // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013. Т. 9, № 1. С. 25–30.
19. Недогода С. В., Стаценко М. Е., Туркина С. В. и др. Влияние терапии милдронатом на когнитивные функции у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11, № 5. С. 33–38.
20. Недогода С. В. Мельдоний как наднозологический препарат // Consilium Medicum. 2020. Т. 22, № 5. С. 57–61.
21. Mancini D. M., Walter G., Reichek N. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure // Circulation. 1992. Vol. 85, no. 4. P. 1364–1373.
22. Bessman S. P., Geiger P. J. Transport of energy in muscle: The phosphorylcreatine shuttle // Science. 1981. Vol. 211, no. 4481. P. 448–452.
23. Bessman S. P., Mohan C. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin // Guanidino compounds in biology and medicine. London : John Libbey and Company, 1992. P. 181–186.
24. Taegtmeyer H., Wilson C. R., Razeghi P. et al. Metabolic energetics and genetics in the heart // Annals of the New York Academy of Sciences. 2005. Vol. 1047. P. 208–218.
25. Ingwall J. S. Energy metabolism in heart failure and remodelling // Cardiovascular Research. 2009. Vol. 81, no. 3. P. 412–419.
26. Wang F., Zheng X. The influences of creatine phosphate sodium on the left ventricular functions and plasma brain natriuretic peptide of heart failure patients // CPVD. 2008. Vol. 16, no. 8. P. 29–31.
27. Ferraro S., Codella C., Palumbo F. et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: A double-blind comparison trial versus placebo // Clinical Cardiology. 1996. Vol. 19, no. 9. P. 699–703.
28. Ruda M. Ya., Samarenko M. B., Afonskaya N. I. et al. Reduction of ventricular arrhythmias by phosphocreatine (Neoton) in patients with acute myocardial infarction // American Heart Journal. 1988. Vol. 116, no. 2. P. 393–397.
29. Coraggio F., Spina M., Scarpato P. et al. Analysis of phosphocreatine on the evolution ischemic lesion in acute myocardial infarction // Farmaci e Terapia. 1987. Vol. 4. P. 91–93.

with mildronate: A clinical trial "MILSS I". *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(10):544–551.
14. Baryshnikova G. A., Chorbinskaya S. A., Zimina T. A. et al. COVID-19: The place of metabolic correctors in the therapy of patients with post-COVID syndrome. *Lechaschi vrach*. 2022;25(3):80–86. (In Russ.).
15. Sergienko I. V., Malakhov V. V., Naumov V. G. Antianginalnaia i antiishemicheskaia effektivnost Mildronata v kompleksnom lechenii bolnykh IBS so stabilnoi stenokardiei napriazheniia. *Atmosfera. Kardiologia*. 2005;(2):43–45. (In Russ.).
16. Gimoyan L. G., Silvanyan G. G. The use of mildronate in the treatment of cognitive impairments in vascular dementia. *RMJ*. 2017;25(21):1518–1524. (In Russ.).
17. Tanashyan M. M., Maksimova M. Yu., Shabalina A. A. et al. Chronic cerebrovascular diseases and neuroprotection: the clinical efficacy of meldonium (Mildronat). *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(10):14–21. DOI 10.17116/jnevro202012010114. (In Russ.).
18. Statsenko M. E., Nedogoda S. V., Turkina S. V. et al. Asthenic disorders in elderly patients with arterial hypertension: Management potential of meldonium. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013;9(1):25–30. (In Russ.)
19. Nedogoda S. V., Statsenko M. E., Turkina S. V. et al. Mildronate effects on cognitive function in elderly patients with arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(5):33–38. (In Russ.).
20. Nedogoda S. V. Meldonium as a supernosological drug. *Consilium Medicum*. 2020;22(5):57–61. (In Russ.).
21. Mancini D. M., Walter G., Reichek N. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation*. 1992;85(4):1364–1373. (In Russ.).
22. Bessman S. P., Geiger P. J. Transport of energy in muscle: The phosphorylcreatine shuttle. *Science*. 1981;211(4481):448–452. (In Russ.).
23. Bessman S. P., Mohan C. Phosphocreatine, exercise, protein synthesis, and insulin. In: Guanidino compounds in biology and medicine. London: John Libbey and Company; 1992. p. 181–186.
24. Taegtmeyer H., Wilson C. R., Razeghi P. et al. Metabolic energetics and genetics in the heart. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1047:208–218.
25. Ingwall J. S. Energy metabolism in heart failure and remodeling. *Cardiovascular Research*. 2009;81(3):412–419.
26. Wang F., Zheng X. The influences of creatine phosphate sodium on the left ventricular functions and plasma brain natriuretic peptide of heart failure patients. *CPVD*. 2008;16(8):29–31.
27. Ferraro S., Codella C., Palumbo F. et al. Hemodynamic effects of creatine phosphate in patients with congestive heart failure: A double-blind comparison trial versus placebo. *Clinical Cardiology*. 1996;19(9):699–703.
28. Ruda M. Ya., Samarenko M. B., Afonskaya N. I. et al. Reduction of ventricular arrhythmias by phosphocreatine (Neoton) in patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1988;116(2):393–397.
29. Coraggio F., Spina M., Scarpato P. et al. Analysis of phosphocreatine on the evolution ischemic lesion in acute myocardial infarction. *Farmaci e Terapia*. 1987;(4):91–93. (In Italian).
30. Kozlov I. A., Yavorovsky A. G. Creatine phosphate as cardioprotector in sugery and intensive cardiology. Analytical review. *Medical Alphabet*. 2018;1(9):18–27. (In Russ.).
31. Xiaoli J., Zhang M., Jianzhu L. et al. Effectiveness of creatine phosphate on elderly diabetic patients combined with heart failure. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*. 2010;2(5):325–328. DOI 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2010.05.002. (In Chinese).

30. Козлов И. А., Яворовский А. Г. Экзогенный фосфокреатин как кардиопротектор в хирургии и интенсивной кардиологии. Аналитический обзор // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1, № 9. С. 18–27.
31. Xiaoli J., Zhang M., Jianzhu L. et al. Effectiveness of creatine phosphate on elderly diabetic patients combined with heart failure // Chinese Journal of Diabetes Mellitus. 2010. Vol. 2, no. 5. P. 325–328. DOI 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2010.05.002.
32. Терещенко С. Н., Черемисина И. А., Сафиуллина А. А. Возможности улучшения терапии хронической сердечной недостаточности по результатам многоцентрового наблюдательного исследования BYHEART // Терапевтический архив. 2022. Т. 94, № 4. С. 517–523. DOI 10.26442/00403660.2022.04.201450.
33. Терещенко С. Н., Черемисина И. А., Сафиуллина А. А. Эффективность неотона у больных с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от фракции выброса левого желудочка. Субанализ исследования BYHEART // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 11. С. 5276.
34. Mastroroberto P., Tommaso L. D., Chello M. et al. Creatine phosphate protection of the ischemic myocardium during cardiac surgery // Current Therapeutic Research – Clinical and Experimental. 1992. Vol. 51. P. 37–45.
35. Chambers D. J., Haire K., Morley N. et al. St. Thomas' hospital cardioplegia: Enhanced protection with exogenous creatine phosphate // The Annals of Thoracic Surgery. 1996. Vol. 61, no 6. P. 67–75.
36. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V. V. et al. Cardiac protection with phosphocreatine: A meta-analysis // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2016. Vol. 23, no. 4. P. 637–646.
37. Dal Monte A., Leonardi L. M., Figura F. Effects of the exogenous intake of phosphocreatine on human muscle power // Italian Medical Journal. 1976. Vol. 135. P. 1–11.
38. Tegazzin V., Rossi M., Schiavon M. Investigation of the performance of cyclists treated and not treated with phosphocreatine // Biological Medicine. 1991. Vol. 13. P. 121–135.
39. Бондарев С. А., Терновой К. С., Ачкасов Е. Е. и др. Перспективы применения натриевой соли фосфокреатина в комплексной терапии при реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 6–2. С. 118–125.
32. Tereshchenko S. N., Cheremisina I. A., Safiullina A. A. The possibilities of improving the treatment of chronic heart failure according to the results of a multicenter observational study BYHEART. *Therapeutic Archive*. 2022;94(4):517–523. DOI 10.26442/00403660.2022.04.201450. (In Russ.).
33. Tereshchenko S. N., Cheremisina I. A., Safiullina A. A. Effectiveness of neoton in patients with chronic heart failure depending on the left ventricular ejection fraction. Sub-analysis of the BYHEART study. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(11):5276. (In Russ.).
34. Mastroroberto P., Tommaso L. D., Chello M. et al. Creatine phosphate protection of the ischemic myocardium during cardiac surgery. *Current Therapeutic Research – Clinical and Experimental*. 1992;51:37–45.
35. Chambers D. J., Haire K., Morley N. et al. St. Thomas' hospital cardioplegia: Enhanced protection with exogenous creatine phosphate. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1996;61(6):67–75.
36. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V. V. et al. Cardiac protection with phosphocreatine: A meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.* 2016;23(4):637–646.
37. Dal Monte A., Leonardi L. M., Figura F. Effects of the exogenous intake of phosphocreatine on human muscle power. *Italian Medical Journal*. 1976;135:1–11. (In Italian).
38. Tegazzin V., Rossi M., Schiavon M. Investigation of the performance of cyclists treated and not treated with phosphocreatine. *Biological Medicine*. 1991;13:121–135. (In Italian).
39. Bondarev S. A., Ternovoy K. S., Achkasov E. E. et al. Prospects for the use of phosphocreatine sodium salt in complex therapy in the rehabilitation of patients who have undergone a new coronavirus infection. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(6–2):118–125. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Т. А. Зимина – кандидат медицинских наук, доцент.
Г. А. Барышникова – доктор медицинских наук, профессор, член Российского кардиологического общества.
Н. А. Кудрявцева – ассистент.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
T. A. Zimina – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.
G. A. Baryshnikova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Member of the Russian Society of Cardiology.
N. A. Kudryavtseva – Assistant Professor.

Обзорная статья
УДК 612.59:612.216.2
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-9

(cc) BY

АДАПТАЦИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА К НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫМ ФАКТОРАМ

Ольга Геннадьевна Литовченко[1]✉, Наталья Сергеевна Литвинова[2]
[1]Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
[2]Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия
[1]olgalitovchenko@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-8368-2590
[2]nlitvinova512@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0614-5433

Аннотация. Представлен обзор научных публикаций об адаптации респираторной системы человека к низкотемпературным условиям северных регионов России. Показано, что холод, как пульмонотропный фактор, оказывает существенное влияние на систему внешнего дыхания человека, обуславливая перестройки в респираторной системе, направленные на снижение травмирующего действия низкой температуры в течение долговременного воздействия. Результаты исследований свидетельствуют, что при адаптации респираторной системы человека в условиях Севера наблюдается уменьшение максимальной вентиляции легких и форсированной жизненной емкости легких с одновременным увеличением остаточного объема и функциональной остаточной емкости легких.

Ключевые слова: респираторная система, холод, адаптация, северная территория, внешнее дыхание
Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Литовченко О. Г., Литвинова Н. С. Адаптация респираторной системы человека в условиях северного региона к низкотемпературным факторам // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 68–72. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-9.

Review article

HUMAN RESPIRATORY SYSTEM'S ADAPTATION TO LOW TEMPERATURE FACTORS IN THE NORTHERN REGION

Olga G. Litovchenko[1]✉, Natalya S. Litvinova[2]
[1]Surgut State University, Surgut, Russia
[2]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
[1]olgalitovchenko@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0002-8368-2590
[2]nlitvinova512@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-0614-5433

Abstract. The article reviews scientific publications on the human respiratory system's adaptation to low temperature factors in the northern regions of Russia. It is shown that cold, as a pulmonotropic factor, has a significant impact on the human respiratory system, leading to modifications in the respiratory system intended to reduce the trauma caused by prolonged exposure to low temperatures. The present findings show that there is a decrease in maximum voluntary ventilation and forced vital capacity of the lungs with a concomitant increase in residual volume and functional residual capacity of the lungs throughout the process of human respiratory system adapting to the North environment.

Keywords: respiratory system, cold, adaptation, northern territory, external respiration
Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Litovchenko O. G., Litvinova N. S. Human respiratory system's adaptation to low temperature factors in the northern region. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):68–72. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-9.

ВВЕДЕНИЕ

Большая часть территории Российской Федерации располагается в северных регионах, отличающихся холодным климатом [1]. Природно-климатические факторы Севера оказывают прямое непосредственное влияние на систему внешнего дыхания и являются пульмонотропными [1–3]. Связано это с тем,

что система внешнего дыхания не может быть защищена от внешних условий надежным искусственным барьером [4, 5]. Изучение проблемы функционального состояния и адаптации кислородно-транспортной системы при воздействии низкотемпературных фактор в условиях северных регионов представляется актуальной [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ научной литературы российских и зарубежных авторов в базах данных eLIBRARY.RU, КиберЛенинка, Российская государственная библиотека, PubMed с глубиной поиска преимущественно 10 лет и фундаментальных исследований о состоянии респираторной системы человека в условиях воздействия низкотемпературных факторов северных регионов по ключевым словам: север, внешнее дыхание, респираторная система, низкотемпературные факторы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Адаптация представляет собой процесс целенаправленного приспособления живого организма при изменении внешних и внутренних условий природной и социальной среды. Среди всего разнообразия адаптивных явлений выделяется адаптация к низкотемпературным факторам. Экологические условия в северных регионах Российской Федерации имеют выраженную специфику, что ведет к активированию приспособительных механизмов в человеческом организме. При становлении функционального состояния организма огромную роль играет направленность компенсаторно-приспособительных реакций внешнего дыхания к различного рода климатогеографическим и сезонным условиям [6].

Важность изучения физиологических особенностей респираторной системы при воздействии на нее экстремальных факторов объясняется как высокой значимостью освоения северных регионов Российской Федерации для ее безопасности, так и значительным отрицательным воздействием подобных климатических условий на здоровье человека. Исходя из этого, изучение вопросов влияния низкотемпературных факторов на респираторную систему представляется значимым и актуальным.

Ряд отечественных и зарубежных авторов сходятся во мнении, что основополагающим фактором, оказывающим влияние на респираторную систему в условиях северного климата и формирующим вектор ее адаптационных перестроек, служит низкотемпературный воздух [7–10]. При этом фактор охлаждения на территориях Крайнего Севера и местностях, приравненных к ним, воздействует беспрерывно и отражается в недостатке солнечного тепла и влаги, в низкой температуре и частых сильных ветрах [11].

Результаты, полученные Г. С. Шишкиным и соавт. [12] показали, что на действие низкой температуры воздуха система внешнего дыхания реагирует защитными реакциями, которые призваны снизить ее травмирующее воздействие путем нарастания бронхиального сопротивления на вдохе и объемных показателей функционального мертвого пространства при одновременном снижении вентиляции легких.

Общеизвестно, что афферентные сигналы от кожных рецепторов носогубного треугольника при достижении дыхательного центра способны приостанавливать дыхательную активность. В случае меньшей температурной амплитуды включается срочная реакция ограничения дыхательного объема, которая достигает максимума через 10–30 минут в процессе адаптации к низким температурам в климатических условиях северных регионов нашей страны. Такая срочная реакция у адаптированных людей через 10 минут исчезает, в то время как у неадаптированных лиц сохраняется, приводя к гипоксии и так называемой «полярной одышке», или циркумполярному гипоксическому синдрому [13, 14]. Полярная отдышка представляет собой один из специфических последствий неблагоприятного влияния климатических условий Севера (разреженность воздуха, холодовой фактор, формирующий повышенный кислородный запрос тканей). При дыхании холодным воздухом в течение 30 минут добавляется вторая срочная реакция, которая приводит к выключению из вентиляции и газообмена наиболее охлаждаемой части респираторной ткани. На длительное действие низкой температуры воздуха система внешнего дыхания отвечает замедленной защитной реакцией, выраженной в раскрытии резервных ацинусов. Ослабляя повреждающее действие экологического фактора, защитная реакция одновременно ограничивает газообмен, что приводит к компенсаторной гипервентиляции и напряжению аппарата внешнего дыхания [2, 12, 13].

Холод, воздействуя на организм, инициирует формирование адаптивных реакций компенсаторного типа легочной ткани, которые ориентированы на оптимизацию температуры тела человека. Сужение просвета в бронхах и бронхиолах блокирует быстрый доступ холодного воздуха в дыхательные пути и сокращает площадь контакта с эпителием. В результате развивается «калориферный» эффект, и в перибронхиальных сосудах воздух согревается. Помимо этого, сильное отделение слизи препятствует охлаждению эпителия с помощью эвапорации [15].

Вдыхание холодного воздуха с низкой влажностью вызывает конфигурации органов дыхания: продление фазы вдоха с целью вспомогательного согревания с одновременным увлажнением вдыхаемого воздуха, увеличение размерных характеристик альвеолярной поверхности легких и объемных показателей легочных капилляров [16].

Рядом отечественных ученых были проведены исследования по изучению реакции системы внешнего дыхания на длительное действие холодного воздуха [17–19].

По данным исследований И. В. Аверьяновой и соавт. [17], посвященных изучению параметров внешнего дыхания, было отмечено, что компенсаторно-приспособительные перестройки деятельности функциональных систем организма молодых мужчин, проживающих в разных климатогеографических зонах (приморской, континентальной, резко-континентальной), формируются различно. При сравнительном анализе жителей пос. Стекольный и г. Магадана авторами у сельских испытуемых выявлены меньшие величины жизненной и форсированной емкости легких и объема форсированного выдоха за 1 с. У юно-

шей из г. Сусумана наблюдалось уменьшение значений максимального объема легких относительно магаданских обследуемых. Авторы считают, что снижение воздухоносности связано с возрастанием экстремальности абиотических факторов и является защитным механизмом от отрицательного воздействия низких температур континентальной и «переходной» зон проживания. Одновременно с этим в проходимости крупных и средних бронхов какие-либо адаптационные перестройки не выявлены. Существенно высокие величины авторы наблюдали у жителей Сусумана относительно испытуемых Магадана в отношении мгновенной объемной скорости после выдоха 75 % и средней объемной скорости в интервале 25–75 % функциональной жизненной емкости легких, которые выступают в качестве индикаторных параметров состояния дистальных бронхиол и повышения сопротивляемости легочного дерева, что обусловлено высокой кислородной потребностью организма проживающих в Сусумане испытуемых, а также снижением объемных величин легочной вентиляции компенсаторного характера.

Таким образом, для лиц мужского пола в возрасте от 18 до 22 лет, живущих г. Сусуман, где наблюдаются максимально экстремальные климатические условия, в энергетическом плане в наибольшей степени характерно продуктивное взаимодействие всех функциональных систем организма. Это является фундаментом стабилизации гомеостатичности внутренней среды в процессе адаптации к абиотическим факторам внешней окружающей среды [17].

Позже, в 2021 г., эти же авторы, исследовав 1 310 юношей в возрасте от 17 до 21 года из числа постоянных жителей г. Магадана и Магаданской области, подразделив их на группы в зависимости от срока проживания в северном регионе, установили, что относительно показателей функции внешнего дыхания у лиц нулевого поколения (срок проживания до 10 лет) степень напряжения достигла 63 %, у людей первого поколения, родители которых являлись европеоидами-мигрантами – 60 %, второго поколения – 47 % и третьего поколения – 36 % [18].

В работе Н. В. Ефимовой и соавт. [19], посвященной изучению адаптивных реакций дыхательной системы у студенческой молодежи, обучающейся в медицинском вузе г. Архангельска, показано, что коренные жители северных широт в сезонной динамике имеют увеличение показателей легочных объемов в зимние месяцы. Авторы связывают это с необходимостью обеспечивать возросшие метаболические потребности организма, что можно считать адаптивной реакцией респираторной системы, которая ведет к более продуктивному кондиционированию воздуха. Сравнение динамических легочных объемов в разные сезоны года выявило пиковую напряженность функционирования системы внешнего дыхания зимой. При этом у обследованных женщин эта напряженность была более выражена по сравнению с таковой у мужчин. Динамические характеристики функции внешнего дыхания у жителей Европейского Севера имеют годовой дрейф. Максимальные ресурсы респираторной системы немного ниже в зимний период года по сравнению с другими сезонами [19, 20].

Значительный интерес к проблеме адаптации военнослужащих нашей страны к условиям северных широт исходит из специфики и важности профессиональной деятельности людей по сохранению безопасности Российской Федерации и обеспечению ее государственных задач [21]. Исследователями показано, что у военнослужащих различного срока службы в арктическом климатическом поясе долговременные защитно-приспособительные реакции инертны к полярной гипоксии и холоду, при этом наблюдается обструктивный тип вентиляционных нарушений.

Ассоциация защитной реакции и пролонгированного воздействия холодного воздуха на респираторную систему изучалась Г. С. Шишкиным и Н. В. Устюжаниновой у юношей призывного возраста в Магаданской области, Чукотском автономном округе и Западной Сибири. Авторы констатировали, что при 0 °С большинство участников исследования из Магаданской области имели меньшие величины остаточного объема легких и функциональной остаточной емкости легких относительно усредненных величин для людей, проживающих в нормальных, не экстремальных экологических условиях. В случае снижения температурного режима окружающей среды до -10 °С количество испытуемых лиц, обладающих повышенными остаточным объемом легких и функциональной остаточной емкостью легких, повысилось несущественно. Однако, когда температура находилась в диапазоне от -10 до -24 °С, численность такой группы выросла значительно – до 48,9 % [12]. При этом авторы указали, что защитная адаптационная реакция системы внешнего дыхания совершается путем расширения просвета терминальных бронхиол резервных ацинусов наряду с их присоединением к процессу вентиляции, что ведет к нарастанию вентилируемого объема легких с одновременным снижением отношения вентиляционного объема легких к вентилируемому. Данные адаптационные изменения способствуют нейтрализации отрицательного воздействия низкой температуры вдыхаемого воздуха и поддержанию температурного гомеостаза в дыхательных отделах легких и проявляются как тренирующее воздействие на организм [12].

Исследованиями других ученых было показано, что у военнослужащих при несении службы в высоких широтах при совокупном влиянии холодного воздуха и низкой влажности на верхние дыхательные пути и бронхиальное дерево происходят адаптивные перестройки в системе внешнего дыхания, которые выражаются в адстрикции максимальной вентиляции легких и форсированной жизненной емкости легких. Это приводит к ухудшению проходимости воздухоносных путей, что способствует формированию напряженности процесса дыхания и появлению «полярной одышки», которая у человека наблюдается во время энергичной физической работы на открытом воздухе. Показатели потребления энергии при физических нагрузках на начальном этапе жизни на Севере значительно выше относительно таковой в условиях с более мягким климатом. Спустя несколько месяцев наблюдается модификация и синхронизация ряда функций организма. Выполнение физической работы сопровождается уже незначительной

одышкой, а позднее может полностью нивелироваться [22]. По мнению авторов, таким образом формируется адаптация организма человека к климатическим условиям северных регионов страны.

С учетом изложенного, по мнению А. В. Загорского [23], дополнительная нагрузка на организм, оказываемая климатическими факторами, требует обязательного проведения мероприятий с целью профилактики функциональных нарушений организма [12]. Стоит также указать, что адаптационные сдвиги компенсаторной направленности в системе внешнего дыхания у лиц, уроженцев различных климатических зон, происходят различными путями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одна из фундаментальных функций организма человека принадлежит дыханию, которое наряду с двигательной и умственной деятельностью, а также кровообращением и пищеварением обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма. В сложноустроенном конструкте адаптации человека выделяются приспособительные изменения системы дыхания к низким температурам. У людей, которые уже адаптировались к северным условиям, в качестве ответной реакции на холодный воздух возможно ограничение дыхательного объема, исчезающее через несколько минут, у неадаптированных может приводить к «полярной одышке». Респираторная система человека предельно чувствительна к условиям низкотемпературных факторов северных регионов нашей страны и в процессе адаптации преобразовывается путем снижения показателей максимальной вентиляции и форсированной жизненной емкости легких наряду с ростом остаточного объема и функциональной остаточной емкости легких. Последние призваны снизить воздействие холода через возрастание бронхиального сопротивления на вдохе и уменьшение показателей вентиляции с одновременным увеличением площади функционального мертвого пространства. Изучение адаптации системы внешнего дыхания человека к низкотемпературным факторам остается в актуальной научной повестке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гудков А. Б., Попова О. Н., Ефимова Н. В. и др. Сезонная функциональная организация деятельности системы внешнего дыхания у молодых лиц в Арктической зоне Российской Федерации // Журнал медико-биологических исследований. 2023. Т. 11, № 3. С. 367–372. DOI 10.37482/2687-1491-Z157.
2. Колпаков В. В., Томилова Е. А., Беспалова Т. В. и др. Типологическая вариабельность компенсаторно-приспособительных реакций организма при челночных перемещениях в условия Арктики // Экология человека. 2021. № 12. С. 30–40.
3. Гудков А. Б., Попова О. Н. Внешнее дыхание человека на Европейском Севере : моногр. Архангельск : Северный гос. мед. ун-т, 2012. 251 с.
4. Погонышева И. А., Погонышев Д. А. Особенности функционирования системы органов дыхания молодых людей с разным уровнем физической активности в условиях Севера // Научный медицинский вестник Югры. 2012. № 1–2. С. 217–220.
5. Хаснулин В. И. Введение в полярную медицину. Новосибирск : СО РАМН, 1998. 337 с.
6. Гудков А. Б., Ермолин С. П., Попова О. Н. Физиологические реакции внешнего дыхания у военнослужащих в условиях арктической зоны Российской Федерации // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 51–53.
7. Бартош О. П., Соколов А. Я. Региональные особенности внешнего дыхания в экологических условиях Северо-Востока России // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 3. С. 70–78.
8. Величковский Б. Т. Молекулярные механизмы нарушения газообменной функции легких на Крайнем Севере // Пульмонология. 2005. № 4. С. 61–64. DOI 10.18093/0869-0189-2005-0-4-61-64.
9. Abraham P. International comparison of occupational injuries among commercial fishers of selected northern countries and regions // Barents. 2001. Vol. 4, no. 1. P. 24–28.
10. Andersen K. L. Physical working capacity of arctic people // Medicine and Public Health in the Arctic and Antarctic : Selected papers from a Conference. Geneva : WHO, 1963. P. 159–169.

REFERENCES

1. Gudkov A. B., Popova O. N., Efimova N. V. et al. Seasonal functional organization of the external respiration system in young people in the Arctic zone of the Russian Federation. *Journal of Medical and Biological Research*. 2023;11(3):367–372. DOI 10.37482/2687-1491-Z157. (In Russ.).
2. Kolpakov V. V., Tomilova E. A., Bespalova T. V. et al. Compensatory and adaptive body reactions on shuttle travel from and to the Arctic. *Human Ecology.* 2021;(12):30–40. (In Russ.).
3. Gudkov A. B., Popova O. N. Vneshnee dykhanie cheloveka na Evropeiskom Severe. Monograph. Arkhangelsk: Northern State Medical University; 2012. 251 p. (In Russ.).
4. Pogonysheva I. A., Pogonyshev D. A. Features of functioning of system of bodies of breath of young men with the different level of physical activity in conditions of the North. *The Scientific and Practical Journal of Medicine*. 2012;(1–2):217–220. (In Russ.).
5. Khasnulin V. I. Vvedenie v poliarnuiu meditsinu. Novosibirsk: SB RAS; 1998. 337 p. (In Russ.).
6. Gudkov A. B., Yermolin S. P., Popova O. N. Physiological reactions of external respiration in military personnel deployed in the Russia's Arctic. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2017;(1):51–53. (In Russ.).
7. Bartosh O. P., Sokolov A. Ya. Regional characteristics of external respiration under the environmental conditions of northeastern Russia. *Human Physiology.* 2006;32(3):70–78. (In Russ.).
8. Velichkovsky B. T. Molecular mechanisms of gas exchange disorders in the lung at the Extreme North. *Pulmonologiya*. 2005;(4):61–64. DOI 10.18093/0869-0189-2005-0-4-61-64. (In Russ.).
9. Abraham P. International comparison of occupational injuries among commercial fishers of selected northern countries and regions. *Barents*. 2001;4(1):24–28.
10. Andersen K. L. Physical working capacity of arctic people. In: *Selected papers from a Conference "Medicine and Public Health in the Arctic and Antarctic"*. Geneva: WHO; 1963. p. 159–169.

11. Агаджанян Н. А., Саламатина Л. В., Леханова Е. Н. Уровень здоровья и адаптации у населения Крайнего Севера. М. : Вертикаль АНК ; Надым, 2002. 159 с.
12. Шишкин Г. С., Устюжанинова Н. В. Дыхание в условиях низких температур // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 50. С. 9–15.
13. Аверьянова И. В., Луговая Е. А., Вдовенко С. И. и др. Возрастные особенности организма жителей Крайнего Севера на основе построения матриц функционального состояния // Экология человека. 2023. Т. 30, № 1. С. 41–53.
14. Лебедева-Несевря Н. А., Барг А. О., Чечкин В. М. Природно-климатические и антропогенные факторы риска для здоровья в субъективных оценках жителей городов Крайнего Севера // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2020. № 7. С. 8–13. DOI 10.35627/2219-5238/2020-328-7-8-13.
15. Соседова М. Н., Корсиков Н. А., Долгатов А. Ю. и др. Особенности компенсаторно-приспособительной реорганизации дыхательной системы в условиях гипотермического воздействия различного уровня // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 4. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=31984 (дата обращения: 09.04.2024).
16. Салтыкова М. М., Бобровницкий И. П., Балакаева А. В. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения арктического региона : обзор литературы // Экология человека. 2020. № 4. С. 48–55.
17. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Функциональные особенности системы внешнего дыхания и газообмена юношей 17–21 года, постоянных жителей различных климатогеографических районов Магаданской области // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2018. № 3. С. 84–88.
18. Аверьянова И. В., Вдовенко С. И. Оценка степени напряжения функционального состояния организма человека при различных сроках адаптации к условиям Севера // Экология человека. 2021. № 7. С. 12–17.
19. Ефимова Н. В., Попова О. Н. Адаптивные реакции внешнего дыхания у здоровых студентов в годовом цикле на Европейском Севере // Экология человека. 2012. № 3. С. 23–27.
20. Варламова Н. Г., Паршукова О. И., Кудинова А. К. и др. Динамические характеристики функции внешнего дыхания у лыжников-гонщиков Республики Коми в годовом цикле // Журнал медико-биологических исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 5–13. DOI 10.37482/2687-1491-Z124.
21. Лемещенко А. В., Гурина О. И., Макаров А. Б. и др. Патогенетическая оценка нарушения функции внешнего дыхания и её взаимосвязь с полиморфизмом гена BDNF у военнослужащих в экстремальных условиях Арктической зоны // Российская Арктика. 2023. Т. 5, № 2. С. 65–74. DOI 10.24412/2658-4255-2023-2-65-74.
22. Савин М. Н., Иванов Б. А., Корчагин И. В. и др. Акклиматизация военнослужащих в районах Крайнего Севера и Арктики средствами физической подготовки // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. 2018. № 2. С. 207–212.
23. Загорский А. В. Безопасность в Арктике // Современная Европа. 2017. № 4. С. 40–49.

11. Agadzhanyan N. A., Salamatina L. V., Lekhanova E. N. Uroven zdorovia i adaptatsii u naseleniia Krainego Severa. Moscow: Vertikal ANK; Nadym; 2002. 159 p. (In Russ.).
12. Shishkin G. S., Ustyuzhaninova N. V. Respiration at low temperatures conditions. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2013;(50):9–15. (In Russ.).
13. Averyanova I. V., Lugovaya E. A., Vdovenko S. I. et al. Far North residents' age-related peculiarities based on construction of functional state matrices. *Human Ecology*. 2023;30(1):41–53. (In Russ.).
14. Lebedeva-Nesevria N. A., Barg A. O., Chechkin V. M. Perception of environmental, climatic and anthropogenic health risk factors by the urban population of the Russian Far North. *Public Health and Life Environment – PH&LE*. 2020;(7):8–13. DOI 10.35627/2219-5238/2020-328-7-8-13. (In Russ.).
15. Sosedova M. N., Korsikov N. A., Dolgatov A. Yu. et al. Peculiarities of compensatory – Adaptive reorganization of the respiratory system under conditions of hypothermic effects of different levels. *Modern Problems of Science and Education.* 2022;(4). URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=31984 (accessed: 09.04.2024). (In Russ.).
16. Saltykova M. M., Bobrovnitskii I. P., Balakaeva A. V. Air pollution and population health in the Russian Arctic: A literature review. *Human Ecology*. 2020;(4):48–55. (In Russ.).
17. Averyanova I. V., Vdovenko S. I. Functional features of the system of external respiration and gas exchange of young men aged 17–21, permanent residents of various climatic and geographical zones of Magadan region. *Health. Medical Ecology. Science*. 2018;(3):84–88. (In Russ.).
18. Averyanova I. V., Vdovenko S. I. Human physiological conditions at different stages of adaptation to the High North. *Human Ecology*. 2021;(7):12–17. (In Russ.).
19. Efimova N. V., Popova O. N. Adaptive responses of external respiration in healthy students annual cycle in European North. *Human Ecology*. 2012;(3):23–27. (In Russ.).
20. Varlamova N. G., Parshukova O. I., Kudinova A. K. et al. Dynamic characteristics of external respiration function in cross-country skiers in the annual cycle. *Journal of Medical and Biological Research*. 2023;11(1):5–13. DOI 10.37482/2687-1491-Z124. (In Russ.).
21. Lemeshcenko A. V., Gurina O. I., Makarov A. B. et al. Pathogenetic assessment of external respiratory function disturbance and is interrelation with BDNF gene polymorphism in military servicemen in extreme conditions of the Arctic zone. *Russian Arctic*. 2023;5(2):65–74. DOI 10.24412/2658-4255-2023-2-65-74. (In Russ.).
22. Savin M. N., Ivanov B. A., Korchagin I. V. et al. Acclimatization of military personnel in the regions of the Far North and the Arctic by means of physical training. *Uchenye zapiski universiteta imeni P. F. Lesgafta*. 2018;(2):207–212. (In Russ.).
23. Zagorsky A. V. Security in the Arctic. *Contemporary Europe*. 2017;(4):40–49. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
О. Г. Литовченко – доктор биологических наук, доцент, профессор.
Н. С. Литвинова – старший преподаватель.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
O. G. Litovchenko – Doctor of Sciences (Biology), Docent, Professor.
N. S. Litvinova – Senior Lecturer.

Научная статья
УДК 616.94:616.15-006
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-10

(cc) BY

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ СЕПСИСЕ У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Людмила Алексеевна Наумова[1]✉, Мудринат Батырсолтанович Яллыев[2], Валерия Артуровна Басараб[3], Надежда Вячеславовна Петрова[4], Елена Евгеньевна Зинина[5], Марина Александровна Колодяжная[6], Наталья Борисовна Попова[7]

[1, 2, 3, 4]Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
[5, 6, 7]Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия
[1]naumovala@yandex.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1145-3710
[2]mudrinat@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-0518-1213
[3]basarab_va@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-1310-3548
[4]petrova.p7@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-7833-4779
[5]Elena-zinina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3981-8024
[6]marinkadoc@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0005-0979-8690
[7]popovanb@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0001-2208-3615

Аннотация. Цель – анализ динамики, диагностической и прогностической значимости С-реактивного белка (СРБ) при сепсисе у онкогематологических больных. Проведен сравнительный анализ уровня СРБ у 30 больных с лимфопролиферативными заболеваниями в двух дизайнах: при первом – пациенты, получавшие цитостатическую терапию с осложнением и без осложнения сепсисом, составили соответственно 1 и 3-ю группы; пациенты с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток после курса цитостатической терапии также с осложнением и без осложнения сепсисом – соответственно 2 и 4-ю группы, при втором дизайне все пациенты с осложнением сепсисом вошли в первую (n = 15), без осложнения – во вторую группу (n = 15). При статистическом анализе сравнение количественных показателей в зависимости от типа распределения проводилось с помощью U-критерия Манна – Уитни или t–критерия Стъюдента (при $p < 0,05$), при оценке диагностической значимости СРБ при прогнозировании определенного исхода использовался метод анализа ROC-кривых (AUC). Выявлены статистически значимые различия: в уровне СРБ в обеих группах с сепсисом при сопоставлении с соответствующими группами сравнения без сепсиса ($p_{1–3} < 0,001$, $p_{2–4} < 0,001$); в уровне СРБ в зависимости от исхода (выздоровление/летальный исход) при обоих дизайнах исследования ($p < 0,05$); в динамике СРБ при сравнении групп с сепсисом между собой. При оценке диагностической значимости СРБ AUC = 0,862 ± 0,029 с 95 % ДИ: 0,806–0,918, чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели соответственно – 85,7 и 69,7 %; при прогнозировании 10-дневной летальности AUC = 0,756 ± 0,069 с 95 % ДИ: 0,621–0,892, Se и Sp модели соответственно – 57,9 и 89,2 %, в обоих случаях модель статистически значима ($p < 0,001$). Как доступный маркер СРБ имеет хорошую диагностическую значимость в комплексной диагностике сепсиса, в частности у онкогематологических больных.

Ключевые слова: сепсис, онкогематология, С-реактивный белок, динамика, чувствительность, специфичность

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Наумова Л. А., Яллыев М. Б., Басараб В. А., Петрова Н. В., Зинина Е. Е., Колодяжная М. А., Попова Н. Б. Диагностический потенциал С-реактивного белка при сепсисе у онкогематологических больных // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 73–81. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-10.

Original article

DIAGNOSTIC POTENTIAL OF C-REACTIVE PROTEIN IN SEPSIS IN ONCOHEMATOLOGICAL PATIENTS

Lyudmila A. Naumova[1]✉, Mudrinat B. Yallyev[2], Valeriya A. Basarab[3], Nadezhda V. Petrova[4], Elena E. Zinina[5], Marina A. Kolodyazhnaya[6], Natalya B. Popova[7]

[1, 2, 3, 4]Surgut State University, Surgut, Russia
[5, 6, 7]Surgut District Clinical Hospital, Surgut, Russia
[1]naumovala@yandex.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-1145-3710

[2]mudrinat@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-0518-1213
[3]basarab_va@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-1310-3548
[4]petrova.p7@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-7833-4779
[5]Elena-zinina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3981-8024
[6]marinkadoc@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0005-0979-8690
[7]popovanb@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0001-2208-3615

Abstract. The study aims to analyze the dynamics, diagnostic, and prognostic significance of C-reactive protein (CRP) in sepsis in oncohematological patients. The CRP levels were compared in 30 patients with lymphoproliferative diseases using two designs. The first design included patients who received cytostatic therapy (groups 1 and 3 with and without complications, respectively), as well as patients who received autologous hematopoietic stem cell transplantation after cytostatic therapy (groups 2 and 4 with and without complications, respectively). The second design consisted of two groups of patients: the first with sepsis (n = 15) and the second without any complications (n = 15). In statistical analysis, the Mann–Whitney U test or Student's t-test (at $p < 0.05$) were used to compare quantitative indicators according to the distribution type, and the ROC curve (AUC) was used to assess the diagnostic significance of CRP in predicting a specific outcome. Statistically significant differences were found in the level of CRP in both groups with sepsis compared to the corresponding groups without sepsis ($p_{1-3} < 0.001$, $p_{2-4} < 0.001$), the level of CRP depending on the outcome (recovery/death) in both study designs ($p < 0.05$), and the dynamics of CRP when comparing groups with sepsis. When assessing the diagnostic significance of CRP, AUC = 0.862 ± 0.029 with 95 % CI: 0.806–0.918, sensitivity (Se) was 85.7 % and specificity (Sp) was 69.7 %. When predicting 10-day mortality, AUC = 0.756 ± 0.069 with 95 % CI: 0.621–0.892, Se was 57.9 % and Sp was 89.2 %, the model was statistically significant ($p < 0.001$) in both cases. As an available marker, CRP has good diagnostic value in the comprehensive sepsis diagnosis, in particular in hematological oncology patients.

Keywords: sepsis, oncohematology, C-reactive protein, dynamics, sensitivity, specificity
Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Naumova L. A., Yallyev M. B., Basarab V. A., Petrova N. V., Zinina E. E., Kolodyazhnaya M. A., Popova N. B. Diagnostic potential of C-reactive protein in sepsis in oncohematological patients. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2024;17(2):73–81. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-10.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис является основной причиной госпитализации в отделение интенсивной терапии и обусловливает высокий риск летального исхода. За последние годы тенденции к снижению смертности, связанной с сепсисом, не наблюдается, хотя во многих исследованиях отмечена потенциальная роль новых биомаркеров для улучшения стратификации риска у пациентов с сепсисом [1].

Сепсис определяется как опасная для жизни органная дисфункция, обусловленная нарушением регуляции ответной реакции организма на инфекцию [2, 3]. Диагноз инфекции у пациентов с подозрением на сепсис нередко трудно установить с достаточной степенью достоверности. Диагностика инфекции по-прежнему опирается на сочетание ее системных проявлений, симптомов органной дисфункции и микробиологической документации [2].

Биомаркеры могут предоставить дополнительную информацию о системных проявлениях инфекции (это так называемые биомаркеры реакции хозяина, к которым в частности относятся С-реактивный белок (СРБ) и прокальцитонин (ПКТ)), развитии органной дисфункции (например, биомаркеры повреждения почек) и микробиологической документации (специфичные для патогена биомаркеры). Биомаркеры также делят: на прогностические, или определяющее течение заболевания и его исход независимо от проводимого лечения (стандартной терапии); предсказывающие (predictive factors), или помогающие выделить подгруппу больных с более или менее значимым ответом на определенное лечебное воздействие; тераностические, одновременно решающие задачу ранней диагностики и оказывающие терапевтическое воздействие. Многие маркеры могут быть одновременно и прогностическими (prognostic), и предсказывающими (predictive). Прогнозирование также относится к способности биомаркера предсказывать возникновение сепсиса до его клинического подозрения (досимптомного) и определять ответ на терапию. При этом более информативна кинетика маркера, чем его количественное значение. Полезный биомаркер для оценки ответа на терапию должен снижаться или возвращаться к исходному уровню при успешной терапии и оставаться повышенным или увеличиваться, если сепсис невосприимчив к лечению. Для оценки клинического течения биомаркер должен демонстрировать большую амплитуду колебаний и не проявлять признаков «истощения» или «усталости» при длительных эпизодах сепсиса [4].

В этом аспекте СРБ – доступный клинический маркер, характеризующийся широким спектром патофизиологических эффектов [5]. Открытый в 1930 г., СРБ представляет собой неспецифический белок острой фазы, уровень которого может увеличиваться в 10 000 раз при острой реакции на тяжелую инфекцию или тяжелое повреждение тканей. Активируя цитотоксические каскады, СРБ участвует в процессе удаления микроорганизмов и некротизированной ткани. В повседневной клинической практике уро-

вень СРБ является диагностическим инструментом инфекции, маркером тяжести заболевания (например, у пациентов с кардиогенным шоком повышение СРБ указывает на увеличение краткосрочной смертности), а также позволяет оценивать ответ на проводимую антибактериальную терапию [1, 6].

Средний уровень СРБ у здорового человека составляет около 0,8 мг/мл, но может значительно варьировать в зависимости от возраста, пола, уровня липидов крови, артериального давления, уровня гормонов (в частности эстрогенов), курения, а также отдельных полиморфизмов в гене СРБ, который находится в 1q23.2 на длинном плече хромосомы 1 [6].

Тонкость реагирования уровня СРБ и необходимость учета малейших его отклонений в диагностике инфекционного процесса и развитии воспаления подтверждаются данными о корреляции уровня бактериальных липополисахаридов (ЛПС) и СРБ. Минимальная обнаруживаемая концентрация бактериальных ЛПС в крови больных составляет 100 пг/мл, соответствующее ей пороговое значение СРБ – 10 мкг/мл, то есть разница между концентрациями этих двух маркеров в клиническом анализе составляет более трех порядков, что делает их обнаружение в одном образце очень сложным, но именно одновременное обнаружение нескольких маркеров разного порядка может иметь большое значение для диагностики и классификации сепсиса. В настоящее время уже существуют мультибиомаркерные электрохимические сенсоры, позволяющие в том числе проводить и типирование возбудителя по Граму. Регистрация отклонения уровня СРБ на 0,05 мкг/мл уже имеет клиническое значение [3].

Цель – анализ динамики, диагностической и прогностической значимости С-реактивного белка при сепсисе у онкогематологических больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен сравнительный анализ результатов клинического обследования и наблюдения 30 пациентов (17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 49 до 68 лет) с лимфопролиферативными заболеваниями – лимфомами (10) и миеломной болезнью (20), находившихся на лечении в гематологическом отделении и отделении анестезиологии и реанимации БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» в 2021–2023 гг. Исследование проводилось в двух дизайнах, при первом все наблюдения разделены на четыре группы: первую и третью группы составили пациенты, получавшие курс цитостатической терапии (ЦСТ) с осложнением и без осложнения сепсисом соответственно, вторую и четвертую группы – больные с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) после ЦСТ также с осложнением и без осложнения сепсисом; при втором дизайне все пациенты с осложнением сепсисом вошли в первую (n = 15), без осложнения – во вторую группу (n = 15). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту больных. При сопоставимости частоты сопутствующей патологии, в частности заболеваний сердечно-сосудистой системы, группы с сепсисом отличали более выраженные стадии заболевания. Так, только в этих группах были пациенты с хронической сердечной недостаточностью. Также только у больных этих групп имел место сахарный диабет (по одному случаю в группе).

Практически у всех пациентов имело место сосуществование целого ряда осложнений, сходство которых определялось общностью основного заболевания, проводимой цитостатической и антибактериальной терапии. Вместе с тем, отмечены и некоторые особенности, в частности, нарушений в системе гемостаза в группах с сепсисом и соответствующих им группах сравнения. Так, у пациентов 1-й группы в сравнении с 3-й группой имели место вторичная коагулопатия и тромбоз легочной артерии, выше была частота анемий различного генеза, но у больных с ауто-ТГСК нарушения в системе гемостаза отмечены в обеих группах (в частности, тромбоз легочной артерии имел место в одном случае 4-й группы), что может быть связано с характером химиотерапии (подавление всех ростков костного мозга перед трансплантацией) в этих группах и эффектами самого трансплантата.

Среди пациентов с сепсисом положительные посевы крови получены в 11 (73,33 %) случаях – в трех случаях в первой и восьми случаях во второй группе. В структуре микробной флоры преобладал (7 случаев) *Staphylococcus epidermidis*. Развитие септического шока имело место у троих пациентов первой и одного пациента второй группы, развитие органной дисфункции (включая пациентов с септическим шоком) – у 5 человек первой и троих больных второй группы, среди этих 8 пациентов в 4 случаях (по два в каждой из этих групп) имел место летальный исход.

Всем пациентам в динамике проводились исследования клинических и биохимических анализов крови, а также все необходимые инструментальные исследования (ЭКГ, УЗИ, рентгенологические методы исследования и др.). В настоящем исследовании анализировались значения СРБ у пациентов исследуемых групп при поступлении; в день его первого виража, который в первой группе, по сути, совпадает с днем установления диагноза сепсиса, а во второй был днем проведения ауто-ТГСК; а также уровни СРБ на следующий день и в последующие 3, 5, 7, 9-й дни течения сепсиса в двух первых группах и в эти же дни после первого виража в группах сравнения.

По принципу формирования групп исследование ретроспективное. Критерием включения больных в исследование было наличие у них лимфопролиферативного заболевания (лимфома или миеломная болезнь) и проведения ЦСТ (во всех группах), в том числе с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у больных 2 и 4-й групп, а также развитием осложнения сепсисом (1 и 2-я группы) или его отсутствием (3 и 4-я группы). Критериями сепсиса в исследовании были положительные результаты бактериологического исследования крови, повышение маркеров системного воспаления (СРБ, прокальцитонин) и маркеров органной дисфункции (увеличение показателя последовательной органной недостаточности (SOFA) от 2 и более баллов) в сочетании с клиническими проявлениями заболевания. Септический шок определялся как стойкая гипотония, сохраняющаяся несмотря на адекватную инфузионную терапию с использованием вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления (САД) ≥ 65 мм рт. ст. и повышение уровня лактата

≥ 2 ммоль/л [1]. Критерием исключения для всех групп было наличие подтвержденной коронавирусной или ВИЧ-инфекции. От всех больных получено добровольное информированное согласие на использование в работе результатов их обследования в клинике, а также разрешение этического комитета БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет» (протокол от 29.03.2023 № 34).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.5 (ООО «Статтех», Россия). После автоматической проверки типа распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка непараметрические количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей, параметрические – с помощью средней (M) и стандартной девиации (SD); сравнение двух групп выполнялось соответственно с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни или t-критерия Стьюдента/t-критерия Уэлча. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых (AUC). Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена (который определяется как максимальная разница между долей истинно положительных результатов и долей ложноотрицательных результатов – чем больше это различие, тем лучше диагностический алгоритм).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке уровня СРБ в группах с сепсисом и соответствующих им группах сравнения выявлены статистически значимые различия при обоих дизайнах исследования (табл. 1).

Уровень СРБ также статистически значимо отличался у пациентов с летальным исходом в сравнении с выздоровевшими при обоих дизайнах исследования. Так, при первом дизайне внутри первой группы: при выздоровлении значения СРБ – $Me_{выздд}$ = 53,45; Q_{25} = 23,23; Q_{75} = 85,65; при летальных исходах – $Me_{лет}$ = 112,80; Q_{25} = 86,45; Q_{75} = 187,50, p = 0,005; внутри второй группы: при выздоровлении – $Me_{выздд}$ = 56,40; Q_{25} = 23,85; Q_{75} = 96,00; в случаях с летальным исходом – $Me_{лет}$ = 214,05; Q_{25} = 42,03; Q_{75} = 350,45, p_2 = 0,028. При втором дизайне медианные значения СРБ в первой группе (сепсис+) составили – $Me_{выздд}$ = 56,00; Q_{25} = 23,50; Q_{75} = 95,60 и $Me_{лет}$ = 122,00; Q_{25} = 81,50; Q_{75} = 277,50), p < 0,001.

Таблица 1

Сравнительная характеристика уровня С-реактивного белка при наличии и отсутствии осложнения сепсисом, Me (Q_{25}; Q_{75})

Дизайн 1					
Маркер	**1-я группа (ЦСТ, сепсис+) n = 5**	**2-я группа (ЦСТ + ауто-ТГСК, сепсис+) n = 10**	**3-я группа (ЦСТ, сепсис-) n = 3**	**4-я группа (ЦСТ + ауто-ТГСК, сепсис-) n = 12**	**p**
СРБ	77,70 (28,1–107,8)	65,10 (23,85–101,80)	8,1 (3,93; 27,02)	9,3 (2,55; 23,95)	p_{1-3} < 0,001, p_{2-4} < 0,001
Дизайн 2					
	1-я группа (сепсис+) n = 15		**2-я группа (сепсис-) n = 15**		
СРБ	71,70 (23,93–104,20)		8,80 (2,80; 24,00)		p < 0,001

Примечание: составлено авторами.

Таким образом, уровень СРБ при сепсисе статистически значимо выше, чем у пациентов без сепсиса.

При сравнении групп с сепсисом между собой медианный уровень СРБ не различался (p = 0,660). Вместе с тем, в обеих группах с сепсисом (первый дизайн исследования) динамика уровня СРБ разная (табл. 2), что теоретически определяется очень многими факторами (пол, характер сопутствующей патологии и целым рядом других) и подтверждает представление о том, что клинический фенотип болезни и ее исход зависят прежде всего от особенностей реагирования макроорганизма и, вероятно, особенностей возбудителя, в частности его факторов вирулентности [7].

Таблица 2

Динамика значений СРБ в группах с сепсисом по анализируемым дням, Me (Q_{25}; Q_{75})

Дни наблюдения	1-я группа (ЦСТ, сепсис+) n = 5	2-я группа (ЦСТ+ауто-ТГСК, сепсис+) n = 10	p
При поступлении	27,90 (25,60–38,80)	2,10 (1,85–2,98)	0,002
Первый вираж уровня СРБ	M ± SD = 85,80 ± 15,97 95 % ДИ = 65,97–105,63	M ± SD = 15,07 ± 8,41 95 % ДИ = 9,05–21,09	< 0,001*
Второй день течения сепсиса	160,74 ± 86,47 95 % ДИ = 53,37–268,11	85,16 ± 67,94 95 % ДИ = 32,93–137,38	0,094*
Третий день течения сепсиса	102,40 (85,00–107,80)	82,15 (55,70–108,30)	0,540
Пятый день течения сепсиса	38,75 (20,80–60,22)	87,35 (65,22–96,20)	0,034

Окончание табл. 2

Дни наблюдения	1-я группа (ЦСТ, сепсис+) n = 5	2-я группа (ЦСТ+ауто-ТГСК, сепсис+) n = 10	p
Седьмой день течения сепсиса	M ± SD = 21,10 ± 8,32 95 % ДИ = 0,43–41,77	M ± SD = 98,28 ± 73,47 95 % ДИ = 45,72–150,84	0,009#
Девятый день течения сепсиса	14,40 (13,70–29,75)	61,20 (21,80–152,93)	0,310

Примечание: * – используемый метод: t-критерий Стьюдента, # – используемый метод: t-критерий Уэлча. Составлено авторами.

При госпитализации в гематологическое отделение (табл. 2) у всех больных 1-й группы (у которых в последующем развивается сепсис) уровень СРБ уже был значительно повышен (от 8,4 до 77,7 мкг/мл). Столь высокие значения СРБ свидетельствуют о высокой активности воспалительного процесса (синтез СРБ инициируется нарастанием концентрации в крови преимущественно IL-6, IL-1, фактора некроза опухоли-альфа) [8], обусловленной, вероятно, как характером сопутствующей патологии (заболевания сердечно-сосудистого континуума), ассоциирующейся с субклинически текущим хроническим воспалением, маркером которого как раз и может быть повышение уровня СРБ [9], так и широким спектром осложнений основного заболевания и проводимой терапии. Первый вираж СРБ (в 2–9 раз) у пациентов 1-й группы происходит в интервале с третьего по десятый день госпитализациии, совпадает с повышением температуры, отрицательной динамикой в клинической картине и ассоциируется с резким повышением целого ряда биомаркеров (АСТ, АЛТ, ЛДГ, креатинин, мочевина), отражающих нарастание активности воспаления, клеточных повреждений и проявлений органной дисфункции (симптомы органной дисфункции у всех больных 1-й группы, в двух случаях – септический шок). Повышение уровня СРБ ассоциируется с повышением у этих же больных уровня ПКТ, который только в одном случае остается в пределах нормы. В этот период у больных осуществляется забор крови для бактериологического исследования (в трех случаях получен положительный результат) и выставляется диагноз сепсиса. При последующих двух определениях уровня СРБ, вероятно, в ответ на назначенную/измененную антибактериальную терапию у троих пациентов отмечается снижение уровня СРБ (в 3–6 раз), в случаях с последующим с летальным исходом снижения практически не наблюдается (снижение в 1,2 и 1,3 раза).

При госпитализации у больных 2-й группы повышение уровня СРБ имело место только в двух случаях (до 6,2; 7,5 мкг/мл) с последующей нормализацией в день проведения ауто-ТГСК и, напротив, у троих – повышение в этот день (7,1; 11,8; 9,7). Различие исходного уровня СРБ у пациентов первой и второй групп (первый дизайн) можно связать с тем, что отсутствие сопутствующего воспаления является одним из требований проведения ауто-ТГСК, отсюда – отбор и подготовка больных к пересадке. В последующем наблюдаются сходные тенденции в динамике уровня СРБ, но во второй группе без столь выраженной тенденции к снижению как в первой. Вместе с тем, летальность в первые десять дней сепсиса в первой группе составляет 40 %, во второй – в 2 раза меньше (20 %).

Наблюдаемая динамика СРБ еще раз показывает, что важна именно индивидуальная оценка изменений уровня маркера в сочетании с клинической картиной заболевания.

Особенности динамики СРБ и течения сепсиса у пациентов второй группы в определенной степени могут объясняться не только исходно нормальным уровнем СРБ, но и в определенной степени могут быть связаны с эффектами ЦСТ (миелосупрессия) и трансплантируемых CD34+ стволовых гемопоэтических клеток. В ряде работ показано, что гемопоэтические стволовые клетки (CD34+), используемые в терапии у пациентов, проходящих лучевую или химиотерапию, обладают выраженным регенераторным потенциалом не только в отношении кроветворной системы. На животных моделях ответа на ишемию показана выраженная терапевтическая эффективность CD34+ стволовых гемопоэтических клеток, связанная с ангиогенезом. В настоящее время проходит этап изучения потенциальной роли CD34+ клеток в лечении как миокардиальной, так и периферической ишемии. Показано, что CD34+ клетки безопасны и хорошо переносятся на моделях острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и стенокардии. В нескольких работах показана потенциальная польза терапии CD34+ клетками также у пациентов с коронарными микрососудистыми заболеваниями [10].

При ремоделировании сердца при различных патологических процессах CD34+ в основном обусловливают рекрутирование мезенхимальных, эндотелиальных клеток и моноцитов/макрофагов [11], то есть могут влиять на различные клеточные линии, что не исключает их позитивного эффекта и у наблюдаемой нами группы онкогематологических больных с сепсисом. В настоящее время установлено, что терапия, в частности мезенхимальными стволовыми клетками (МСК), оказывает благоприятное воздействие на экспериментальные модели сепсиса, МСК регулируют системный воспалительный ответ и иммунологические повреждения, вызванные сепсисом, уменьшают колебания температуры тела, уровни биохимических маркеров и большинства цитокинов в сыворотке крови, значительно уменьшают повреждение органов и снижают уровень смертности, оказывая регуляторное воздействие на про- и противовоспалительные цитокины; хотя пока не понятна оптимальная терапевтическая доза МСК [12–14].

Представленный далее анализ ROC-кривой позволяет оценить чувствительность и специфичность уровня СРБ при прогнозировании осложнения сепсисом и летального исхода при его развитии.

При анализе ROC-кривой: площадь под ROC-кривой (AUC) для прогнозирования осложнения сепсисом по уровню СРБ при сравнении 1 и 2-й группы (второй дизайн) составила 0,862 ± 0,029 с 95 % ДИ: 0,806–0,918. Полученная модель была статистически

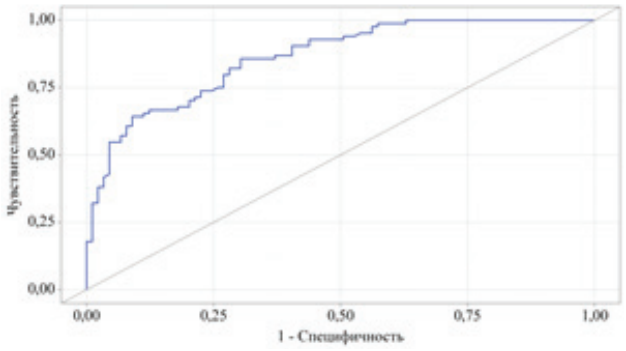
значимой (p < 0,001). Показатель AUC может варьировать от 0 до 1, при этом более высокие значения указывают на лучший результат (рисунок).

Пороговое значение СРБ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена (представляющего собой разницу между долей истинно положительных и долей ложноположительных результатов – чем больше это различие, тем лучше работает диагностический алгоритм), составило 18,30 мг/л, сепсис прогнозируется при значении СРБ выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7 и 69,7 % соответственно, при уровне СРБ 24,00 мг/л специфичность увеличивается до 74,7 % (чувствительность – 74,6 %).

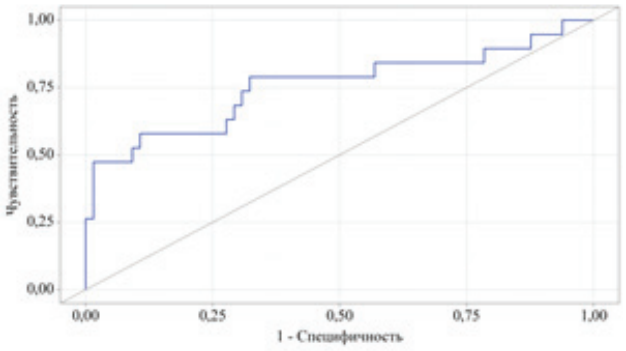
Интересно, что при прогнозировании осложнения сепсисом в первом дизайне при сравнении первой и третьей, а также второй и четвертой группы получены сходные результаты (рисунок): в первом случае площадь AUC = 0,849 ± 0,061 с 95 % ДИ: 0,729–0,968, во втором – AUC = 0,859 ± 0,034 с 95 % ДИ: 0,792–0,926, в обоих случаях полученные модели статистически значимы (p < 0,001). При сравнении первой и третьей группы сепсис прогнозируется при значении СРБ равном и выше 23,20 мг/л, чувствительность и специфичность модели – 84,0 и 71,4 % соответственно, при сравнении второй и четвертой группы сепсис прогнозируется при значении СРБ равном и выше 18,300 мг/л, чувствительность и специфичность модели – 86,4 и 69,3 % соответственно (рисунок). Оценка чувствительности и специфичности СРБ как маркера бактериальной инфекции, по данным других авторов, колеблется соответственно в диапазоне 68–92 % и 40–67 % [15].

Таким образом, точность СРБ в диагностике сепсиса, по сути, в трех моделях в нашем исследовании даже несколько выше, чем в соответствующих работах других авторов. В частности, в метаанализе, включавшем 9 исследований и 1 368 пациентов, было показано, что СРБ имеет умеренную точность диагностики сепсиса – AUC = 0,73, тогда как диагностическая точность ПКТ была выше – AUC = 0,85 [1], в нашей работе во всех трех измерениях AUC > 0,8. По данным [16], AUC > 0,8 была установлена только для трех биомаркеров – интер-альфа-ингибирующих белков, CD64 и IL-6.

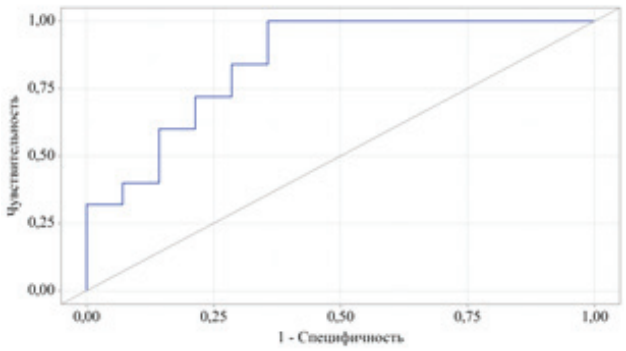
Площадь под ROC-кривой при прогнозировании 10-дневной летальности при сепсисе при втором дизайне исследования (рисунок) составила 0,756 ± 0,069 с 95 % ДИ: 0,621– 0,892, полученная модель статистически значима (p < 0,001). Пороговое значение СРБ при прогнозировании летального исхода при сепсисе равно и выше 112,800 мг/л, чувствительность и специфичность модели – 57,9 и 89,2 % соответственно. В целом необходимо помнить, что диагностический тест (значение показателя) с высокой чувствительностью полезен для исключения заболевания, тогда как тест с высокой специфичностью ценен для подтверждения наличия заболевания. В ряде работ AUC для прогнозирования смертности более 0,8 составила только для проадреномедуллина, при этом отмечены высокая специфичность и чувствительность – 92 и 75 % соответственно [16].



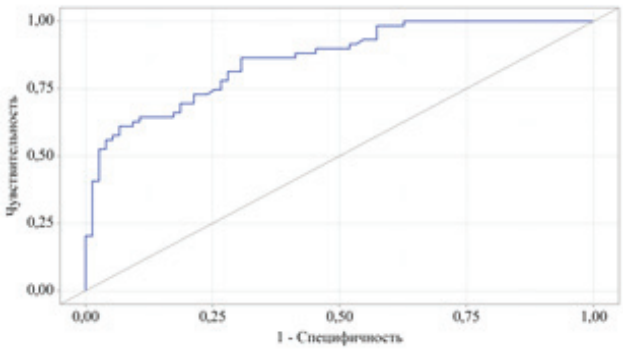
а) ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности сепсиса от уровня СРБ (при втором дизайне исследования)



б) ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от уровня СРБ (при втором дизайне исследования)



в) ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности сепсиса от уровня СРБ (при сравнении 1 и 3-й группы в первом дизайне)



г) ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности сепсиса от уровня СРБ (при сравнении 2 и 4-й группы в первом дизайне)

Рисунок. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности сепсиса и летального исхода от уровня СРБ

Примечание: составлено авторами.

В целом пациенты с сепсисом представляют собой очень неоднородную популяцию, и на результаты исследования может влиять огромное количество факторов – возраст, органная дисфункция, тип инфекции, сопутствующие заболевания. При этом количество пациентов, включенных в исследование, не является единственным фактором, который следует учитывать при оценке потенциальной роли биомаркера сепсиса. Интересно, что ни одно из крупных многоцентровых исследований не смогло сделать выводы об изучаемых биомаркерах, которые могли бы повлиять на клиническую практику [16].

Вместе с тем, в работах последних лет СРБ и ПКТ рассматриваются как наиболее широко используемые и изученные маркеры. Оба кратковременно увеличиваются при сепсисе, но достаточно долго, чтобы их можно было обнаружить, и отражают реакцию макроорганизма в реальном времени. Хотя нередко ПКТ считается эффективнее СРБ, он не является окончательным тестом для диагностики сепсиса, поскольку уровни ПКТ могут быть повышены и при других состояниях [16]. Так, [17], ссылаясь на 18 исследований, включающих более 2 000 пациентов, отмечает, что по уровню ПКТ нельзя дифференцировать сепсис от других состояний, сопровождающихся синдромом системной воспалительной реакции. В некоторых сообщениях указывается на меньшую чувствительность ПКТ при грамположительной бактериемии. При сравнении уровней ПКТ и СРБ в плазме крови в зависимости от вида возбудителя и состояния пациентов по шкале последовательной оценки органной недостаточности (SOFA) показано, что уровни ПКТ ниже при грамположительной бактериемии, в частности при бактериемии, обусловленной *Staphylococcus epidermidis* [18].

СРБ и ПКТ более полезны для исключения сепсиса, чем его диагностики, а также оба маркера полезны для оценки индивидуальной реакции пациента на антибактериальную терапию, в частности наличие/отсутствие изменений уровня СРБ в течение 48 часов после начала антибактериальной терапии могут помочь в оценке ответа на нее [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, уровень СРБ у онкогематологических больных статистически значимо отличается при осложнении сепсисом и его отсутствии, а также различается среди больных с сепсисом, у которых процесс завершился излечением или летальным исходом. Различия кинетики СРБ в группах с сепсисом свидетельствуют об ее индивидуальном характере – зависимости от исходного уровня СРБ, характера основного заболевания, сопутствующих заболеваний и осложнений, а также проводимой терапии, что отражает пример группы с ауто-ТГСК. Большую ценность именно динамики биомаркеров, чем их отдельных значений отмечают и другие авторы [4].

СРБ как чрезвычайно чувствительный маркер системного воспаления и повреждения тканей остается одним из наиболее востребованных тестов в клинической практике, так как уровень СРБ дает полезную информацию при широком спектре заболеваний, включая сепсис; его определение доступно всем клиническим лабораториям; значения полученных результатов не зависят от приема пищи, времени суток, исследования маркера в свежих или хранящихся замороженных образцах m [8].

Большое значение приобретает в настоящее время концепция «динамики, или скорости СРБ (CRPv)», основанная на серийных измерениях белка. Основная идея, лежащая в основе этой концепции, заключается в том, что одно измерение, особенно у пациентов с низким уровнем СРБ при поступлении, может ввести врачей в заблуждение, что приведет к неправильному исключению бактериальной инфекции. Знание динамики СРБ может иметь большое значение как на диагностическом этапе (или этапе диагностической гипотезы), так и в динамике лечения [8].

При этом назначение антибиотиков тяжелобольным пациентам с подозрением на сепсис не зависит от уровня биомаркеров, но этот показатель необходимо пересматривать ежедневно. Оптимальная продолжительность антибактериальной терапии определяется клиническим течением заболевания (ни уровень СРБ, ни уровень ПКТ не используют для принятия решения о начале антибактериальной терапии), течением органной дисфункции (с оценкой SOFA), кинетикой биомаркеров. Пороговые значения как СРБ, так и ПКТ используются только в качестве ориентировочных. Эти рекомендации не применимы к пациентам с ослабленным иммунитетом или к пациентам с инфекциями, требующими длительной антибактериальной терапии, такими, например, как эндокардит или остеомиелит [4].

Безусловно, у нас пока небольшая группа наблюдений, но в отличие от многих исследований в нашей работе проводится сопоставление с группами сравнения, в которых нет сепсиса, и получаемые уже сейчас тенденции в поведении и СРБ, и ряда других маркеров представляют интерес для продолжения исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с данной рукописью.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Schupp T., Weidner K., Rusnak J. et al. C-reactive protein and procalcitonin during course of sepsis and septic shock // Irish Journal of Medical Science. 2024. Vol. 193, no. 1. P. 457–468. DOI 10.1007/s11845-023-03385-8.

REFERENCES

1. Schupp T., Weidner K., Rusnak J. et al. C-reactive protein and procalcitonin during course of sepsis and septic shock. *Irish Journal of Medical Science*. 2024;193(1):457–468. DOI 10.1007/s11845-023-03385-8.

2. Póvoa P., Coelho L. Which biomarkers can be used as diagnostic tools for infection in suspected sepsis? // Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2021. Vol. 42, no. 5. P. 662–671. DOI 10.1055/s-0041-1735148.
3. 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 // Biosensors & Bioelectronics. 2024. Vol. 243. P. 115772. DOI 10.1016/j.bios.2023.115772.
4. Póvoa P., Coelho L., Dal-Pizzol F. et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: Guide to clinicians // Intensive Care Medicine. 2023. Vol. 49, no. 2. P. 142–153. DOI 10.1007/s00134-022-06956-y.
5. 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.
6. Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection // Frontiers in Immunology. 2018. Vol. 9. P. 754. DOI 10.3389/fimmu.2018.00754.
7. Salomão R., Ferreira B. L., Salomão M. C. et al. Sepsis: Evolving concepts and challenges // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2019. Vol. 52, no. 4. P. e8595. DOI 10.1590/1414-431X20198595.
8. Plebani M. Why C-reactive protein is one of the most requested tests in clinical laboratories? // Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 2023. Vol. 61, no. 9. P. 1540–1545. DOI 10.1515/cclm-2023-0086.
9. Puspitasari Y. M., Ministrini S., Schwarz L. et al. Modern concepts in cardiovascular disease: Inflamm-aging // Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2022. Vol. 10. P. 882211. DOI 10.3389/fcell.2022.882211.
10. Prasad M., Corban M. T., Henry T. D. et al. Promise of autologous CD34+ stem/progenitor cell therapy for treatment of cardiovascular disease // Cardiovascular Research. 2020. Vol. 116, no. 8. P. 1424–1433. DOI 10.1093/cvr/cvaa027.
11. Xie J., Jiang L., Wang J. et al. Multilineage contribution of CD34+ cells in cardiac remodeling after ischemia/reperfusion injury // Basic Research in Cardiology. 2023. Vol. 118, no. 1. P. 17. DOI 10.1007/s00395-023-00981-8.
12. Ou H., Zhao S., Peng Y. et al. Comparison of bone marrow tissue- and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in the treatment of sepsis in a murine model of lipopolysaccharide-induced sepsis // Molecular Medical Reports. 2016. Vol. 14, no. 4. P. 3862–3870. DOI 10.3892/mmr.2016.5694.
13. Sun X. Y., Ding X. F., Liang H. Y. et al. Efficacy of mesenchymal stem cell therapy for sepsis: A meta-analysis of preclinical studies // Stem Cell Research & Therapy. 2020. Vol. 11. P. 214. DOI 10.1186/s13287-020-01730-7.
14. Ge L., Zhao J., Deng H. et al. Effect of bone marrow mesenchymal stromal cell therapies in rodent models of sepsis: A meta-analysis // Frontiers in Immunology. 2022. Vol. 12. P. 792098. DOI 10.3389/fimmu.2021.792098.
15. Huang C., Chen J., Zhan X. et al. Clinical value of laboratory biomarkers for the diagnosis and early identification of culture-positive sepsis in neonates // Journal of Inflammation Research. 2023. Vol. 16. P. 5111–5124. DOI 10.2147/JIR.S419221.
16. Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M. et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal // Critical Care (London, England). 2020. Vol. 24, no. 1. P. 287. DOI 10.1186/s13054-020-02993-5.
17. Tang B. M., Eslick G. D., Craig J. C. et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis // The Lancet. Infectious Diseases. 2007. Vol. 7, no. 3. P. 210–217. DOI 10.1016/S1473-3099(07)70052-X.

2. Póvoa P., Coelho L. Which biomarkers can be used as diagnostic tools for infection in suspected sepsis? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2021;42(5):662–671. DOI 10.1055/s-0041-1735148.
3. 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. *Biosensors & Bioelectronics*. 2024;243:115772. DOI 10.1016/j.bios.2023.115772.
4. Póvoa P., Coelho L., Dal-Pizzol F. et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: Guide to clinicians. *Intensive Care Medicine*. 2023;49(2):142–153. DOI 10.1007/s00134-022-06956-y.
5. 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. (In Russ.).
6. Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:754. DOI 10.3389/fimmu.2018.00754.
7. Salomão R., Ferreira B. L., Salomão M. C. et al. Sepsis: Evolving concepts and challenges. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2019;52(4):e8595. DOI 10.1590/1414-431X 20198595.
8. Plebani M. Why C-reactive protein is one of the most requested tests in clinical laboratories? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2023;61(9):1540–1545. DOI 10.1515/cclm-2023-0086.
9. Puspitasari Y. M., Ministrini S., Schwarz L. et al. Modern concepts in cardiovascular disease: Inflamm-aging. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2022;10:882211. DOI 10.3389/fcell. 2022.882211.
10. Prasad M., Corban M. T., Henry T. D. et al. Promise of autologous CD34+ stem/progenitor cell therapy for treatment of cardiovascular disease. *Cardiovascular Research*. 2020;116(8):1424–1433. DOI 10.1093/cvr/cvaa027.
11. Xie J., Jiang L., Wang J. et al. Multilineage contribution of CD34+ cells in cardiac remodeling after ischemia/reperfusion injury. *Basic Research in Cardiology*. 2023;118(1):17. DOI 10.1007/s00395-023-00981-8.
12. Ou H., Zhao S., Peng Y. et al. Comparison of bone marrow tissue- and adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in the treatment of sepsis in a murine model of lipopolysaccharide-induced sepsis. *Molecular Medical Reports*. 2016;14(4):3862–3870. DOI 10.3892/mmr.2016.5694.
13. Sun X. Y., Ding X. F., Liang H. Y. et al. Efficacy of mesenchymal stem cell therapy for sepsis: A meta-analysis of preclinical studies. *Stem Cell Research & Therapy*. 2020;11:214. DOI 10.1186/s13287-020-01730-7.
14. Ge L., Zhao J., Deng H. et al. Effect of bone marrow mesenchymal stromal cell therapies in rodent models of sepsis: A meta-analysis. *Frontiers in Immunology*. 2022;12:792098. DOI 10.3389/fimmu.2021.792098.
15. Huang C., Chen J., Zhan X. et al. Clinical value of laboratory biomarkers for the diagnosis and early identification of culture-positive sepsis in neonates. *Journal of Inflammation Research*. 2023;16:5111–5124. DOI 10.2147/JIR.S419221.
16. Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M. et al. Biomarkers of sepsis: Time for a reappraisal. *Critical Care (London, England)*. 2020;24(1):287. DOI 10.1186/s13054-020-02993-5.
17. Tang B. M., Eslick G. D., Craig J. C. et al. Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2007;7(3):210–217. DOI 10.1016/S1473-3099(07)70052-X.

18. Koizumi Y., Sakanashi D., Ohno T. et al. Plasma procalcitonin levels remain low at the onset of gram-positive bacteremia regardless of severity or the presence of shock: A retrospective analysis of patients with detailed clinical characteristics // Journal of Microbiology, Immunology, and Infection. 2021. Vol. 54, no. 6. P. 1028–1037. DOI 10.1016/j.jmii.2020.08.015.

18. Koizumi Y., Sakanashi D., Ohno T. et al. Plasma procalcitonin levels remain low at the onset of gram-positive bacteremia regardless of severity or the presence of shock: A retrospective analysis of patients with detailed clinical characteristics. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2021;54(6):1028–1037. DOI 10.1016/j.jmii.2020.08.015.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
Л. А. Наумова – доктор медицинских наук, профессор.
М. Б. Яллыев – аспирант, врач – анестезиолог-реаниматолог.
В. А. Басараб – студент.
Н. В. Петрова – студент.
Е. Е. Зинина – заведующая отделением «Центр медицинский гематологический», врач-гематолог.
М. А. Колодяжная – врач-гематолог.
Н. Б. Попова – врач-гематолог.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
L. A. Naumova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.
M. B. Yallyev – Postgraduate, Anesthesiologist-Resuscitator.
V. A. Basarab – Student.
N. V. Petrova – Student.
E. E. Zinina – Head of the Department of Medical Hematology Center, Hematologist.
M. A. Kolodyazhnaya – Hematologist.
N. B. Popova – Hematologist.

Научная статья
УДК 616.839
DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-11

(cc) BY

РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Алексей Евгеньевич Ким[1]✉, Евгений Борисович Шустов[2], Василий Николаевич Цыган[3], Алексей Викторович Лемещенко[4], Ирина Вячеславовна Борисова[5]

[1, 3, 4, 5]Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия
[2]Научно-клинический центр токсикологии имени академика С. Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия
[1]alexpann@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-4591-2997
[2]shustov-msk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5895-688X
[3]vn-t@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1199-0911
[4]lav_1981@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6786-2332
[5]borisova_iv@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-5360-1233

Аннотация. Цель – оценить вклад реактивности вегетативной нервной системы в полирезистентность организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды. Гипоксия создавалась путем подъема добровольцев в барокамере на высоту 4 500 м, гипертермия – воздействием нагревающего микроклимата (+40°, влажность 60–70 %). Для оценки особенностей вегетативной регуляции использовалась методика спектрального анализа ритма сердца при 5-минутной непрерывной регистрации ЭКГ. Выявлены закономерные изменения частот и амплитуд ведущих пиков Фурье-анализа вариативности сердечного ритма, свидетельствующих о резкой активации в неблагоприятных условиях внешней среды активности диэнцефальных центров вегетативной регуляции и эндокринных периферических влияний. Активность центров парасимпатической регуляции или ослаблялась, или не проявляла существенной динамики. Выявлены корреляционные связи изменений параметров спектрального анализа ритма сердца с основными показателями состояния ЦНС, гемодинамики и легочной вентиляции у здоровых добровольцев при воздействии гипоксии или гипертермии, что позволяет рассматривать реактивность вегетативной регуляции в качестве модифицирующего фактора резистентности организма к экстремальным воздействиям.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, гипертермия, гипоксия, полирезистентность, спектральный анализ ритма сердца, реактивность, экстремальные воздействия

Шифр специальности: 3.3.3. Патологическая физиология.

Для цитирования: Ким А. Е., Шустов Е. Б., Цыган В. Н., Лемещенко А. В., Борисова И. В. Реактивность вегетативной нервной системы при неблагоприятных воздействиях // Вестник СурГУ. Медицина. 2024. Т. 17, № 2. С. 82–88. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-11.

Original article

REACTIVITY OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM UNDER ADVERSE EFFECTS

Aleksey E. Kim[1]✉, Evgeniy B. Shustov[2], Vasily N. Tsygan[3], Aleksey V. Lemeschenko[4], Irina V. Borisova[5]

[1, 3, 4, 5]Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia
[2]Golikov Research Clinical Center of Toxicology under the Federal Medical Biological Agency, Saint Petersburg, Russia
[1]alexpann@mail.ru✉, https://orcid.org/0000-0003-4591-2997
[2]shustov-msk@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5895-688X
[3]vn-t@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-1199-0911
[4]lav_1981@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6786-2332
[5]borisova_iv@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-5360-1233

Abstract. The study aims to determine how the reactivity of the autonomic nervous system contributes to the body's multidrug resistance to adverse environmental effects. Volunteers were subjected to hypoxia simulation in an altitude chamber at 4 500 m and hyperthermia simulation by being exposed to a heating microclimate (40°, humidity 60–70 %). A spectral analysis of heart rhythm was used during a 5-minute

continuous ECG recording to assess the characteristics of autonomic regulation. Regular changes in the frequencies and amplitudes of the leading peaks of the Fourier analysis of heart rate variability were revealed, indicating a rapid onset of the activity of the diencephalic centers of autonomic regulation and endocrine peripheral influences under adverse environmental conditions. The activity of parasympathetic regulation centers either was reduced or did not show significant dynamics. The study detected correlations between changes in the parameters of the spectral analysis of the heart rhythm and the main indicators of the state of the central nervous system, hemodynamics, and pulmonary ventilation in healthy volunteers exposed to hypoxia or hyperthermia. Thus, it is possible to consider the reactivity of autonomic regulation as a modifying factor in the body's resistance to extreme effects.

Keywords: autonomic regulation, hyperthermia, hypoxia, multidrug resistance, spectral analysis of heart rhythm, reactivity, extreme effects

Code: 3.3.3. Pathophysiology.

For citation: Kim A. E., Shustov E. B., Tsygan V. N., Lemeshchenko A. V., Borisova I. V. Reactivity of the autonomic nervous system under adverse effects. *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2024;17(2):82–88. DOI 10.35266/2949-3447-2024-2-11.

ВВЕДЕНИЕ

Активное промышленное освоение аридной и арктической зон, подводного мира и космического пространства повышает значимость научных исследований, связанных с прогнозированием и коррекцией переносимости лицами трудоспособного возраста комплекса неблагоприятных факторов внешней среды и производственных условий. Важно подчеркнуть, что в современном мире у работников, выполняющих задачи профессиональной деятельности, могут отмечаться особенности в состоянии здоровья, существенным образом не сказывающиеся на количественных и качественных характеристиках результатов труда в обычных условиях, но существенно влияющие на них в условиях неблагоприятных воздействий в силу формирующегося феномена взаимного отягощения [1]. В связи с этим особую значимость приобретает такая характеристика организма, как полирезистентность к экстремальным воздействиям, характеризующая повышенный уровень устойчивости к типовым стрессорам профессиональной деятельности, таким как предельно переносимая физическая нагрузка, боевой стресс, гипоксия, воздействие нагревающего или охлаждающего микроклимата, статокинетических и гравитационных нагрузок и др.

Необходимо отметить, что при решении рабочих задач по различным направлениям профессиональной деятельности отмечаются ситуации одновременного воздействия нескольких экстремальных факторов физической природы. Например, в условиях горно-пустынной местности – комплексное воздействие гипертермии и умеренной гипоксии [2], полярники в Антарктиде сталкиваются с одновременным воздействием гипотермии и умеренной гипоксии [3]. Воздействие высотной гипоксии и низких температур отмечается у военнослужащих горных спецподразделений, у альпинистов, особенно на высотах более 3 500 м над уровнем моря, при разгерметизации кабин самолетов во время полета. Кроме того, к «группе риска» относятся представители таких специальностей, как спасатели, работающие в условиях техногенных катастроф и стихийных бедствий в изолирующем снаряжении, у которых к воздействию гипертермии и измененной газовой среды добавляется гипоксии физической нагрузки и т. д. Важно отметить, что во всех случаях такого комплексного воздействия может развиваться синдром взаимного отягощения, существенно ухудшающий состояние и функциональные возможности человека.

На современном этапе развития науки актуальными задачами практической медицины труда становится комплексная оценка, прогнозирования и повышения полирезистентности организма человека. Эти задачи в течение многих лет решались в Военно-медицинской академии, сотрудниками которой был накоплен большой фактический материал, изложенный в различных монографиях, руководствах, научных статьях и докладах. Однако практически все они посвящены воздействию отдельных экстремальных факторов, что было обусловлено необходимостью решения конкретных прикладных задач, связанных с экстремальными воздействиями на человека, развитием авиакосмических, глубоководных, полярных работ, и являются продолжением работ в области физиологии экстремальных воздействий, начатых в конце 20-х гг. академиком Л. А. Орбели.

Как показали многочисленные исследования, переносимость специализированных проб (гипоксических, гипертермических, гипотермических, статокинетических, проб на перегрузки и др.) у практически здоровых добровольцев (к которым относятся, в том числе военнослужащие, спасатели, космонавты и акванавты) не может быть спрогнозирована по показателям фонового функционального состояния [4–7]. Вероятно, это может быть связано с тем, что у этого контингента лиц значения основных физиологических, психофизиологических, иммунологических и метаболических показателей находятся в диапазоне референсных значений, и в комфортных для организма условиях не являются предикторами активности компенсаторно-приспособительных и адаптационных реакций. Именно поэтому в ситуациях отбора лиц для последующей эффективной профессиональной деятельности возникает необходимость проведения таких проб.

К основным показателям, определяющим переносимость специальной пробы определенного экстремального воздействия, относятся две груп-

пы дескрипторов – базовых и модифицирующих. Базовые дескрипторы описывают выраженность ключевых для конкретного воздействия типовых патологических процессов, в наибольшей степени характеризующих состояние организма человека при соответствующем воздействии. К базовым дескрипторам относятся длительность переносимости пробы (объединяет темпы развития субъективной неблагоприятной симптоматики и способность воли человека к их преодолению), уровень сатурации крови (объединяет возможности кислородтранспортной системы организма и потока утилизации кислорода), температура ядра тела (объединяет реакции теплопродукции и тепловыведения, характеризует температурную стабильность метаболических процессов). Модифицирующие дескрипторы в основном учитывают компоненты функционального состояния, которые могут повлиять на базовые дескрипторы либо существенным образом вызывать резкое снижение уровня функционирования основных физиологических и метаболических систем организма, его самочувствия, состояния здоровья или характеристик профессиональной деятельности. К ним относятся баланс симпатической и парасимпатической иннервации, гиперреактивность функциональных систем, гипермобилизация функциональных резервов организма на дополнительно предъявляемую нагрузку, ортостатическая неустойчивость, заторможенность нервных процессов, уровень развития силовых показателей скелетных мышц.

Цель – оценка вклада реактивности вегетативной нервной системы в полирезистентность организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве метода количественной оценки характеристик вегетативной нервной системы был выбран спектральный анализ вариабельности ритма сердца, основанный на Фурье-преобразованиях ритмограммы, записанной по значениям RR-интервалов при длительной (не менее 5 минут) записи ЭКГ. Данный метод позволяет охарактеризовать особенности вегетативной регуляции значениями частот и амплитуд базовых пиков спектрограммы, характеризующих активность диэнцефальных центров, надпочечников, симпатических и парасимпатических структур по их вкладу в вариативность ритма сердца. Механизмы формирования и особенности интерпретации основных пиков в спектрограмме при анализе вариативности ритма сердца у здоровых людей и при различной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем к настоящему времени достаточно хорошо изучены [8–16].

Технически регистрация ЭКГ и проведение спектрального анализа вариативности кардиоритма в ходе исследования осуществлялось с использованием аппаратного комплекса «ВНС-Микро» (Нейрософт, Россия). Анализируемыми показателями были [17, 18] общая спектральная мощность (TP), нормированные и ненормированные значения спектральной мощности по диапазонам V-частот. О преобладании симпатических влияний над парасимпатическими судили по индексу LF|HF.

Спектральный анализ ритма сердца у здоровых добровольцев во время проведения пробы на переносимость неблагоприятных воздействий проводился при воздействии умеренной гипоксии и гипертермии. В условиях гипотермии из-за выраженной холодовой дрожи, отмечавшейся у всех добровольцев на пике гипотермии, проведение такого анализа было невозможным [19, 20].

Гипобарическая гипоксия создавалась подъемом испытателей-добровольцев в климатическом комплексе «TABAY» на высоту 4 500 м. Продолжительность гипоксического воздействия составляла 2 часа, в конце которого осуществлялась 5-минутная запись ЭКГ в D-S отведении по Нэбу в состоянии покоя в положении сидя. Состояние гипертермии формировалось путем пребывания испытателей-добровольцев в климатическом комплексе «TABAY» при температуре воздуха +40 °С, влажности 60–70 % и скорости движения воздуха 0,5 м/с в одежде с теплозащитой 1 кло при регулярном контроле самочувствия, уровня теплоощущений и ректальной температуры. Регистрация ЭКГ для спектрального анализа ритма сердца осуществлялась при достижении прироста ректальной температуры на 1 °С.

Для оценки состояния центральной нервной системы регистрировались показатели самооценки состояния бланковыми методами, характеристики сенсомоторных реакций при проведении хронорефлексометрии. Также регистрировались показатели гемодинамики с определением показателей систолического и диастолического давления по Короткову, ударного и минутного объемов кровообращения, периферического сосудистого сопротивления, функциональных резервов гемодинамики по стандартным гемодинамическим индексам. Для условий гипертермии дополнительно проводилась оценка теплового состояния организма по динамике ректальной температуры, скорости влагопотерь, двухступенчатая велоэргометрическая проба переносимости физических нагрузок в варианте теста PWC170, напряжение респираторной системы по динамике МОД, а также эндокринной регуляции по значениям содержания кортизола и инсулина в плазме крови сразу после прекращения теплового воздействия.

В работе было выполнено обследование 10 практически здоровых добровольцев-мужчин в возрасте 20–25 лет, проходящих специализированный отбор и подготовку для будущей профессиональной деятельности в экстремальных условиях. Каждый из обследуемых проходил запись ЭКГ трижды: в комфортных условиях, в условиях умеренной гипоксии и в условиях гипертермии. Интервал времени между обследованиями составлял 7–10 дней, что позволяло исключить следовое влияние предшествовавших воздействий. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в процессоре таблиц Excel for Windows с применением специализированного пакета прикладных программ анализа данных методами описательной статистики, корреляционного и дисперсионного анализа (ANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Воздействие умеренной гипоксии существенным образом влияло на особенности вегетативной регуляции организма человека (рис. 1). Визуальный анализ различий спектрограмм в ответ на гипоксическое воздействие показал усиление влияния диэнцефаль-

ных центров вегетативной регуляции (повышение амплитуды пика медленных волн нулевого порядка), расщепление пика эндокринной регуляции (медленные волны второго порядка) на пики ренин-ангиотензиновой и надпочечниковой регуляции, снижение частоты ритма секреции ренина и нарастание амплитуды ритма, сопряженного с секрецией адреналина. Частота ритма медленных волн первого порядка, характеризующих секрецию норадреналина в симпатических постганглионарных волокнах, несколько снижалась. Ритм высокочастотных дыхательных волн, отражающих активность парасимпатических вегетативных структур, визуально мало отличался от нормоксических условий.

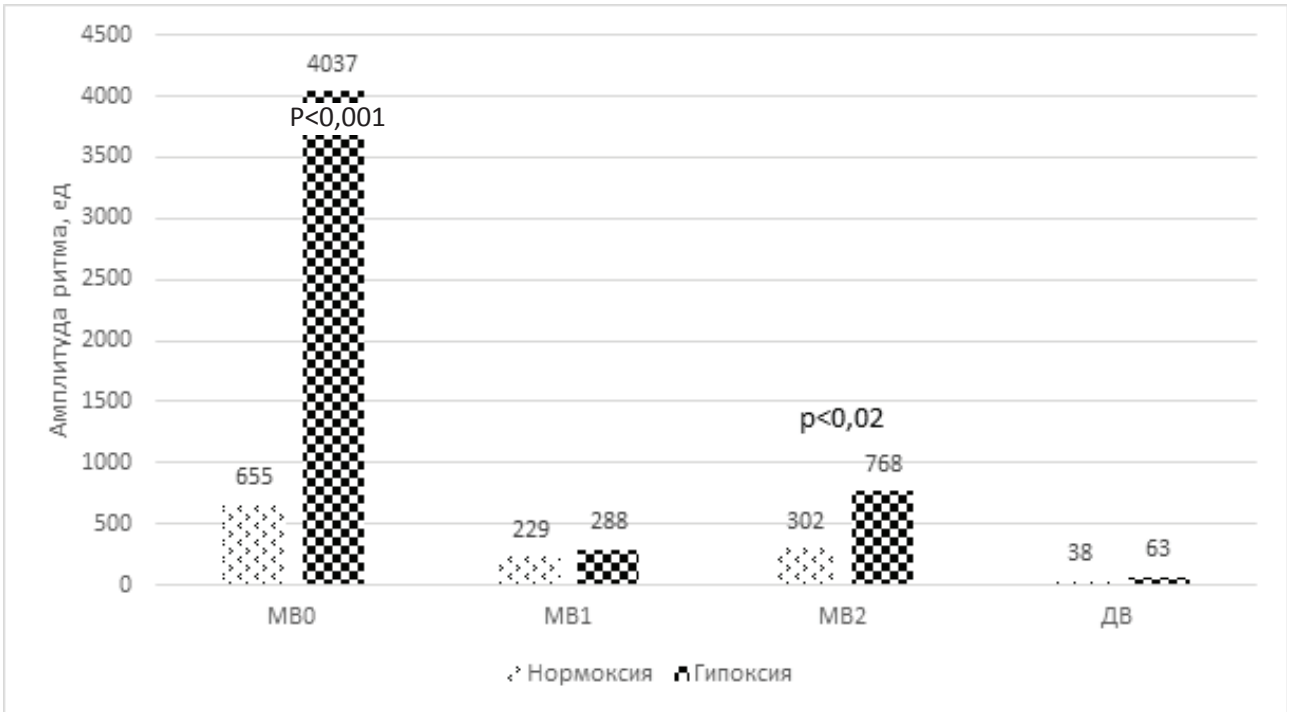


Рис. 1. Влияние гипоксии на амплитуды ритмов спектрограмм кардиоритма по диапазонам частот (средние по группам)
Примечание: уровень значимости различий оценивался по F-критерию дисперсионного анализа. Составлено авторами.

Дисперсионный факторный анализ показал, что умеренная гипоксическая гипоксия, соответствующая высоте 4 500 м, существенно влияет на такие показатели спектрального анализа, как амплитуды медленных волн нулевого порядка (повышение в 6 раз, коэффициент детерминации 0,71, уровень значимости < 0,001) и медленных волн второго порядка (более чем в 2 раза, коэффициент детерминации 0,17, уровень значимости p = 0,02). Кроме того, под влиянием гипоксии происходило снижение частот медленных волн первого (с 0,108 до 0,09 Гц, коэффициент детерминации 0,14, уровень значимости p = 0,03) и второго (с 0,058 до 0,033 Гц, коэффициент детерминации 0,36, уровень значимости < 0,001) порядков. Необходимо обратить внимание на то, что ранее в клинических и физиологических исследованиях роль изменений частоты пиков спектром не анализировалось, и интерпретация выявленных сдвигов пока не разработана.

Особенности вегетативной регуляции у практически здоровых людей, выявляемые методом спектрального анализа вариабельности ритма сердца, могут быть существенными для прогноза резистентности к гипоксическому воздействию умеренной интенсивности. Так, корреляционный анализ показал, что у лиц с исходно (в условиях нормоксии) более высокими значениями амплитуды медленноволновых ритмов нулевого порядка и, соответственно, более высоким вкладом диэнцефальных центров в вегетативную регуляцию, гипоксическое воздействие переносится легче. Для них характерно более высокие значения бодрости, интереса к работе, меньшее количество соматических жалоб, снижение латентных периодов как простых, так и сложных сенсомоторных реакций, увеличение стабильности реакций. Состояние гемодинамики в условиях гипоксии у таких лиц характеризуется меньшим напряжением (более низкий уровень минутного объема кровообращения), но при этом будет отмечаться умеренная гипервентиляция.

Более высокие значения в условиях нормоксии частоты и амплитуды ритмов медленных волн первого порядка, характеризующих активность постганглионарных симпатических волокон, обеспечит в условиях гипоксии более стабильную динамику систолического и диастолического давления при физической нагрузке, однако при этом может наблюдаться ухудшение показателей сенсомоторных реакций и самооценки состояния.

Высокие значения в условиях нормоксии амплитуды медленных волн второго порядка, характеризующих секрецию адреналина надпочечниками, позволяет прогнозировать в условиях умеренной гипоксии возможное ухудшение переносимости физических нагрузок и операторской работоспособности (увеличение латентного периода сложных зрительно-моторных реакций). На психоэмоциональную сферу влияния могут быть разнонаправленными: у лиц с более высокими значениями частоты надпочечни-

ковых ритмов в условиях гипоксии может отмечаться эйфорическая реакция, в то время как у лиц с более высокими значениями амплитуд данных ритмов – снижение бодрости, настроения, внимания, интереса к работе.

Интересен тот факт, что показатели парасимпатических ритмов (дыхательные волны) в условиях нормоксии практически не имели значимых корреляционных связей с показателями функционального состояния и работоспособности человека в условиях умеренной гипоксии.

В условиях воздействия нагревающего микроклимата отмечается более выраженная, чем при воздействии умеренной гипоксии стимуляция всех звеньев симпатадреналовой системы – диэнцефальных структур мозга, постганглионарных симпатических волокон – надпочечникового звена, при этом активность ритмов более высокочастотного диапазона, характеризующая активность парасимпатического звена регуляции ритма сердца в среднем по группе не менялась, хотя у отдельных испытателей она резко ослабевала (рис. 2).

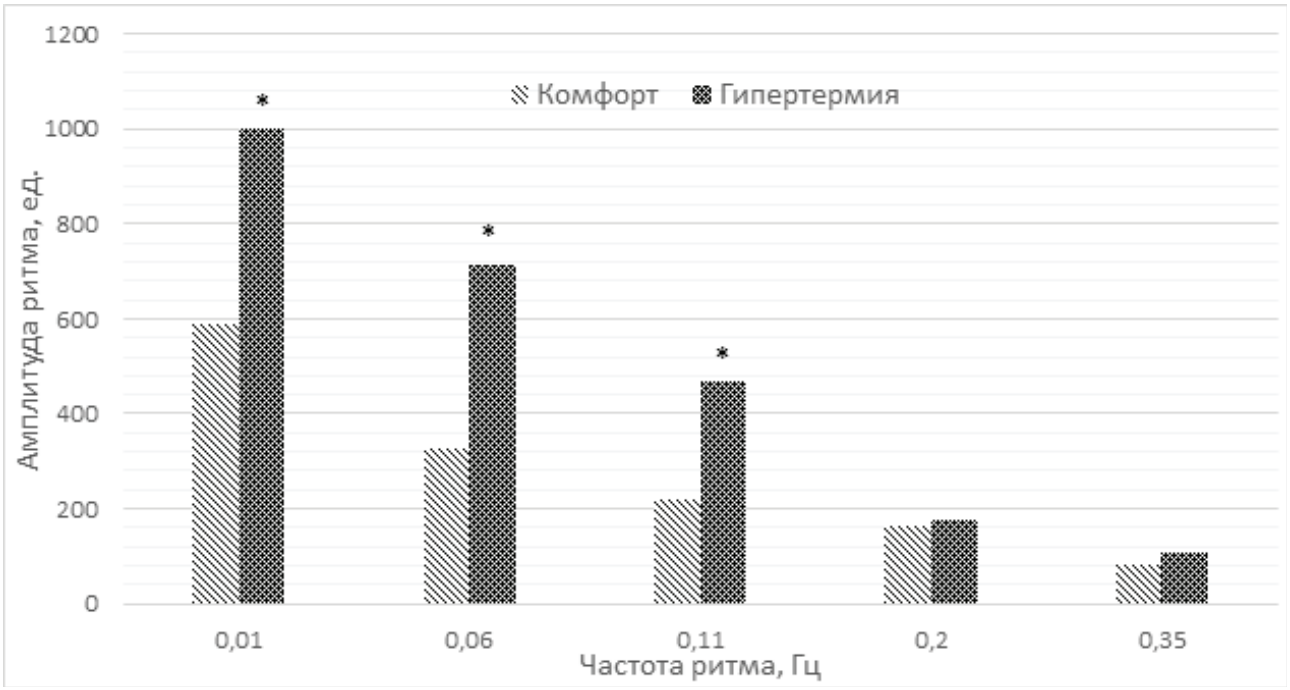


Рис. 2. Амплитуды спектра ритма сердца по частотам в термокомфортных условиях и при гипертермии (средние по группам)
Примечание: * – различия между группами достоверны, p < 0,05 по критерию метода точной вероятности Фишера. Составлено авторами.*

Эти результаты хорошо согласуются с динамикой некоторых показателей эндокринной регуляции, для которых отмечено характерное для развития теплового стресса повышение уровня кортизола в крови (с 437 ± 37 до 1 056 ± 48 нмоль/л, p < 0,0001).

Состояние сердечно-сосудистой системы в условиях гипертермии характеризовалось выраженной симпатической активацией. Так, вегетативный индекс Кердо увеличивался более чем на 160 единиц, что закономерно приводило к росту ЧСС с 73 до 163 уд/мин для состояния покоя (при том, что на дозированную физическую нагрузку в условиях гипертермии дополнительного прироста ЧСС не отмечалось), ударного объема на 52 %, минутного объема кровообращения в 2,7 раза. В условиях гипертермии отмечалось увеличение потребности миокарда в кислороде (индекс Робинсона увеличился в 3 раза) и снижению его функциональных резервов (индекс Квааса увеличился в 1,5 раза). Отмечалось выраженное расширение сосудов (общее периферическое сопротивление снижалось на 50 %, диастолическое артериальное давление в среднем снижалось на 11 мм рт. ст., систолическое – на 15 мм рт. ст.).

Анализ в полярных группах показал, что преобладание в термокомфортных условиях парасимпатических влияний более характерно для группы лиц со сниженной термоустойчивостью, в то время как для термоустойчивых лиц более характерным является сбалансированный тип вегетативной регуляции. Об этом свидетельствуют достоверные различия между группами в отношении таких показателей, зарегистрированных в термокомфортных условиях, как вегетативный индекс Кердо (–7 и +5 усл. ед. соответственно, p = 0,02), минутный объем кровообращения в покое (4,54 и 5,11 л/мин соответственно, p = 0,04), общее периферическое сопротивление сосудов кровотоку в покое (1 612 и 1 449 ед. соответственно, p = 0,08).

Дисперсионный анализ показал, что преобладающие влияния парасимпатической регуляции в термокомфортных условиях, проявляющиеся в более низких значениях ЧСС в состоянии покоя, а также более высокие исходные значения ректальной температуры до начала теплового воздействия, объема легочной вентиляции и систолического артериального давления менее благоприятны для переносимости последующего теплового воздействия. Обращает на себя внимание тот факт, что группа добровольцев с высокими показателями физической работоспособности по тесту PWC170 характеризуется более низкими оценками переносимости тепловой пробы. Оптимальным может считаться сбалансированный уро-

вень регуляторных влияний, так как при этом показатели переносимости тепловой пробы соответствуют в среднем повышенному или среднепопуляционному уровню переносимости гипертермии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные материалы позволяют заключить, что как избыточно высокая, так и избыточно низкая реактивность вегетативной нервной системы на неблагоприятные воздействия внешней среды может рассматриваться как неблагоприятный модифицирующий фактор в комплексной оценке полирезистентности организма. Оптимальной может считаться умеренная реактивность при сбалансированном типе регуляции вегетативных функций, так как она в большей степени присуща лицам с повышенным уровнем устойчивости организма к воздействию как гипоксии, так и гипертермии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Новиков В. С., Сороко С. И., Шустов Е. Б. Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция : моногр. СПб. : Политехника-принт, 2018. 548 с.
2. Ким А. Е., Шустов Е. Б., Лемещенко А. В. и др. Гипоксия и гипертермия как факторы коморбидности у военнослужащих в горно-пустынной местности // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342, № 12. С. 56–63. DOI 10.52424/00269050_2021_342_12_56.
3. Ким А. Е., Шустов Е. Б., Лемещенко А. В. и др. Патофизиологические основы формирования дезадаптаций в условиях высокогорья и полярных зон // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021. Т. 23, № 3. С. 215–222. DOI 10.17816/brmma71182.
4. Ганапольский В. П., Авдюшенко С. А., Гринчук С. С. и др. Влияние гипоксических тренировок и фармакокоррекции на физическую работоспособность и автономную регуляцию у альпинистов // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2019. Т. 53, № 5. С. 77–84. DOI 10.21687/0233-528X-2019-53-5-77-84.
5. Мясников А. А., Зверев Д. П., Шитов А. Ю. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы человека при различных уровнях внутрисосудистого декомпрессионного газообразования после повторных воздействий повышенного давления воздуха // Экология человека. 2008. № 6. С. 19–23.
6. Шелепов А. М., Смагулов Н. К., Мухаметжанов А. М. и др. Экстремальные ситуации и психогенные факторы военно-профессиональной деятельности // Фундаментальные исследования. 2013. № 7–1. С. 225–228.
7. Rizzo L., Thompson M. W. Cardiovascular adjustments to heat stress during prolonged exercise // The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2018. Vol. 58, no. 5. P. 727–743. DOI 10.23736/S0022-4707.17.06831-1.
8. Бань А. С., Парамонова Н. А., Загородный Г. М. и др. Анализ взаимосвязи показателей вариабельности ритма сердца // Военная медицина. 2010. Т. 17, № 4. С. 21–24.
9. Новиков Е. М., Стеблецов С. В., Ардашев В. Н. и др. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019. № 4. С. 81–89. DOI 10.26269/4t6g-mx35.
10. Котельников С. А., Давыденко В. Ю., Одинак Н. М. Использование спектрального анализа ритма сердца для диагностики заболеваний нервной системы // Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий : материалы междунар. симпозиума. М., 1999. С. 162–163.
11. Шевченко А. Ю. Сравнительная характеристика основных параметров вариабельности ритма сердца у спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ярославль : ЯГПУ им. К. Д. Ушинского, 2006. 18 с.

REFERENCES

1. Novikov V. S., Soroko S. I., Shustov E. B. Desadaptation states of man to exposure to extreme conditions and their correction. Monograph. St. Petersburg: Politekhnika-print; 2018. 548 p. (In Russ.).
2. Kim A. E., Shustov E. B., Lemeshchenko A. V. et al. Hypoxia and hyperthermia as factors of comorbidity in military personnel in mountainous desert areas. *Military-Medical Magazine*. 2021;342(12):56–63. DOI 10.52424/00269050_2021_342_12_56. (In Russ.).
3. Kim A. E., Shustov E. B., Lemeshchenko A. V. et al. Pathophysiological bases of maladjustment formation in high mountains and polar zones. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2021;23(3):215–222. DOI 10.17816/brmma71182. (In Russ.).
4. Ganapolsky V. P., Avdiushenko S. A., Grinchuk S. S. et al. Effect of hypoxic training and pharmaceutical correction on physical performance and autonomic regulation in mountaineers. *Aerospace and Envirionmental Medicine*. 2019;53(5):77–84. DOI 10.21687/0233-528X-2019-53-5-77-84. (In Russ.).
5. Myasnikov A. A., Zverev D. P., Shitov A. Yu. et al. Condition of the cardio-vascular system of a human being under different levels of the decompressed gas formation after repeated influence of the increased air pressure. *Human Ecology*. 2008;(6):19–23. (In Russ.).
6. Shelepov A. M., Smagulov N. K., Mukhametzhanov A. M. et al. Extreme situations and pscychogenic factors of military professional activities. *Fundamental Research*. 2013;(7–1):225–228. (In Russ.).
7. Rizzo L., Thompson M. W. Cardiovascular adjustments to heat stress during prolonged exercise. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. 2018;58(5):727–743. DOI 10.23736/S0022-4707.17.06831-1.
8. Ban A. S., Paramonova N. A., Zagorodnyi G. M. et al. Analiz vzaimosviazi pokazatelei variabelnosti ritma serdtsa. *Voennaia meditsina*. 2010;17(4):21–24. (In Russ.).
9. Novikov E. M., Stebletsov S. V., Ardashev V. N. et al. ECG-based investigation methods: Heart rate variability and dispertion mapping (Literature review). *Kremlin Medicine Journal*. 2019;(4):81–89. DOI 10.26269/4t6g-mx35. (In Russ.).
10. Kotelnikov S. A., Davydenko V. Yu., Odinak N. M. Ispolzovanie spektralnogo analiza ritma serdtsa dlia diagnostiki zabolevanii nervnoi sistemy. In: *Proceedings of the International Simposium "Kompiuternaia elektrokardiografiia na rubezhe stoletii"*. Moscow; 1999. p. 162–163. (In Russ.).
11. Shevchenko A. Yu. Sravnitelnaia kharakteristika osnovnykh parametrov variabelnosti ritma serdtsa u sportsmenov s raznoi napravlennostiu trenirovochnogo protsessa. Extended abstract of Cand. Sci. (Biology) Thesis. Yaroslavl: Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky; 2006. 18 p. (In Russ.).

12. Rompelman O., Coenen A. J., Kitney R. I. Measurement of heart-rate variability: Part 1 – Comparative study of heart-rate variability analysis methods // Medical & Biological Engineering & Computing. 1977. Vol. 15, no. 3. P. 233–239. DOI 10.1007/BF02441043.
13. Гурбич Д. В. Вариабельность ритма сердца как показатель степени участия центрального звена иерархической системы формирования ритма сердца : автореф. дис. … канд. мед. наук. Краснодар : Кубан. гос. мед. ун-т, 2009. 21 с.
14. Ким А. Е., Цыган В. Н., Кудряшов В. С. Применение спектрального анализа ритма для оценки динамики функционального состояния и работоспособности единоборцев // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2020. Т. 39, № S2. С. 110–111.
15. Алейникова Т. В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. 2012. № 1. С. 17–23. DOI 10.51523/2708-6011.2012-9-1-3.
16. Tiwari R., Kumar R., Malik S. et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability // Current Cardiology Reviews. 2021. Vol. 17, no. 5. P. e160721189770. DOI 10.2174/1573403x16999201231203854.
17. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново : Иван. гос. мед. акад., 2002. 288 с.
18. Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Орлов О. В. Нейроциркуляторная дистония: актуальные вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 12–17.
19. Белощенко Д. В., Башкатова Ю. В., Мирошниченко И. В. и др. Проблема статистической неустойчивости кардиоинтервалов в получаемых подряд выборках неизменного гомеостаза в условиях Севера РФ // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24, № 1. С. 36–42.
20. Коннов Д. Ю., Коннова Т. Ю., Лукьянов С. А. и др. Изменения ритма сердца и дыхания при острой общей холодовой травме // Общая реаниматология. 2015. Т. 11, № 3. С. 16–23. DOI 10.15360/1813-9779-2015-3-16-23.

12. Rompelman O., Coenen A. J., Kitney R. I. Measurement of heart-rate variability: Part 1 – Comparative study of heart-rate variability analysis methods. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 1977;15(3):233–239. DOI 10.1007/BF02441043.
13. Gurbich D. V. Variabelnost ritma serdtsa kak pokazatel stepeni uchastiia tsentralnogo zvena ierarkhicheskoi sistemy formirovaniia ritma sertsa. Extended abstract of Cand. Sci. (Medicine) Thesis. Krasnodar: Kuban State Medical University; 2009. 21 p. (In Russ.).
14. Kim A. E., Tsygan V. N., Kudryashov V. S. The use of spectral analysis of rhythm to assess the dynamics of the functional state and performance of athletes. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(S2):110–111. (In Russ.).
15. Alejnikova T. V. Heart rate variability (literature review). *Health and Ecology Issues*. 2012;(1):17–23. DOI 10.51523/2708-6011.2012-9-1-3. (In Russ.).
16. Tiwari R., Kumar R., Malik S. et al. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Current Cardiology Reviews*. 2021;17(5):e160721189770. DOI 10.2174/1573403x16999201231203854.
17. Mikhailov V. M. Variabelnost ritma serdtsa: opyt prakticheskogo primeneniia metoda. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy; 2002. 288 p. (In Russ.).
18. Skvortsov V. V., Tumarenko A. V., Orlov O. V. Neirotsirkuliatornaia distoniia: aktualnye voprosy diagnostiki i lecheniia. *Lechashchi vrach*. 2008;(5):12–17. (In Russ.).
19. Beloshchenko D. V., Bashkatova Yu. V., Miroshnichenko I. V. et al. Problem of statistical instability in samples of RR intervals recorded consecutively during constant homeostasis in conditions of the Russian North. *Journal of New Medical Technologies*. 2017;24(1):36–42. (In Russ.).
20. Konnov D. Yu., Konnova T. Yu., Lukyanov S. A. et al. Changes in heart rhythm and breathing in acute systemic injury due to cold. *General Reanimatology*. 2015;11(3):16–23. DOI 10.15360/1813-9779-2015-3-16-23. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ
А. Е. Ким – кандидат медицинских наук, доцент.
Е. Б. Шустов – доктор медицинских наук, профессор.
В. Н. Цыган – доктор медицинских наук, профессор.
А. В. Лемещенко – кандидат медицинских наук, преподаватель.
И. В. Борисова – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS
A. E. Kim – Candidate of Sciences (Medicine), Docent.
E. B. Shustov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.
V. N. Tsygan – Doctor of Sciences (Medicine), Professor.
A. V. Lemeshchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Lecturer.
I. V. Borisova – Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher.

УНИВЕРСИТЕТ