

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 1, 2024 г.

Главный редактор: Вербовой Д.Н., Москва

Заместитель главного редактора:

Бояринцев В.В., профессор, д.м.н., Москва

Ответственный секретарь: Зубарев А.В.,
профессор, д.м.н., Москва

KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of Research and Clinical Practice

№ 1, 2024

Chief Editor: Verbovoy D.N. (Moscow)

Deputy Editor: Boyarintsev V.V. (Moscow)

Executive Editor: Zubarev A.V. (Moscow)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Абельцев В.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Аверков О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Адамян Л.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алексин Б.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алехин М.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Алферов С.М., д.м.н. (Москва)
Баранова Н.Н., доцент, д.м.н. (Москва)
Баранов В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Бенберин В.В., профессор, д.м.н. (Нур-Султан, Казахстан)
Блохин Б.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Бояринцев В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Брагин Е.А., профессор, д.м.н. (Ставрополь)
Брехов Е.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Брико Н.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Бухтияров И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Вершинина М.Г., доцент, д.м.н. (Москва)
Волель Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Гажонова В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гильфанов С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Гончаков Г.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гончаров С.Ф., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Городниченко А.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Григорьев А.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Давыдов М.И., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Даренков С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Девяткин А.В., д.м.н. (Москва)
Дежурный Л.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Жестовская С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Зарубина Е.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Затейщиков Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Зубарев А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Иванов А.М., член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
(Санкт-Петербург)
Иванов И.В., д.м.н. (Москва)
Иванов П.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Илларионкин С.Н., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Казakov С.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Камалов А.А., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Караулов А.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Киргизов И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Козлова М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Корчажкина Н.Б., профессор, д.м.н. (Москва)

Костюк Г.П., профессор, д.м.н. (Москва)
Круглова Л.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Кузин А.А., доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Кутепов Д.Е., доцент, д.м.н. (Москва)
Кушлинский Н.Е., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Львов А.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Людско В.В., доцент, д.м.н. (Москва)
Мазев И.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкин О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Минушкина Л.О., доцент, д.м.н. (Москва)
Мороз В.В., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Назаренко А.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Носов Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Онищенко Г.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Орлов О.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Пасечник И.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Походенько-Чудакова И.О., профессор, д.м.н.
(Минск, Белоруссия)
Пурсанов М.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Русецкий Ю.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Савлевич Е.Л., доцент, д.м.н. (Москва)
Садовская Ю.Е., д.м.н. (Москва)
Самушия М.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Свистушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Свитич О.А., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Сидоренко Б.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Смудевич А.Б., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Соколов Ю.Ю., профессор, д.м.н. (Москва)
Стенина М.Б., д.м.н. (Москва)
Степанов А.А., д.м.н. (Москва)
Теплов В.М., доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Тер-Акопян А.В., д.м.н. (Москва)
Фриго Н.В., д.м.н. (Москва)
Хан М.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Червинская А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Чорбинская С.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Чучалин А.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шатохина Е.А., доцент, д.м.н. (Москва)
Шикина И.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Шмырев В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Юшук Н.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Якушенкова А.П., д.м.н. (Москва)

Кремлевская медицина. Клинический вестник
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 1993 г.
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий,
рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов
диссертационных работ на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук

Учредитель и издатель:
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации
Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А
Тел.: +7(499) 140-29-54
Редакция:
E-mail: km@cgma.su
Web: www.kremlin-medicine.ru
Зав редакцией: А.П. Якушенкова.
Экспертный научный совет: И.К. Иосава, С.М. Крыжановский,
М.А. Берестовой
Выпускающий редактор: Н.А. Рамос
Корректор: Е.С. Самойлова
Дизайнер: Н.Н. Никашин

Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать с
точкой зрения авторов публикуемых материалов
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели

Kremljovskaya Medicina. Clinicheskyy Vestnik
(Kremlin Medicine Journal) is a peer-reviewed medical journal
The journal has been published since 1993.
Published 4 time per year

The journal is included in the list of periodical scientific publications
recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian
Federation for the publication of key results of scientific work
for Candidate/Doctor of Science in Medicine degree

Publishing House:
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Address: Marshala Timoshenko str., 19 -1 A. Moscow, 121359, Russia
Tel.: +7(499) 140-29-54
Contact information: E-mail: km@cgma.su
Web: www.kremlin-medicine.ru
Managing Editor: A. Yakushenkova
Scientific Expert Group: I. Iosava, S. Kryzhanovskiy, M. Berestovoy
Commissioning Editor: N.A. Ramos
Corrector: Ye.S. Samoylova
Art Designer: N.N. Nikashin

Publisher is not responsible for the information contained
in the Advertising

The opinion expressed in the Kremlin Medicine Journal are those of
the authors and do not necessary reflect those of the Editorial Board.

CONTENTS

No 1, 2024

PUBLIC HEALTH, MANAGEMENT AND SOCIOLOGY OF HEALTH CARE SYSTEM, MEDICAL AND SOCIAL EXPERISE

A.S. Moskvicheva, I.B. Shikina, M.A. Orlyuk

- 6** **MODERN MANAGERIAL PROBLEMS
IN PSYCHONEUROLOGICAL CARE**
(review)

I.K. Soldatov, R.G. Makiev, G.A. Grebnev, N.A. Sokolovich

- 12** **THE LEVEL OF AWARENESS ON DENTAL
DISEASE PREVENTION AND HEALTHY
LIFESTYLE AMONG STUDENTS
OF EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS
OF THE MINISTRY OF DEFENSE
OF THE RUSSIAN FEDERATION
BY THE RESULTS OF A SOCIOLOGICAL SURVEY**
(original article)

A.R. Gevorkyan

- 17** **COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS
OF EARLY DIAGNOSTICS OF PROSTATE
CANCER IN DIFFERENT HOSPITAL-REPLACING
ESTABLISHMENTS**
(original article)

PEDIATRICS

Yu.V. Bykov, A.N. Obedin, V.V. Fisher, I.V. Yatsuk, E.V. Volkov

- 22** **STATUS EPILEPTICUS IN CHILDHOOD:
ASPECTS OF HOSPITAL-BASED INTENSIVE CARE**
(review)

M.A. Sulavko, A.S. Gurtskaya, E.Yu. Dyakonova, M.G. Verшинina

- 28** **DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF LYMPHATIC MALFORMATIONS
AND CHYLETIC EFFUSIONS IN NEWBORNS
AND INFANTS** (review)

V.N. Agafonov, A.P. Yakushenkova, I.N. Pasechnick,
D.A. Timashkov, L.E. Lazareva

- 33** **BLEEDINGS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS
ON THE LYMPHATIC PHARYNGEAL RING
IN CHILDREN** (review)

A.G. Khrykova

- 40** **A CLINICAL CASE
OF A LARGE B-CELL LYMPHOMA
IN A CHILD AFTER COVID-19
INFECTION**
(clinical case)

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2024

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

А.С. Москвичева, И.Б. Шикина, М.А. Орлюк

- 6** **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ
ОКАЗАНИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ** (обзор)

И.К. Солдатов, Р.Г. Макиев, Г.А. Гребнев, Н.А. Соколов

- 12** **УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ В ВОПРОСАХ
ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА
ЖИЗНИ СРЕДИ ВОСПИТАННИКОВ
ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
МИНОБОРОНЫ РОССИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**
(оригинальная статья)

А.Р. Геворкян

- 17** **СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗНЫХ
СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ**
(оригинальная статья)

ПЕДИАТРИЯ

Ю.В. Быков, А.Н. Обедин, В.В. Фишер, И.В. Яцук, Е.В. Волков

- 22** **ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС В ДЕТСКОМ
ВОЗРАСТЕ: АСПЕКТЫ ИНТЕНСИВНОЙ
ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА** (обзор)

М.А. Сулавко, А.С. Гурская, Е.Ю. Дьяконова, М.Г. Вершинина

- 28** **ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ
МАЛЬФОРМАЦИЙ И ХИЛЕЗНЫХ ВЫПОТОВ
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО
ВОЗРАСТА** (обзор)

В.Н. Агафонов, А.П. Якушенкова, И.Н. Пасечник,
Д.А. Тимашков, Л.Е. Лазарева

- 33** **КРОВОТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ
НА ЛИМФАТИЧЕСКОМ ГЛОТОЧНОМ
КОЛЬЦЕ У ДЕТЕЙ** (обзор)

А.Г. Хрыкова

- 40** **ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ
КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ
ЛИМФОМЫ У РЕБЕНКА ПОСЛЕ
ПЕРЕНОСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**
(клинический случай)

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2024

ЛУЧЕВАЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Е.А. Костенко, О.В. Возгомент, А.Г. Надточий, В.М. Чигвинцев

- 44** МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРЕНХИМАТОЗНЫМ ПАРОТИТОМ (оригинальная статья)

И.А. Озерская, Е.В. Минашкина, Е.В. Ожогина, А.И. Гус

- 49** УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ (оригинальная статья)

М.О. Прохоренкова, А.В. Винокурова, П.В. Пронина, А.О. Анушенко, О.В. Усольцева, А.Е. Красновидова, А.Е. Пушкарева, К.М. Носенко, М.М. Лохматов, А.С. Потапов, А.П. Фисенко

- 53** ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНТЕРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА (оригинальная статья)

А.Г. Шулешова, Л.А. Петрова, Д.В. Данилов

- 58** ХРОНИЧЕСКИЕ ЭРОЗИИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ (оригинальная статья)

БЕЗОПАСНОСТЬ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Е.А. Цебровская, В.М. Теплов, В.В. Стожаров, С.А. Григорьев, И.П. Миннуллин, С.Ф. Багненко

- 65** ПЛАНИРОВАНИЕ РАБОТЫ СТАЦИОНАРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ (оригинальная статья)

С.Ф. Гончаров, Н.Н. Баранова, С.А. Старков, А.С. Старков

- 70** МЕДИЦИНСКАЯ ЭВАКУАЦИЯ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ (обзор)

С.В. Чермянин, С.С. Алексанин, А.С. Бондарева, Е.А. Благинина

- 75** ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВОЙ СФЕРЫ СПЕЦИАЛИСТОВ АВИАЦИОННО-СПАСАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА МЧС РОССИИ (оригинальная статья)

CONTENTS

No 1, 2024

RADIATION AND ENDOSCOPIC DIAGNOSTICS

E.A. Kostenko, O.V. Vozgoment, A.G. Nadtochiy, V.M. Chigvincev

- 44** A MODIFIED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE FOR ASSESSING THE STATE OF PAROTID GLANDS AT ULTRASOUND EXAMINATION OF CHILDREN WITH CHRONIC PARENCHYMAL PAROTITIS (original article)

I.A. Ozerskaya, E.V. Minashkina, E.V. Ozhogina, A.I. Gus

- 49** ULTRASONOGRAPHY OF THE UTERUS AND ENDOMETRIUM AS A CRITERION FOR ASSESSING ENDOMETRIAL RECEPTIVITY (original article)

M.O. Prokhorenkova, A.V. Vinokurova, P.V. Pronina, A.O. Anushenko, O.V. Usoltseva, A.E. Krasnovidova, A.E. Pushkareva, K.M. Nosenko, M.M. Lokhmatov, A.S. Potapov, A.P. Fisenko

- 53** VIDEOCAPSULE ENTEROSCOPY FOR THE EVALUATION OF SMALL INTESTINE IN CHILDREN WITH CROHN'S DISEASE (original article)

A.G. Shuleshova, L.A. Petrova, D.V. Danilov

- 58** CHRONIC EROSIONS OF THE GASTRIC MUCOUS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: PREVALENCE AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE (original article)

SAFETY IN EMERGENCIES

E.A. Tsebrovskaya, V.M. Teplov, V.V. Stozharov, S.A. Grigoriev, I.P. Minnullin, S.F. Bagnenko

- 65** PREPAREDNESS TO WORK IN AN EMERGENCY DEPARTMENT UNDER MASS CASUALTIES ADMISSION (original article)

S.F. Goncharov, N.N. Baranova, S.A. Starkov, A.S. Starkov

- 70** MEDICAL EVACUATION IN THE ARCTIC REGION: PROBLEMS AND SOLUTIONS (review)

S.V. Chermyanin, S.S. Aleksanin, A.S. Bondareva, E.A. Blagininina

- 75** FEATURES OF THE EMOTIONAL AND VOLITIONAL STATE OF SPECIALISTS FROM THE AVIATION RESCUE CENTER OF THE MINISTRY OF EMERGENCY SITUATIONS OF RUSSIA (original article)

CONTENTS

No 1, 2024

Ju.Ju. Ivnitisky, V.L. Rejniuk, T.V. Schäfer, O.A. Vakunenкова

81 ACUTE INTESTINAL ENDOTOXICOSIS IN DISASTER MEDICINE (Review)

THERAPY, CARDIOLOGY, DERMATOLOGY,
IMMUNOLOGY, GASTROENTEROLOGY,
NEUROLOGY, SURGERY, ONCOLOGY,
REHABILITATION, ANESTHESIOLOGY
AND RESUSCITATION

L.A. Alekseeva, V.V. Sizov, N.N. Kravtsova,
N.M. Poluboyarova, E.D. Dokina, L.O. Minushkina,
V.S. Babanin, I.K. Iosava, S.A. Chorbinskaya

87 HYPERTENSION DISEASE FEATURES BY THE DATA OF LONG-TERM CLINICAL AND FIVE-YEAR PROSPECTIVE OBSERVATIONS OF PATIENTS AGED 75 AND OLDER AND RISK FACTORS FOR UNFAVORABLE OUTCOMES (original article)

A.A. Khotko, N.N. Murashkin

94 PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC TREATMENT IN PATIENTS WITH SEVERE PSORIASIS AS A TOOL FOR THE RATIONAL CHOICE OF TARGETED THERAPY (original article)

T.V. Isaeva, E.N. Perets, I.V. Podenok,
S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

101 RESTORATION OF THE MOTOR ACTIVITY IN PATIENTS AT AN EARLY POSTSTROKE PERIOD (original article)

M.S. Zhigalova, V.V. Kiselev, P.A. Yartsev, S.N. Kuznetsov,
S.S. Lapfinov, Yu.S. Teterin, V.V. Kulabukhov, A.N. Nasedkina

105 EFFECTIVENESS OF TERLIPRESSIN IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION AND LIVER CIRRHOSIS (original article)

V.S. Inevatova, O.N. Minushkin, I.V. Zverkov, M.D. Ardatskaya,
L.V. Maslovski, T.B. Topchi, A.G. Shuleshova, M.A. Satinova

109 MODERN IDEAS OF THE CHRONIC GASTRITIS AND SPECIFICITY OF ITS TYPING (lecture)

T.I. Grushina, A.I. Uyanaeva, V.V. Zhavoronkova, I.E. Musaeв

113 REHABILITATION OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS IN SANATORIUM AND RESORT INSTITUTIONS IN RUSSIA. LECTURE. Part 1 (lecture)

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2024

Ю.Ю. Ивницкий, В.Л. Рейнюк, Т.В. Шефер, О.А. Вакуненкова

81 ОСТРЫЙ КИШЕЧНЫЙ ЭНДОТОКСИКОЗ В МЕДИЦИНЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ (обзор)

ТЕРАПИЯ, КАРДИОЛОГИЯ, ДЕРМАТОЛОГИЯ,
ИММУНОЛОГИЯ, ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ,
НЕВРОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ, ОНКОЛОГИЯ,
РЕАБИЛИТАЦИЯ, АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ
И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Л.А. Алексеева, В.В. Сизов, Н.Н. Кравцова,
Н.М. Полубаярова, Е.Д. Докина, Л.О. Минушкина,
В.С. Бабанин, И.К. Иосава, С.А. Чорбинская

87 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНЕГО ДИСПАНСЕРНОГО И ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ (оригинальная статья)

А.А. Хотко, Н.Н. Мурашкин

94 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ (оригинальная статья)

Т.В. Исаева, E.N. Перец, И.В. Поденок,
С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев

101 ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ В РАННЕМ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ (оригинальная статья)

М.С. Жигалова, В.В. Киселев, П.А. Ярцев, С.Н. Кузнецов,
С.С. Лаптинов, Ю.С. Тетерин, В.В. Кулабухов, А.Н. Наседкина

105 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРЛИПРЕССИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ (оригинальная статья)

В.С. Иневатова, О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, М.Д. Ардатская,
Л.В. Масловский, Т.Б. Топчий, А.Г. Шулешова, М.А. Сатинова

109 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ЕГО ТИПИРОВАНИЯ (лекция)

Т.И. Грушина, А.И. Уянаева, В.В. Жаворонкова, И.Э. Мусаев

113 РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ В УСЛОВИЯХ ПРЕБЫВАНИЯ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ. ЛЕКЦИЯ. Часть 1 (лекция)

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2024

*Е.В. Михайлов, И.Н. Пасечник, Г.В. Корочкина,
О.Г. Рафаэлова, Д.С. Курильченко*

117 СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (обзор)

*А.Ю. Калиниченко, А.М. Zubov,
М.Б. Базарова, С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев*

127 РАСШИРЕННЫЙ ТОТАЛЬНО ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДОСТУП (e-TEP) ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (клинический случай)

*Е.Н. Щуплова, В.Е. Баринov, И.Г. Репин,
А.В. Игнатенко, С.В. Журавлев*

130 МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (клинический случай)

*А.Н. Северцев, В.И. Вечорко, И.Г. Репин, В.Д. Аносов,
К.Э. Ржебаев, И.З. Китиашвили, Ш.Р. Джуракулов,
А.Ф. Шмаков, С.Н. Бюрчиев, М.И. Муханов, И.А. Кумыков,
Т.В. Гахраманов, А.Д. Джаббарова, А.Б. Гусейнов*

133 ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ И СИСТЕМОГО ВВЕДЕНИЯ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВНОГО АРРОЗИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ (клинический случай)

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати
и информации Российской Федерации
под названием «Кремлевская медицина. Клинический
вестник»

Свидетельство о регистрации № 0111042 от 19.03.1998 г.,
перерегистрирован 18.11.2005 г.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-22382,
перерегистрирован 29.12.2022 г.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-84462

Подписной индекс в каталоге Почты России ПМ769

CONTENTS

No 1, 2024

*E.V. Mikhailov, I.N. Pasechnik, G.V. Korochkina,
O.G. Rafaelova, D.S. Kurilchenko*

117 THE PROBLEM OF ASSESSING THE VOLUME STATUS IN PATIENTS AT THE ACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE (review)

*A.Yu. Kalinichenko, A.M. Zubov,
M.B. Bazarova, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev*

127 AN EXTENDED TOTAL EXTRAPERITONEAL APPROACH (e-TEP) IN SURGICAL TREATMENT OF HERNIAS IN THE ABDOMINAL WALL (clinical case)

*E.N. Schuplova, V.E. Barinov, I.G. Repin,
A.V. Ignatenko, S.V. Zhuravlev*

130 MINIMALLY INVASIVE SURGERIES IN THYROID NODULAR FORMATIONS (clinical case)

*A.N. Severtsev, V.I. Vecherko, I.G. Repin, V.D. Andosov,
K.E. Rzhbaev, I.Z. Kitiashvili, Sh.R. Dzhurakulov,
A.F. Shmakov, S.N. Biurchiev, M.I. Muskhanov, I.A. Kumykov,
T.V. Gakhramanov, A.D. Jabbarova, A.B. Guseinov*

133 THE FIRST EXPERIENCE OF EMBOLIZATION AND SYSTEMIC ADMINISTRATION OF COAGULATION FACTORS IN THE COMPLEX TREATMENT OF RECURRENT ARROSIIVE BLEEDINGS IN PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS (clinical case)

Подписано в печать 9.02.2024 г.

Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.

Уч.-изд. листов 17. Усл.-печ. листов 17. Тир. 1000.

Зак. 24-Z-0325.

Полиграфическое исполнение журнала —

ООО «Медиаколор»

ISSN 1818-460X



9 771818 460775 >

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

А.С. Москвичева^{1*}, И.Б. Шикина^{2,3}, М.А. Орлюк⁴

¹ ГБПОУ ДЗ г. Москвы «Медицинский колледж № 7», Москва

² ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, РФ

⁴ НОЧ УВО «Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва

MODERN MANAGERIAL PROBLEMS IN PSYCHONEUROLOGICAL CARE

A.S. Moskvicheva^{1*}, I.B. Shikina^{2,3}, M.A. Orlyuk⁴

¹ Medical College No. 7 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

² Central State Research Institute for Organization and Informatization of Health Care, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Private Moscow Financial and Industrial University «Synergy», Faculty of Medicine, Moscow, Russian Federation

*E-mail: md.mac@yandex.ru

Аннотация

Современный мир представляет собой потрясающую дуальность: с одной стороны, в медицине правят высокие технологии, генетические подходы в диагностике и лечении заболеваний, роботизированные операционные, а с другой – в нескольких десятках километров от этих достижений отсутствуют базовые возможности для проведения телемедицинских консультаций, а наиболее доступными и верными признаются методы народной медицины.

События последних лет, включая эпидемии и пандемии, войны и стихийные бедствия во всем мире, продемонстрировали ограниченную готовность первичной медико-санитарной помощи к беспрестанно обновляемой реальности, хотя многочисленными исследованиями на разных уровнях подтверждена ее главенствующая роль в обеспечении наибольшего числа населения медицинской помощью. Особая роль в оказании первичной медико-санитарной помощи населению отводится диспансерным организациям.

В представленном обзоре научных публикаций проведена оценка проблем развития первичной медико-санитарной помощи, оказываемой населению, по наиболее актуальным профилям – неврологии и психиатрии.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, психиатрия, неврология, население.

Abstract

The modern world is a stunning duality: on one hand, medicine is ruled by high technologies, genetic approaches to disease diagnostics and treatment, robotic operating rooms; while, on the other hand, several tens of kilometers from the sites utilizing these achievements there are areas which have no basic opportunities for telemedicine consultations, and the most accessible and “true” curative technique is “folk medicine”. Recent events, including epidemics and pandemics, wars and natural disasters around the world have demonstrated a limited preparedness of primary healthcare system for the updated reality, although numerous studies at different levels have confirmed its leading role in providing the largest number of people with medical care.

In the present review, the authors have assessed problems of modern primary health care system in the most relevant profiles “neurology” and “psychiatry”.

Key words: primary health care, psychiatry, neurology, population.

Ссылка для цитирования: Москвичева А.С., Шикина И.Б., Орлюк М.А. Современные проблемы организации оказания психоневрологической помощи населению. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 6–11.

Введение

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) – подход к охране здоровья, охватывающий все общество и направленный на равноправное достижение наивысшего возможного уровня здоровья и благополучия каждым членом общества, в рамках которого приоритетное внимание уделяется удовлетворению медико-санитарных потребностей населения на самых ранних этапах их формирования посредством осуществления единого комплекса мероприятий – от укрепления здоровья и профилактики до лечения, реабилитации и паллиативной помощи, осу-

ществляемых максимально близко к среде повседневной жизни людей [1].

По предварительным оценкам экспертов, представленным в информационном бюллетене «Всеобщий охват услугами здравоохранения», активная переориентация системы здравоохранения на подход с преимущественным использованием ПМСП может спасти 60 млн жизней и увеличить среднюю продолжительность жизни населения более чем на 3.5 года к 2030 г. Однако на текущий момент график достижения к 2030 г. всеобщего охвата услугами здравоохранения выполняется с отставанием, а с 2019 г. динамика этого процесса вообще отсутствует [2].

Пандемия COVID-19 привела в 2021 г. к серьезным сбоям в функционировании основных медицинских служб в 92% стран мира, а в 2022 г. о сохранении трудного положения продолжали сообщать 84% стран [1]. Дополнительная нагрузка в сфере оказания медицинской помощи, особенно после острой фазы заболевания COVID-19 [3], легла на специалистов неврологического профиля (в связи с особой тропностью вируса к нервной системе) и на врачей-психиатров из-за сопутствующих заболеванию депрессии, повышенного стресса и тревожности. Например, по сравнению с 2019 г. у американцев во время пандемии в три раза чаще регистрировались депрессивные или тревожные расстройства [3].

В исследовании, проведенном R. Ashcroft и соавт., раскрывается опыт бригад ПМСП по оказанию психиатрической помощи во время пандемии COVID-19. Авторы делают вывод, что справиться с возникшими трудностями медицинским работникам удалось «не благодаря, а вопреки», с помощью активного внедрения новшеств и творческого подхода к работе, гибко реагируя на новые вызовы. В статье также подчеркивается, что существует необходимость расширить возможности ПМСП в области психического здоровья для контроля над ситуацией как во время пандемии, так и после нее [4].

В Российской Федерации развитие и поддержка ПМСП являются ключевыми направлениями, включенными в Указ Президента от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» [5]. В документе постулируется необходимость обеспечения оптимальной доступности для граждан (включая граждан, проживающих в труднодоступных местностях) ПМСП, в том числе с помощью создания фельдшерско-акушерских пунктов, использования мобильных медицинских комплексов, а также обеспечения транспортной доступности медицинских организаций, включая развитие маршрутов общественного транспорта, строительство и реконструкцию дорог с твердым покрытием [5].

Особую роль в оказании ПМСП населению играют психоневрологические диспансеры, являющиеся, по сути, отдельной медицинской организацией, или, иначе говоря, самостоятельным структурным подразделением медицинской организации. Целью их создания является оказание первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи (при наличии подразделения для оказания медицинской помощи в стационарных условиях) лицам, страдающим психическими расстройствами и расстройствами поведения.

Кроме того, разносторонняя поддержка развития ПМСП, обоснование целесообразности и иные вопросы, связанные с этим процессом, обсуждаются в целом ряде нормативно-правовых актов: статье 33 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (323-ФЗ); приказе Министерства здравоохранения и социального развития от 15.05.2012 № 534н «Об утверждении положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению»; Федеральном проекте «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи», составной части Национального проекта «Здравоохранение»; Федеральном проекте «Модернизация первичного звена здравоохранения

Российской Федерации»; постановлении Правительства РФ от 09.10.2019 № 1304 и др. [6–10].

В настоящее время выделяют несколько главных направлений трансформации ПМСП путем развития:

- командных форм организации ПМСП;
 - групповых форм ведения пациентов с хроническими заболеваниями;
 - связи общих врачебных практик с социальной помощью;
 - использования цифровых технологий;
 - экономических стимулов при применении новых форм организации ПМСП [11].
- Необходимо обозначить несколько основных проблем, с которыми сталкиваются организаторы здравоохранения как в Российской Федерации, так и в мире:
- дефицит и дисбаланс в распределении медицинских кадров;
 - существенное различие в кадровом обеспечении медицинским персоналом субъектов Российской Федерации;
 - нерациональное распределение нагрузки между медицинским персоналом;
 - определение оптимального состава и соотношения медицинского, немедицинского, прочего персонала в медицинских организациях;
 - перегрузка персонала необходимостью оформления медицинской документации;
 - несовершенство маршрутизации пациентов;
 - недостаточное использование информационных ресурсов;
 - недостатки планирования ПМСП в медицинской организации;
 - недостаточное финансирование и др. [12, 13].

Промежуточный итог вышеизложенного может создать ложное впечатление, что основная проблема ПМСП лежит лишь в плоскости кадрового обеспечения, однако она значительно более многогранна.

Современное развитие медицинской науки позволяет успешно проводить профилактику, поддерживающую терапию и даже добиваться полного излечения при значительном количестве соматических заболеваний. Специалисты терапевтического и хирургического профиля широко представлены в самых разных медицинских организациях, зачастую легкодоступны для консультации и обладают узкими специализациями для решения разнообразных проблем и потребностей пациентов. Обращение к врачу по поводу головной боли или боли в желудке, высыпаний на коже, вздутия живота или выпадения волос являются рутинным действием, которое вписывается в привычный ритм жизни любого жителя страны.

Совершенно иным статусом обладают заболевания, связанные с психической сферой. Их симптомы часто не расцениваются пациентами как что-то патологическое, обсуждение проблем подобного рода табуируется в обществе, а обращение к врачу-психиатру часто заменяется консультацией врача-невролога из-за страха стигматизации и радикального изменения социальной сферы жизни. Пациенты зачастую получают квалифицированную помощь уже тогда, когда заболевание значительно снижает качество жизни, блокирует возможности не только продуктивной трудовой деятельности, но и привычную жизнь, включая общение с друзьями

и близкими, возможности культурного досуга, саморазвития и самореализации. Актуальность этой проблемы подтверждается исследованиями, организационные модели и решения которых до сих пор внедряются лишь на локальном уровне [14–16].

Истинное бремя психических заболеваний все еще остается неизвестным, на что указывают авторы статьи, опубликованной D. Vigo и соавт. (2022) [17]. При обновлении глобальных, региональных и национальных оценок, полученных при исследовании The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2019, ученые обнаружили, что доля глобальных лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY), связанных с психическими расстройствами, составляет 4.9% и что стандартизированный по возрасту показатель DALY не изменился за последние 30 лет и составил 1566.2 DALY на 100 тыс. человек [18], несмотря на значительную активность исследований в этом направлении.

В другом исследовании авторы выражают обеспокоенность не только бременем психических заболеваний, но и связанным с ним бременем растущих экономических затрат, а также недостаточным вниманием к этой проблеме со стороны общественности. По данным статьи, психическими расстройствами во всем мире страдает почти 1 млрд человек. Потери мировой экономики в результате двух наиболее распространенных психических расстройств – тревоги и депрессии – ежегодно составляют 1 трлн долларов США, низкого уровня психического здоровья – около 2.5 трлн долларов в год в 2010 г. и, по прогнозам, около 6 трлн долларов к 2030 г. [19].

Несмотря на многочисленные исследования, демонстрирующие клиническую и экономическую эффективность фармакологических и психосоциальных вмешательств по профилактике и лечению наиболее распространенных психических расстройств, их масштабное внедрение и преобразование в реальные преимущества происходит медленно. Это связано с высокими затратами не только на непосредственное оказание психиатрической помощи, но и с особенностями оплаты труда и обучением сотрудников и административного персонала, особенностями надзорных мероприятий, информационно-просветительской деятельности и др. [19].

В Атласе психического здоровья ВОЗ за 2020 г. в разных странах предлагалось оценить общие расходы своих правительств на психическое здоровье с использованием субнациональных и национальных данных. Было обнаружено, что в среднем расходы на психическое здоровье с 2017 г. снизились [20], но в отчете также сообщается, что уход и лечение пациентов с тяжелыми психическими расстройствами не включены в национальное медицинское страхование или схемы возмещения расходов в 46 (27%) из 169 ответивших стран [19].

Поворотным моментом, сделавшим трудное положение отрасли здравоохранения практически катастрофическим, стала пандемия COVID-19. В 2020 г. совокупность множества социальных определяющих психического здоровья – страха и тревоги по поводу пандемии COVID-19, эмоционального стресса в результате болезни, тяжелой утраты близких, безработицы, потери дохода и одиночества из-за социальной изоляции – породила (или даже усугубила) проблемы

психического здоровья в глобальном масштабе [21]. В документе, опубликованном в журнале The Lancet Psychiatry, сообщается, что, хотя психологические потери от пандемии COVID-19 уже очевидны, последствия будут далекоидущими и «рано или поздно системы здравоохранения столкнутся с необходимостью в удовлетворении потребностей населения в области психического здоровья, связанных с COVID-19» [22].

Помимо трудностей, связанных непосредственно с бременем психических заболеваний, существует и еще одна проблема, указанная в исследовании M. Nymberg и соавт. [23]. В нем сообщается, что лица с психическими заболеваниями страдают от более низкого уровня физического здоровья по сравнению с населением в целом и имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Исследователи связывают это с отсутствием физической активности, нездоровым питанием, употреблением алкоголя и табака, психосоциальными проблемами, более высоким индексом массы тела и др. Более того, сами участники опроса сообщили о своих факторах риска и трудностях их модификации по причине особенностей своего психического состояния [23].

При этом важно подчеркнуть, что распространенность психических расстройств среди пациентов, обращающихся за ПМСП, часто заметно ниже ожидаемых показателей [24]. Вероятно, такая тенденция обусловлена плохим скринингом и выявлением психических заболеваний, а следовательно, и заболеваний соматических, о последствиях нарастания бремени которых все хорошо осведомлены.

Необходимость более активной интеграции психиатрической помощи в систему оказания ПМСП подчеркивается как ВОЗ, так и рядом исследователей [25, 26]. Однако во многих странах мира, согласно статистике, не уделяют этому аспекту достаточно внимания, что приводит к огромным пробелам в лечении и серьезным недостаткам в организации оказания психиатрической помощи [26]. Так, например, в западных странах от 15 до 25% пациентов с психическими расстройствами, включая расстройства настроения и тревожные расстройства, обращаются за помощью к врачам, оказывающим ПМСП, тогда как в Китае этот показатель составляет всего около 5% [27].

В Израиле было проведено исследование по внедрению нескольких моделей охраны психического здоровья в службы, оказывающие ПМСП. Они касались консультирования врачей первичного звена, наиболее часто контактирующих первыми с пациентами с психическими заболеваниями, их коллегами из психиатрической службы. Однако апробированные модели не показали достаточной эффективности по разным причинам [28].

При этом наиболее частыми проблемами, связанными с психическим здоровьем, с которыми обращаются пациенты трудоспособного возраста в первичное звено, являются расстройства тревожного и депрессивного спектра, постродовая депрессия, злоупотребление алкоголем; у пожилых пациентов жалобы в основном связаны с психосоматической патологией [29].

Применение различных стратегий оказания ПМСП достоверно коррелировало с исходами психических заболеваний, согласно проведенным исследованиям [30]. L. Moscovici и соавт. рассматривали традиционную

модель помощи в отделениях, укомплектованных специалистами различных профилей (от педиатров до медицинских сестер), а также командами семейного здоровья (FHS), состоящими из семейного врача или врача общей практики, медсестры, медсестры-техника и четырех–шести локальных медицинских работников, обеспечивающих медицинской помощью население численностью до 4000 человек. Иногда помощь оказывали специалисты по охране психического здоровья и только в тех ситуациях, когда члены команд не прошли достаточного обучения и не имели высокой квалификации. В результатах сообщается о значительном снижении распространенности и лучшей курябельности психических расстройств среди населения в районах, охваченных помощью FHS [31].

Представленные данные согласуются с результатами, полученными в более ранних исследованиях: в случае биопсихосоциальной модели развития психических расстройств необходим мультидисциплинарный подход к лечению [32] с участием врачей общей практики, психиатров, реабилитологов и специалистов немедицинского профиля (социальных работников, педагогов, юристов, социологов и др.) [13]. Именно совместная работа медицинских и социальных служб помогает оказывать психоневрологическую помощь наиболее эффективно.

Опубликованный ВОЗ «Доклад о положении дел в области охраны психического здоровья» регламентирует, что любая страна мира способна добиться значительных успехов в аспекте улучшения психического здоровья населения с помощью принятия мер по трем главным направлениям:

- повышение ценности психического здоровья в представлении каждого человека, общества в целом и государственной власти; через осознание этой ценности необходимо обеспечить межведомственное и межсекторное взаимодействие с соблюдением обязательств всех заинтересованных сторон;
- преобразование физических, социальных и экономических характеристик окружающей среды (дом, школа, рабочее место) как первый этап; на втором этапе для более эффективной защиты психического здоровья и профилактики психических расстройств необходимы более глобальные изменения уже не только на уровне жизни конкретного человека, но и в целом на уровне общества;
- укрепление системы охраны психического здоровья таким образом, чтобы весь спектр потребностей удовлетворялся посредством оказания доступных, бюджетных и качественных услуг.

ВОЗ опубликован обновленный комплексный план действий в области психического здоровья, одобренный 74-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в решении WHA74.14. Он основывается на комплексном плане действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг., где по-прежнему уделяется особое внимание системному подходу, охватывающему все аспекты жизни, и мерам по укреплению психического здоровья и благополучия для всего населения и отдельно предупреждению психических расстройств у лиц, входящих в группу риска. Постулируется и необходимость обеспечения всеобщего охвата населения услугами в области психического здоровья [31].

План действий опирается на шесть общих принципов и подходов [31]:

1. Всеобщий охват услугами здравоохранения – независимо от возраста, пола, социально-экономического статуса, расы, этнического происхождения или сексуальной ориентации, а также исходя из принципов равенства лица с психическими расстройствами должны иметь доступ, не подвергаясь риску унижения, к основным медико-санитарным и социальным службам, позволяющим им добиться выздоровления и обеспечить себе наивысший достижимый уровень здоровья.

2. Права человека – стратегии в области психического здоровья, действия и мероприятия в области лечения, профилактики и укрепления здоровья должны соответствовать Конвенции о правах инвалидов и другим международным и региональным документам.

3. Практика, опирающаяся на фактические данные, – стратегии охраны психического здоровья и мероприятия в области лечения, профилактики и укрепления здоровья должны опираться на научные данные и/или на передовую практику с учетом соображений культурного характера.

4. Подход с точки зрения всего жизненного цикла – политика, планы и службы в области психического здоровья должны принимать во внимание медико-санитарные и социальные потребности вне зависимости от возраста человека.

5. Многосекторальный подход – для комплексных и согласованных действий в области психического здоровья требуется взаимодействие на государственном уровне с многими секторами, такими как здравоохранение, образование, занятость, судопроизводство, жилищный сектор, социальное обеспечение и др., включая частный сектор.

6. Расширение прав и возможностей лиц с психическими расстройствами и с ограниченными возможностями в психосоциальном плане – лица с психическими расстройствами и с ограниченными возможностями в психосоциальном плане должны наделяться более широкими правами и возможностями и привлекаться к проведению информационно-разъяснительной работы, разработке политики, планированию и разработке законодательства, предоставлению услуг и проведению мониторинга, исследований и оценок в области психического здоровья.

Важнейшая цель плана действий состоит в том, чтобы укреплять психическое благополучие, предотвращать психические расстройства, обеспечивать медицинскую помощь, ускорять выздоровление, укреплять права человека и снижать смертность, заболеваемость и инвалидность лиц с психическими расстройствами [31].

Быстрая урбанизация происходит во всем мире и связана с увеличением городского населения. Этим, в частности, обусловлены и многие проблемы с психическим здоровьем населения, возникающие при перемещении из сельской области в города. Наиболее распространенные психические синдромы чаще встречаются у пациентов, проживающих в городах. Социальное неравенство, социальная незащищенность, загрязнение окружающей среды и отсутствие контакта с природой – основные факторы, негативно влияющие на психическое здоровье городских жителей [32].

Однако существует и альтернативная точка зрения, согласно которой люди, живущие в городских и сельских муниципалитетах, имеют одинаковую потребность в лечении психических заболеваний. Важной переменной в этой ситуации становится доступность медицинской помощи. Это может служить объяснением существующих различий в частоте регистрации психических расстройств у жителей сельской и городской местности, и, если люди, живущие в сельской местности, смогут получить доступ к медицинской помощи, эквивалентный тому, который есть у городских жителей, течение их заболеваний вряд ли будет отличаться [33].

В Российской Федерации показатели численности населения являются относительно стабильными начиная с 2000-х гг. При этом существует тенденция к сокращению сельского населения и приросту городского, за исключением нескольких регионов [34], поэтому вышеуказанные проблемы крайне актуальны и для нашей страны.

Н. Kates и соавт. считают, что улучшение сотрудничества между службами ПМСП и службами психического здоровья может привести к положительным результатам. В статье даны практические рекомендации, удобные для адаптации к любым условиям проживания пациентов [33].

Заключение

В организации оказания психоневрологической помощи населению сохраняются нерешенные проблемы, на которые накладываются новые, связанные с социальными, политическими, экологическими и другими событиями. При этом моделей решения основных задач, удовлетворяющих как требованиям пациентов, так и возможностям медицинской помощи как в рамках городских агломераций, так и сельских сообществ, до сих пор не существует. Исследователи и практики сходятся во мнении, что ключ к решению этих трудностей – развитие звена ПМСП.

Литература

1. Primary health care. World Health Organization; 2021. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/primary-health-care>.
2. Universal health coverage (UHC). World Health Organization; 2023. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)).
3. Twenge J. et al. Census Bureau-assessed prevalence of anxiety and depressive symptoms in 2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic // *Depress. Anxiety*. – 2020. – Vol. 37. – No. 10. – P. 954–956. DOI: 10.1002/da.23077.
4. Ashcroft R. et al. Primary care teams' experiences of delivering mental health care during the COVID-19 pandemic: a qualitative study // *BMC Family Practice*. – 2021. – Vol. 22. – No. 1. – P. 143–156. DOI: 10.1186/s12875-021-01496-8.
5. О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года. Указ Президента РФ от 06 июня 2019 г. № 254. Собрание законодательства Российской Федерации. 2019; № 23; 2927. [On the Strategy for the development of healthcare in the Russian Federation

- for the period until 2025. Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 No. 254. Collection of legislation of the Russian Federation. 2019; No. 23; 2927. In Russian].
6. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Статья 33. [On the basics of protecting the health of citizens in the Russian Federation. Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FZ. Article 33. In Russian].
7. Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению. Приказ Минздравсоцразвития России от 15 мая 2012 г. № 534н. [On approval of the regulations on the organization of provision of primary health care to the adult population. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 15, 2012 No. 534n. In Russian].
8. Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи. Федеральный проект. Приложение к протоколу заседания проектного комитета по национальному проекту «Здравоохранение» от 14 декабря 2018 г. № 3. [Passport of the federal project "Development of the primary health care system." Appendix to the minutes of the meeting of the project committee on the national project "Healthcare" dated December 14, 2018 No. 3. In Russian].
9. Об утверждении ведомственной целевой программы «Модернизация первичного звена здравоохранения Российской Федерации». Приказ Минздрава России от 24 декабря 2020 г. № 1365. [On approval of the departmental target program "Modernization of primary healthcare in the Russian Federation." Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 24, 2020 No. 1365. In Russian].
10. О модернизации первичного звена здравоохранения Российской Федерации. Постановление Правительства РФ от 09 октября 2019 г. № 1304. [On the modernization of primary health care in the Russian Federation. Decree of the Government of the Russian Federation of October 9, 2019 No. 1304. In Russian].
11. Шишкин С.В. и др. Организация первичной медико-санитарной помощи: тенденции и перспективы. – Москва: Издательский дом Высшей школы экономики. – 2022. – С. 143. [Shishkin S.V. et al. Organization of first health care: changing and looking. – Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics. – 2022. – P. 143. In Russian].
12. Каракулина Е.В. и др. Анализ становления первичной медико-санитарной помощи и оценка тенденций ее развития // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2023. – № 3. [Karakulina E.V. et al. Analysis of the formation of primary health care and assessment of trends in its development // *Modern problems of health care and medical statistics*. – 2023. – No. 3. In Russian]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-stanovleniya-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-i-otsenka-tendentsiy-ee-razvitiya>.

13. Меньшикова Л.И. и др. Решенные и нерешенные проблемы определения оптимального состава и соотношения медицинского, немедицинского, прочего персонала в медицинских организациях // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 5. – С. 660–683. [Menshikova L.I. et al. Solved and unresolved problems of determining the optimal composition and ratio of medical, non-medical, and other personnel in medical organizations // Modern problems of health care and medical statistics. – 2022. – No. 5. – P. 660–683. In Russian]. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-5-660-683.
14. Khenti A. et al. Evaluation of a pilot intervention to reduce mental health and addiction stigma in primary care settings // J. Community Health. – 2019. – Vol. 44. – No. 6. – P. 1204–1213. DOI: 10.1007/s10900-019-00706-w. PMID: 31317439.
15. Murney M.A. et al. Stigma and discrimination related to mental health and substance use issues in primary health care in Toronto, Canada: a qualitative study // Int. J. Qual. Stud. Health Well-being. – 2020. – Vol. 15. – No. 1. – P. 174–196. DOI: 10.1080/17482631.2020.1744926.
16. Koschorke M. et al. Perspectives of healthcare providers, service users, and family members about mental illness stigma in primary care settings: a multi-site qualitative study of seven countries in Africa, Asia, and Europe // PLoS One. – 2021. – Vol. 27. – No. 16. DOI: 10.1371/journal.pone.0258729.
17. Vigo D. et al. The true global disease burden of mental illness: still elusive // Lancet Psychiatry. – 2022. – Vol. 9. – No. 2. – P. 98–100. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00002-5.
18. GBD 2019 Mental Disorder Collaborators Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet Psychiatry. – 2022. – Vol. 9. – No. 2. – P. 137–150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
19. The Lancet Global Health. Mental health matters // Lancet Glob. Health. – 2020. – Vol. 8. – No. 11. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30432-0.
20. Mental health atlas 2020. World Health Organization. Geneva. – 2020. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345946/9789240036703-eng.pdf>.
21. Незнанов Н. Г. и др. Алгоритмы диагностики и терапии психических расстройств, регистрируемых в период пандемии COVID-19. – 2021. [Neznanov N. G. et al. Diagnostic and treatment algorithms of mental disorders which were recorded in COVID-19 pandemic period. – 2021. In Russian].
22. Jones E. COVID-19 and the Blitz compared: mental health outcomes in the UK // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8. – No. 8. – P. 708–716. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00118-8.
23. Milos Nymberg V. et al. Lifestyle and cardiovascular risk factors in a Swedish primary care population with self-reported psychiatric symptoms // Prev. Med. ReP. – 2023. – Vol. 37. DOI: 10.1016/j.pmedr.2023.102547.
24. Talebi M. et al. Prevalence of mental disorders among middle-aged population of primary healthcare centers in Northeastern Iran // BMC Public Health. – 2024. – Vol. 24. – No. 1. DOI: 10.1186/s12889-023-17598-0.
25. Albers J.R. Integrating psychiatric care into primary care practice // Prim. Care. – 2016. – Vol. 43. – No. 2. DOI: 10.1016/j.pop.2016.03.001.
26. Miranda J.J. et al. Transitioning mental health into primary care // Lancet Psychiatry. – 2017. – Vol. 4. – No. 2. – P. 90–92. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)30350-9.
27. Sun K.S. et al. Chinese perspectives on primary care for common mental disorders: Barriers and policy implications // Int. J. Soc. Psychiatry. – 2018. – Vol. 64. – No. 5. – P. 417–426. DOI: 10.1177/0020764018776347.
28. Laufer N. et al. Effect of implementation of mental health services within primary care on GP detection and treatment of mental disorders in Israel // Int. J. Soc. Psychiatry. – 2023. – Vol. 30. – No. 12. DOI: 10.1186/s13584-023-00553-0.
29. Koenig H. Psychiatric issues in primary care // Int. J. Psychiatry Med. – 2023. – Vol. 58. – No. 2. – P. 83–85. DOI: 10.1177/00912174231152925.
30. Moscovici L. et al. Associations between primary health care strategies and outcomes of mental disorders // Revista Brasileira de Psiquiatria. – 2020. – Vol. 42. – No. 4. – P. 360–366. DOI: 10.1590/1516-4446-2019-0659.
31. Singh O.P. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2030: We must rise to the challenge // Ind. J. Psychiatry. – 2021. – Vol. 63. – No. 5. – P. 415–417. DOI: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_811_21.
32. Forrest L. et al. Urban vs. rural differences in psychiatric diagnoses, symptom severity, and functioning in a psychiatric sample // PLoS One. – 2023. – Vol. 18. – No. 10. DOI: 10.1371/journal.pone.0286366.
33. Kates N. et al. Improving collaboration between primary care and mental health services // World J. Biol. Psychiatry. – 2019. – Vol. 20. – No. 10. – P. 748–765. DOI: 10.1080/15622975.2018.1471218.
34. Демичев В.В. Анализ динамики и группировки численности сельского населения как индикатора инклюзивного развития регионов России // Российский экономический интернет-журнал. – 2021. – № 3. [Demichev V.V. Analysis of the dynamics and grouping of the rural population as an indicator of inclusive development of Russian regions // Russian Economic Internet Journal. – 2021. – No. 3. In Russian]. DOI: 10.1080/15629026.2021.

УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ В ВОПРОСАХ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СРЕДИ ВОСПИТАННИКОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ МИНОБОРОНЫ РОССИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

И.К. Солдатов^{1*}, Р.Г. Макиев¹, Г.А. Гребнев¹, Н.А. Соколович²

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

THE LEVEL OF AWARENESS ON DENTAL DISEASE PREVENTION AND HEALTHY LIFESTYLE AMONG STUDENTS OF EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF THE RUSSIAN FEDERATION BY THE RESULTS OF A SOCIOLOGICAL SURVEY

I.K. Soldatov^{1*}, R.G. Makiev¹, G.A. Grebnev¹, N.A. Sokolovich²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

*E-mail: ivan-soldatov@mail.ru

Аннотация

Стоматологические заболевания – одна из самых обширных групп заболеваний и патологических состояний, встречающихся у человека. Факторы, воздействующие на заболевания полости рта, наряду с социально-медицинскими и природно-климатическими, включают в себя: социально-психологические, экономические, культурологические, общегигиенические, а также организационные. Взаимосвязь между социальными факторами и стоматологическим здоровьем стала предметом углубленного внимания исследователей. **Цель исследования** – изучить уровень знаний по вопросам профилактики стоматологических заболеваний и здорового образа жизни среди воспитанников общеобразовательных организаций Минобороны России. **Материалы и методы.** Обследованы 2242 воспитанника мужского пола из семи общеобразовательных организаций с первого по седьмой курс в возрасте от 10 до 18 лет. Исследование реализовано в форме анонимного анкетного опроса. Авторская анкета составлена с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и разделена на два блока: первый блок состоит из 27 вопросов (16 вопросов с предложенными вариантами ответов и девять – с самостоятельной формулировкой ответа), второй – из восьми вопросов с тремя вариантами ответов. **Результаты.** Прослеживается картина достоверных данных о влиянии кариеса на здоровье зубов в 95% ответов респондентов, о важности сохранения их естественного здоровья – в 92% ответов. Однако у 20% воспитанников остается страх лечения зубов, что может быть причиной снижения обращаемости за стоматологической помощью. В 83–85% ответов респондентов регулярная чистка зубов и посещение врача-стоматолога позволяют избежать проблем с зубами и окружающими их тканями. Употребление сахаросодержащих продуктов 73% воспитанников считают причиной возникновения кариеса, оставшиеся воспитанники не воспринимают данный факт провоцирующим. Только 55% воспитанников отметили, что фтор и его препараты являются средством профилактики кариеса, оставшиеся воспитанники либо не знают о данном факте, либо отрицают это утверждение. **Заключение.** Разработанная и внедренная авторская социологическая анкета позволяет врачу-стоматологу общеобразовательной организации Минобороны России получить дополнительные данные о воспитанниках, составив представление об их личностных особенностях. Результаты анкетирования легли в основу созданной базы данных, которая является элементом общей математической модели. При помощи методов машинного обучения полученные результаты могут быть использованы для формирования персонифицированного комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: стоматология, социальные факторы, профилактика стоматологических заболеваний, гигиена полости рта, кадеты, подростки.

Abstract

Dental diseases is one of the most vast groups of diseases and pathological conditions in humans. Factors affecting dental health, along with socio-medical and natural-climatic ones, include: socio-psychological, economic, cultural, general hygienic, as well as managerial. The relationship between social factors and dental health is a subject of in-depth attention among researchers.

Purpose. To assess the level of awareness on dental disease prevention and healthy lifestyle among cadet-students in educational establishments of the Ministry of Defense of Russian Federation. **Materials and methods.** 2242 males, first to seventh-year students, aged 10–18, from seven educational institutions were examined. They had to fill-in an anonymous questionnaire. This questionnaire was developed in compliance with WHO recommendations and consisted of two blocks: first block – 27 questions (16 questions with suggested answers and 9 questions with independent answers); second block – 8 questions with three options for each answer.

Results. On analyzing the obtained data, the researchers could see a reliable proof that caries has affected dental health in 95% of respondents; 92% of answers underlined the importance of preserving natural dental health. However, it is noted that 20% of students still have a fear to visit a dentist what negatively affects their dental health. In 83–85% of respondents, regular teeth brushing and visits

to a dentist help to avoid problems with teeth and surrounding tissues. 73% consider that sugar-containing food can cause caries or can provoke it, but the rest of students do not think so. Only 55% of respondents know that fluoride and its preparations may prevent caries, but the others either do not know about it or deny it. **Conclusion.** The discussed sociological questionnaire - developed and implemented by the authors- allows dentists at education institutions of the Ministry of Defense of the Russian Federation to obtain an additional information about cadet-students and their personal characteristics. Survey data on factors influencing students' dental health were taken as a basis for the database which became an element of the general mathematical model. The obtained results processed with machine learning techniques can be used to form a personalized algorithm of dental disease treatment and prevention.

Keywords: dentistry, social factors, prevention, dental diseases, oral hygiene, cadets, adolescents.

Ссылка для цитирования: Солдатов И.К., Макиев Р.Г., Гребнев Г.А., Соколович Н.А. Уровень знаний в вопросах профилактики стоматологических заболеваний и здорового образа жизни среди воспитанников общеобразовательных организаций Минобороны России по результатам социологического исследования. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 12–16.

Введение

Согласно последнему докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), стоматологические заболевания составили самую обширную группу заболеваний и патологических состояний, встречающихся у человека, и почти половина мирового населения не имеет полноценной возможности следить за здоровьем полости рта [1]. Факторы, воздействующие на заболевания полости рта, наряду с социально-медицинскими и природно-климатическими включают в себя: социально-психологические, экономические, культурологические, общегигиенические, организационные [2]. В настоящее время взаимосвязь между социальными факторами и иммунными процессами при изучении стоматологического здоровья стала предметом пристального внимания исследователей [3–6].

В общесоциальном контексте особое значение имеет стоматологическое здоровье детей и подростков. Детский кариес является не только причиной и следствием различных проблем со здоровьем, но и отражается на качестве будущей взрослой жизни. Как отмечал академик В.К. Леонтьев, здоровье зубов наряду с обеспечением полноценного процесса питания и эстетической составляющей является индикатором благополучия человека [7]. Кроме того, являясь неотъемлемой частью речевого аппарата, зубы играют важную роль в процессе общения, оказывая, таким образом, огромное влияние на статус человека в обществе.

Воспитанники довузовских общеобразовательных организаций (суворовские военные училища – далее СВУ, Нахимовское военно-морское училище – далее НВМУ, кадетский военный корпус – далее КВК, президентское кадетское училище – далее ПКУ) Минобороны России – кадровый резерв силовых ведомств, агентств и служб и в большинстве своем – наиболее здоровая часть молодежи и всего населения в целом. Являясь важнейшей составляющей человеческих ресурсов государства, данная когорта представляет собой объект пристального внимания системы здравоохранения [8]. Это актуализирует социологическое изучение установок относительно различных аспектов собственного здоровья. Подобные сведения являются определяющими

при разработке профилактических мероприятий, реализация которых, как известно, намного эффективнее, чем устранение последствий в виде заболеваний.

Цель исследования – изучить уровень знаний по вопросам профилактики стоматологических заболеваний и здорового образа жизни среди воспитанников общеобразовательных организаций Минобороны России.

Материалы и методы

Предмет исследования заключался в выявлении взаимосвязи уровня стоматологической культуры и здоровья зубов и полости рта со стоматологическим здоровьем. Объектом исследования выступили воспитанники общеобразовательных организаций довузовского военного образования.

Исследование реализовано в форме анкетного опроса. При проведении ежегодной диспансеризации предложено анонимно заполнить разработанную авторскую анкету и ответить на вопросы, касающиеся здоровья зубочелюстной системы, гигиенических знаний и навыков, а также нуждемости в стоматологической помощи.

Анкета разработана с учетом рекомендаций ВОЗ и состоит из двух блоков. Первый блок из 27 вопросов имеет 16 вопросов с предложенными вариантами ответов и девять вопросов с самостоятельной формулировкой ответа, второй блок состоит из восьми вопросов с тремя вариантами ответов.

В анкетировании приняли участие 2242 воспитанника мужского пола из семи общеобразовательных организаций с первого по седьмой курс в возрасте от 10 до 18 лет. Численный и возрастной состав участников представлен в табл. 1.

Парсинг и преобработка данных проводились на языке программирования Java. Полученные данные систематизированы и занесены в созданную авторами базу данных (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622392, Российская Федерация) для статистических вычислений и Dataset на ее основе для последующего анализа с помощью методов машинного обучения [9].

Таблица 1

Численный и возрастной состав воспитанников общеобразовательных организаций, участвующих в анкетировании

Образовательная организация	Число воспитанников, участвующих в анкетировании, абс. (%)									
	10 лет	11 лет	12 лет	13 лет	14 лет	15 лет	16 лет	17 лет	18 лет	Всего
Санкт-Петербургское НВМУ	3 (0.1)	69 (3.1)	84 (3.7)	71 (3.2)	55 (2.5)	58 (2.6)	73 (3.3)	72 (3.2)	22 (1)	507 (22.6)
Петрозаводское ПКУ	2 (0.1)	93 (4.1)	105 (4.7)	115 (5.1)	97 (4.3)	41 (1.8)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	454 (20.2)
Казанское СВУ	2 (0.1)	37 (1.7)	45 (2)	82 (3.7)	75 (3.3)	129 (5.8)	39 (1.7)	1 (0)	0 (0)	410 (18.3)
Тульское СВУ	1 (0)	56 (2.5)	83 (3.7)	73 (3.3)	86 (3.8)	71 (3.2)	21 (0.9)	0 (0)	0 (0)	391 (17.4)
Ульяновское СВУ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (0.8)	48 (2.1)	92 (4.1)	51 (2.3)	30 (1.3)	3 (0.1)	241 (10.7)
Северо-Кавказское СВУ	5 (0.2)	26 (1.2)	29 (1.3)	33 (1.5)	23 (1)	35 (1.6)	35 (1.6)	17 (0.8)	2 (0.1)	205 (9.1)
Екатеринбургское СВУ	1 (0)	15 (0.7)	18 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	34 (1.5)

Результаты и обсуждение

Из Санкт-Петербургского НВМУ в анкетировании приняли участие 507 нахимовцев, из Петрозаводского ПКУ – 454 кадетов, из Казанского СВУ – 410 суворовцев, из Тульского СВУ – 391 суворовец, из Ульяновского СВУ – 241 суворовец, из Северо-Кавказского СВУ – 205 суворовцев и Екатеринбургского СВУ – 34 суворовца.

Средний возраст анкетированных воспитанников составил 13.7 ± 0.04 года. Так, среди воспитанников 10 лет – 14 человек (0.6%); 11 лет – 296 человек (13.2%); 12 лет – 364 человек (16.2%); 13 лет – 391 человек (17.4%); 14 лет – 384 человек (17.1%); 15 лет – 426 человек (15.1); 16 лет – 220 человек (9.8%); 17 лет – 120 человек (5.4%) и 18 лет – 27 человек (1.2%).

В результате анализа данных первого блока анкетирования воспитанников общеобразовательных организаций Минобороны России установлено, что 19.2% респондентов считают состояние своих зубов отличным, 20.9% – очень хорошим и 35.4% – хорошим, 2.3% – плохим, а также 1.9% респондентов затруднились в ответе на вопрос. У большинства воспитанников (87.3%) улыбка или смех не зависит от внешнего вида зубов и только 12.7% сдерживают данные эмоции. Также 8% воспитанников периодически пропускали учебные занятия по причине острой зубной боли. Чувствительность зубов или боль часто испытывают 2.5% респондентов, иногда – 12.4%, редко – 44.6%, никогда – 36.4%, 4.2% – затруднились с ответом на вопрос. Однократное посещение врача-стоматолога в текущем году проходило у 34.9% воспитанников, дважды посещали стоматолога четверть опрошенных (25.0%), трижды посетили стоматолога 9.5%, четырежды – 4.4% опрошенных. Не посещали стоматолога в текущем году 14.0% опрошенных, и не помнят число посещений 7.7% воспитанников. Причиной посещений у 42.5% воспитанников был профилактический осмотр, у 9.5% – острая зубная боль, а 31.1% респондентов назначили посещение в форме активного вызова для проведения лечебно-профилактических мероприятий. Далее у 2.4% воспитанников визит являлся повторным; 7.3% респондентов ответили, что причина посещения – регулярный контрольный осмотр, и только 7.4% респондентов не помнят причину посещения. Во время посещения врача-стоматолога 41.5% воспитанников предположили, что доктор не будет давать советов вследствие хорошего состояния зубов; 29% воспитанников считают, что врач обратил бы внимание на плохую гигиену полости рта и подчеркнул необходимость более тщательной чистки зубов; 15.9% респондентов считают, что врач-стоматолог рекомендовал бы ортодонтическое (коррекция зубного ряда и прикуса), 11.6% – терапевтическое (замена или установка зубной пломбы) и 2% – хирургическое лечение (удаление зуба). Ответы на вопросы о видах стоматологической помощи, в которой нуждаются воспитанники, распределились следующим образом: 61.2% респондентов не нуждаются в стоматологической помощи; 15.5% – нуждаются в терапевтической стоматологической помощи; 15.1% – нуждаются в ортодонтической помощи; 9.6% – не смогли однозначно ответить, в каком виде стоматологической помощи они нуждаются, и 0.8% респондентов считают, что им необходима профессиональная гигиена полости рта. Помимо лечебно-профилактических мероприятий в стоматологическом кабинете общеобразовательной организации (52.6% воспитанников), 18.9% воспитанников обращаются в государственные и 28.5% воспитанников – в частные стоматологические организации. В соответствии с предыдущим вопросом, связанным с лечением зубов в других организациях, воспитанники указали трудности, с которыми они сталкиваются при лечении зубов в стоматологическом кабинете своей общеобразовательной организации.

Так, 81.1% респондентов – не испытывают трудностей, 12.2% – затрудняются в ответе, у 3.2% – отсутствует свободное время на стоматологическое лечение, 1.0% – не могут попасть на лечение

из-за загруженности врача-стоматолога и длинной очереди на санацию полости рта, у 0.7% – страх лечения (недоверие к врачу, неэффективность анестезии, некачественное оборудование, инструменты и материалы), 0.6% – указывают на изношенность оборудования, 0.5% – боятся боли и поэтому не посещают врача-стоматолога, 0.4% – понимают необходимость оказания в рамках стоматологического кабинета других видов стоматологической помощи (ортодонтической, хирургической) и 0.4% воспитанников указали, что трудности лечения связаны с их физиологическими особенностями (сложная клиническая ситуация, аллергические реакции и др.). Несмотря на вышеуказанные трудности стоматологического лечения, основная часть воспитанников (94.8%) удовлетворена оснащенностью рабочих мест врачей-стоматологов. Работу стоматологического кабинета в аспекте оказания медицинской помощи при стоматологических заболеваниях наивысшим баллом оценили 48.5% респондентов, 35.5% – отлично, 11.9% – хорошо, только 3.0% – удовлетворительно и 1.2% – неудовлетворительно. В завершение данного блока вопросов воспитанникам предложено внести предложения по улучшению работы стоматологического кабинета общеобразовательной организации. У 75.5% респондентов предложения отсутствуют, 16.5% – затрудняются в ответе, 2.8% подчеркивают необходимость закупки нового современного оборудования, 1.9% считают, что необходимо увеличить штат врачей-стоматологов и сократить ожидание в очереди на санацию полости рта, 1.2% воспитанников предлагают улучшить качество стоматологической помощи (более качественная анестезия, проведение беседы с пациентами), 0.6% предлагают увеличить размер и улучшить состояние стоматологического кабинета, 0.5% воспитанников предлагают увеличить частоту профилактических осмотров, 0.5% респондентов желают получать поощрение и дополнительную мотивацию за лечение и 0.4% считают, что нужно расширить спектр оказываемых стоматологических услуг, в частности оказание ортодонтической помощи.

По блоку вопросов, посвященных гигиене полости рта, получены следующие ответы: 76% воспитанников умеют чистить зубы; 20% – не уверены, что умеют; 1% – утверждают, что не умеют; воспитанники, которым безразличны данные навыки и умения, составили 3%.

По результатам ответов на вопросы о правилах чистки зубов 27.1% респондентов не имеют сведений о правилах чистки зубов, 29.1% – знают частоту чистки зубов (от одного до трех раз в день), 12.3% – знают правила чистки зубов (объем, направление и частота движений), 12.9% – указывают на длительность чистки по времени (от двух до пяти минут), у 5.6% воспитанников есть только общее представление о гигиене полости рта без указания действий, времени и регулярности чистки; у 4.6% воспитанников отмечено использование дополнительных средств гигиены. Однако у 12.8% опрошенных есть понимание важности чистки зубов для здоровья, но знания о правилах и навыки чистки отсутствуют. Знания правил гигиены полости рта и чистки зубов 53.2% получили от родителей; 38,2% воспитанников указали, что от родителей и от врача-стоматолога; 9.7% – ответили, что никто не объяснял им правил чистки зубов; 7.1% – затрудняются ответить на вопрос и 4.3% воспитанников ответили, что полученные знания привили учителя (воспитатели). Чистка зубов и полости рта у 80.8% воспитанников проходит несколько раз в день (утром и вечером), 17.9% чистят зубы только один раз в сутки, 1.3% воспитанников нерегулярно чистят зубы. Смену зубной щетки 28.8% воспитанников проводят с регулярностью один раз в месяц, 28.7% – один раз в три месяца, 14.5% – один раз в два месяца, 11.6% – один раз в шесть месяцев, 2.5% респондентов меняют зубную щетку чаще одного раза в месяц, 2.2% – один раз в год и 1.9% – один раз в полтора месяца. У 6.2% воспитанников

данный вопрос вызвал затруднения, и 3.5% ответили, что замену зубной щетки производят по мере износа, без учета времени.

Заболевания полости рта представляют собой одну из самых распространенных медицинских проблем во всем мире, а кариес является наиболее часто встречающимся заболеванием, и его распространенность продолжает расти. Это связано в первую очередь с недостаточным поступлением в организм фтора и с употреблением дешевых продуктов питания с высоким содержанием сахаров, а также с ограниченной доступностью (в первую очередь, финансовой) квалифицированной стоматологической помощи.

На вопрос об использовании фторсодержащей зубной пасты 42.6% респондентов ответили, что пользуются пастой с содержанием фтора, 14.4% респондентов не используют зубные пасты со фтором, а 43.0% ответивших вообще не знают о таких пастах.

97% воспитанников предположили, что только зубную щетку можно использовать для чистки зубов, 31% респондентов ответили, что также и флосс, 26.7% – подтвердили использование межзубного ершика, 14.4% – предположили возможность использования ирригатора, 4.0% респондентов – говорили об использовании нити для шитья и 3% – деревянной палочки.

Ответы о фактическом использовании дополнительных средств гигиены полости рта распределились следующим образом: 43% воспитанников никаких дополнительных предметов и средств гигиены полости рта не используют, 14.8% – затрудняются ответить, 33.8% – используют ополаскиватель полости рта, 4.6% – дополнительно используют зубную нить, 3.6% – дополнительно используют флосс и 1.1% – дополнительно используют межзубные ершики. Зубным порошком пользуются 1.2% опрошенных, а ирригатором – всего 0.7% воспитанников. Также 0.6 и 0.1% опрошенных пользуются зубочистками и используют жевательную резинку. Выбор средств гигиены воспитанником в 36.1% случаев осуществляется по совету врача-стоматолога, в 30.3% случаев выбор осуществляют родители, 13.6% респондентов при выборе ориентируются на цену и 11.7% – на марку товара, у 8.3% воспитанников факт выбора средства гигиены не имеет значения.

Оценка частоты применения дополнительных предметов и средств гигиены полости рта у респондентов показала, что 0.6% используют их после приема пищи, 21.4% – один раз в сутки, 3.5% – два раза в сутки, 0.8% – один раз в два дня, 4.0% – один раз в неделю, 5.3% – используют часто, но без указаний интервала времени. «Редко, по мере необходимости и возможности, без указаний интервала времени» ответили 5.6% опрошенных, 16.5% – затрудняются в ответе, а 42.4% вообще никаких дополнительных средств гигиены не используют.

На вопросы о предпочтениях в питании и о сахаросодержащих продуктах воспитанники указывали различные варианты и их комбинации. После группировки ответов результаты показали, что 16.1% предпочитают фастфуд (бургеры, пицца, шаверма, пироги), 15.9% – мясные полуфабрикаты (пельмени, котлеты, голубцы, сосиски, хинкали), 13.7% – различные виды мяса (говядина, свинина, курица), 10.4% – блюда из картофеля; 10.3% – макаронные изделия, 4.4% – плов, 3.2% – свежие фрукты, овощи и ягоды, 2.5% – различные крупы, по 1.2% воспитанников предпочитают супы и овощные салаты, 1.1% – молочные продукты, 0.4% – рыбу и морепродукты. Также 2.0% воспитанников предпочитают японскую кухню (сашими, роллы), 4.6% – домашнюю кухню, 1.3% – здоровое питание, у 2.8% опрошенных предпочтения в еде отсутствуют, а 0.2% предпочитают различные сладости. 10.7% респондентов затрудняются в ответе на вопрос о предпочтениях в еде. На вопрос «о любимом сладком» 26.6% респондентов ответили, что их любимый продукт – шоколад, 17.9% – мороженое, 14.0% – конфеты, 9.2% – торты, 5.9% – мармелад, 5.4% – пирожные, 3.0% – мучное, 2.6% – халва, 0.8% – орехи и фрукты и по 0.3% предпочитают мед и сладкие на-

питки. У 4.2% опрошенных нет предпочтений в сладком, и 11.4% затрудняются в выборе.

На открытый вопрос о цели чистки зубов 45.9% респондентов ответили, что данное мероприятие проводится в целях личной гигиены, 36.6% считают, что чистка – залог здоровья полости рта, 9.2% делают это для красоты своих зубов, а 1.8% устраняют таким образом неприятный запах изо рта. Только 0.7% опрошенных считают чистку зубов профилактикой кариеса, 5.7% – считают это привычкой, а 6.0% – не знают, для чего это нужно.

При анализе второго блока анкетирования 95.2% респондентов согласились с утверждением, что кариес может испортить вид зубов, 1.4% – не согласились с этим утверждением, 3.4% – безразличны к утверждению. С утверждением, что сохранять натуральные зубы не важно, согласились только 3.1% респондентов, а 92.1% воспитанников считают важным сохранение естественных зубов, 4.7% респондентов считают не важным данное утверждение. О боязни врача-стоматолога из-за возможных болевых ощущений заявили 20.4% респондентов, 66.8% – не согласны с данным утверждением и 12.8% – безразлично относятся к утверждению. 83.0% – согласились с утверждением, что регулярное посещение врача-стоматолога позволяет избежать проблем с зубами, 10.5% – не согласны с утверждением, и 6.5% – безразлично относятся к утверждению. При ответе на вопрос о регулярной чистке зубов и возможном предотвращении кариеса 82.5% респондентов согласились с утверждением, 12.9% – не согласны и 4.6% – относятся безразлично. На утверждение, что чистка зубов предотвращает заболевания десен, 85.8% респондентов ответили положительно, 6.5% – отрицательно и 7.7% – безразличны к утверждению. С наличием взаимосвязи употребления сладкого и возникновения кариеса не согласны только 18.3% респондентов, 73.4% – согласны и 8.4% безразличны к утверждению. Только 55.7% поддержали утверждение о том, что фтор является хорошим средством профилактики кариеса, 10.0% – не согласились и 34.2% – безразличны к данному утверждению.

По результатам анализа первого и второго блоков анкетирования составлен *социологический портрет воспитанника общеобразовательной организации*: юноша, 14 лет (14.1 ± 1.2 года), с хорошим состоянием зубов (35.4%), не скрывающий свою улыбку (87.3%), не пропускающий занятия по причине зубной боли (92.0%) и редко испытывающий проявления чувствительности зубов (44.6%); имеет знания о правилах (29.1%) и двухразовой (утром/вечером) частоте чистки зубов (80.8%), которые ему привили родители (53.2%); меняет зубную щетку один раз в месяц (28.8%), но не знает о пользе фторидных паст в качестве профилактики кариеса (43.0%), как и о дополнительных средствах гигиены полости рта (43%) в виде зубочистки, флосса, ирригатора, зубной нити, и не использует их; прислушивается к советам врача-стоматолога (36.1%) в выборе зубных паст; чистит зубы в целях личной гигиены (45.9%), а также в связи с тем, что кариес может разрушить зубы (95.2%); считает важным сохранение своих естественных зубов (92.1%); предпочитает фастфуд – бургеры, пиццу, шаверму, пироги (16.1%), сладкое – шоколад (26.6%); считает, что чистка зубов предотвращает кариес (82.5%) и заболевания пародонта (85.8%); считает, что употребление сахаросодержащих продуктов усугубляет развитие кариеса (73.4%); выбирает посещение врача-стоматолога только своей образовательной организацией (52.6%) и посещает его один раз в год (34.9%), как правило для профилактического осмотра (42.5%); считает важным соблюдать регулярность его посещения (83.0%). Воспитанник не боится посещения стоматолога (66.8%) и не испытывает проблем в этом отношении (81.1%), доволен отличной работой врача (94.8%), не высказал предложений по совершенствованию стоматологической помощи (75.5%). Последний визит заканчивался только осмотром (42.5%) и предположением, что с зубами все в порядке (41.5%), без необходимости в стоматологической помощи (61.2%).

После анкетирования проведен корреляционный анализ ответов воспитанников, по результатам которого и выявлена зависимость между ответами на вопросы: «Что можно использовать для чистки зубов?» (toothbrush – использование зубной щетки) и «Кариес может испортить вид моих зубов?» (caries_ruins_teeth – отношение к тому, что кариес разрушает зубы) (средний положительный коэффициент Спирмена, $r = 0.41$).

Таким образом, можно предположить, что лица, использующие зубную щетку как основное средство гигиены, согласны с утверждением о том, что кариес – разрушитель зубов.

Thread (использование зубной нити) и wooden_stick (использование деревянной палочки) (средний положительный коэффициент Спирмена, $r = 0.43$). Данный факт доказывает, что лица, использующие дополнительные средства гигиены, сочетают как минимум два различных предмета.

Из данного утверждения – oral_health_aim (здоровье полости рта) и personal_hygiene_aim (личная гигиена) (выше среднего отрицательный коэффициент Спирмена, $r = -0.65$) – напрашивается вывод, что воспитанники довольно полярно относятся к вопросу о цели чистки зубов, разделившись на две группы.

Утверждения – brush_stop_caries (чистка зубов предотвращает кариес) и teeth_problem (проблемы с зубами при нерегулярности посещения врача-стоматолога), а также brush_stop_caries (чистка зубов предотвращает кариес) и brush_stop_gum_disease (чистка зубов останавливает болезнь десен) (средний положительный коэффициент Спирмена, $r = 0.43$) – имеют высокую степень согласованности среди воспитанников по всех возрастных группах и образовательных организациях. Достоверных зависимостей между другими ответами обнаружено не было. При повторном анализе, но с использованием коэффициента Пирсона, прослеживаются аналогичные сходства. Более сильных корреляционных связей между искомыми ответами также найдено не было.

Таким образом, при анализе результатов анкетирования прослеживается картина достоверных данных о влиянии кариеса на здоровье зубов в 95% ответов респондентов, важности сохранения их естественного здоровья – в 92% ответов. Однако отмечается, что у 20% воспитанников остается страх лечения зубов, что может негативно сказываться на обращаемости за стоматологической помощью. Регулярная чистка зубов и посещение врача-стоматолога в 83–85% ответов респондентов позволит избежать проблем с зубами и окружающими их тканями. Употребление сахаросодержащих продуктов 73% воспитанников считают причиной возникновения кариеса, оставшиеся воспитанники не воспринимают данный факт провоцирующим. Фтор и его препараты в качестве средства профилактики кариеса только в 55% ответов получили поддержку у воспитанников, оставшиеся воспитанники либо не знают о данном факте, либо отрицают данное утверждение.

Заключение

Разработана и внедрена авторская социологическая анкета, позволяющая врачу-стоматологу общеобразовательной организации Минобороны России получить дополнительные данные о воспитанниках, составить представление об их личностных особенностях. Результаты анкетирования как факторы, влияющие на состояние здоровья полости рта, легли в основу созданной базы данных, которая является элементом общей математической модели. При помощи методов машинного обучения полученные результаты могут быть использованы для формирования персонализированного комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Доклад о состоянии здоровья полости рта в мире: на пути к достижению всеобщего охвата услугами в об-

ласти охраны здоровья полости рта к 2030 г.: резюме (доклад от 18 ноября 2022 г.). Официальный сайт ВОЗ. [Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030: executive summary. World Health Organization. In Russian]. URL: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240061569>.

2. Силагадзе Е.М. и др. Факторы, влияющие на состояние стоматологического статуса населения России // Проблемы стоматологии. – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 47–57. [Silagadze E.M. et al. Factors affecting the dental status of the Russian population // Problemy stomatologii. – 2020. – Vol. 16. – No. 1. – P. 47–57. In Russian]. DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-47-57.
3. Косюга С.Ю. др. Анализ уровня стоматологического здоровья и стоматологического просвещения среди 6- и 12-летних школьников // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. [Kosjuga S.Ju. et al. Analysis of the level of dental health and dental education among 6 and 12 year olds. Modern problems of science and education. – 2015. – No. 3. In Russian]. URL: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=19686>.
4. Мустафаев М.Ш. и др. Анализ и оценка социально-гигиенических аспектов качества жизни лиц призывного возраста в Кабардино-Балкарской Республике по результатам социологического исследования // Российский стоматологический журнал. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 190–193. [Mustafayev M.Sh. et al. Analysis and evaluation of socio-hygienic aspects of quality of life based on the results of sociological research of military age in the Kabardino-Balkar Republic // Russian Dental Journal. – 2016. – Vol. 20. – No. 4. – P. 190–193. In Russian]. DOI: 10.18821/1728-2802.
5. Орехова Л.Ю. и др. Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста // Пародонтология. – 2014. – Т. 19. – № 2. – С. 3–5. [Orehova L.Ju. et al. Oral health problems for young adults (review) // Parodontologija. – 2014. – Т. 19. – No. 2. – С. 3–5. In Russian].
6. Черноморченко Н.С. и др. Социальные факторы стоматологического здоровья детей школьного возраста // Социология. – 2023. – № 3. – С. 74–83. [Chernomorchenko N.S. et al. Social factors of dental health of schoolchildren // Sociology. – 2023. – No. 3. – P. 74–83. In Russian].
7. Леонтьев В.К. Здоровье зубы и качество жизни // Стоматология. – 2016. – № 5. – С. 10–13. [Leontyev V.K. Healthy teeth and quality of life // Dentistry. – 2016. – No. 5. – P. 10–13. In Russian].
8. Soldatov I. et al. Epidemiological dental examination of cadets using digital technology as a factor in the human capital's development of military personnel. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2020. – 012091. DOI: 10.1088/1757-899X/940/1/012091.
9. Солдатов И.К. и др. Результаты социологического исследования в области профилактической стоматологии у воспитанников, обучающихся в общеобразовательных организациях Минобороны России. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2023623779, опублик. 07.11.2023 [Soldatov I.K. et al. Results of a sociological study in the field of preventive dentistry among students studying in general educational organizations of the Russian Ministry of Defense. Certificate on Official Registration of the Database RU 2023623779, published 11/07/2023. In Russian].

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗНЫХ СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИХ УСЛОВИЯХ

А.Р. Геворкян

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва,

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF EARLY DIAGNOSTICS OF PROSTATE CANCER IN DIFFERENT HOSPITAL-REPLACING ESTABLISHMENTS

A.R. Gevorkyan

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

E-mail: Ashot_Gevorkyan@mail.ru

Аннотация

Рак предстательной железы (РПЖ), зачастую выявленный на поздних стадиях, является основной причиной онкологической смертности мужчин. Масштабные преобразования, реализуемые в последнее время в сфере охраны здоровья в Российской Федерации, диктуют необходимость пересмотра ряда организационных принципов и разработки новых механизмов управления, которые позволят обеспечить эффективное использование ресурсов урологической службы. Применение стационарзамещающих технологий – экономически эффективной модели высококвалифицированной амбулаторной диагностики – вполне обосновано для раннего выявления РПЖ. **Цель исследования** – сравнить качество диагностики РПЖ с использованием современных технологий, включающих мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (мпМРТ), в условиях двух дневных стационаров (ДС), один из которых расположен в поликлиническом учреждении, а второй – в многопрофильном стационаре. **Материалы и методы.** Анализировали данные двух ДС за 2022 г. Пациентам с подозрением на РПЖ проводили анализ на простатспецифический антиген, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование, мпМРТ. При получении неоднозначных результатов с целью исключения проведения ненужных биопсий предстательной железы (БПЖ) оценивали индекс здоровья простаты. Возраст обследованных пациентов – от 50 до 78 лет. В поликлиническом ДС (урологическое отделение ОСП «Женская консультация № 7» ЦПСИР ДЗМ) у обследованных 1296 мужчин выполнено 264 (20.4%) БПЖ, выявляемость РПЖ составила 45%. В стационаре кратковременного пребывания (СКП), расположенном в многопрофильном стационаре (ГКБ им. С.П. Боткина), было проведено 735 биопсий, выявляемость РПЖ составила 43%. **Заключение.** При диагностике РПЖ в условиях ДС в поликлиническом учреждении выполняется меньше БПЖ в сравнении с СКП городской многопрофильной больницы, однако выявляемость РПЖ сопоставима в этих учреждениях, что свидетельствует о высоком качестве диагностики с применением мпМРТ в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: рак предстательной железы, биопсия предстательной железы, дневной стационар, стационарзамещающая технология.

Abstract

Prostate cancer (PC) is often detected at late stages, and it is the main cause of cancer mortality in men. The large-scale transformations, implemented recently in health protection system in the Russian Federation, dictate the need to review a number of managerial principles and to develop new mechanisms that will ensure the effective application of urological service resources in public health. Hospital-replacing technologies is a cost-effective model of highly qualified outpatient diagnostics which is well justified for early detection of prostate cancer. **Purpose.** To compare the quality of PC diagnostics with modern technologies, including multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), in two one-day hospital establishments; one of which is located at an outpatient unit, and the other one – at a multiprofile hospital. **Materials and methods.** The author has analyzed findings of patients examined in 2022 in two one-day hospitals. Patients with suspected prostate cancer had tests for prostate-specific antigen, finger rectal examination, transrectal ultrasound examination and MRI. In case of ambiguous results and in order to exclude unnecessary prostate biopsy, the prostate health index was measured. Patients' age ranged from 50 to 78 y.o. 1296 men were examined in a one-day outpatient unit in the urological department; 264 (20.4%) of them were taken biopsies from the prostate gland; PC was revealed in 45%. 735 biopsies were taken in a short-term hospital department located at the multiprofile Botkin Clinical Hospital. PC was revealed in 43% of patients there. **Conclusion.** Less biopsies of the prostate gland were taken in a short-term hospital department located at a large municipal multiprofile hospital, if to compare to one-day outpatient unit in the urologic department. However, the rate of PC diagnostics is comparable in these two institutions. It indicates that PC diagnostics is highly effective in outpatient settings, if mpMRI is available there.

Keywords: prostate cancer, prostate biopsy, day hospital, hospital- replacing technologies.

Ссылка для цитирования: Геворкян А.Р. Сравнение эффективности ранней диагностики рака предстательной железы в разных стационарзамещающих условиях. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 17–21.

Введение

С 01.01.2019 по 31.12.2025 г. утвержден паспорт национального проекта «Здравоохранение». Этот документ также регламентирует четыре федеральных проекта по здравоохранению в России, среди которых «Борьба с онкологическими заболеваниями». Среди задач национального проекта – снижение смертности от новообразований, в том числе злокачественных. За четыре года реализации нацпроекта смертность от новообразований в России снизилась на 4.6%, а количество обследованных онкологических пациентов возросло на 18.1% за текущий год. Ранняя диагностика рака предстательной железы (РПЖ) к таковым задачам имеет прямое отношение. РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. В мире ежегодно диагностируют около 1.6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. мужчин ежегодно умирают от этой патологии [1, 2]. Несмотря на высокие показатели заболеваемости РПЖ во всем мире, частота его выявления значительно различается в зависимости от региона и конкретной страны [3]. Именно с этим связан тот факт, что диагностика и лечению данной патологии в последнее время уделяется все больше внимания как за рубежом, так и в Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости РПЖ отмечены в США, Канаде и в ряде стран Европы, где это заболевание выходит на первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. Изучение динамики заболеваемости РПЖ на протяжении 25 лет показывает ее неуклонный рост практически во всех странах мира. Так, за указанный срок заболеваемость в Канаде, США, Финляндии, Швеции и Японии выросла в два раза [4]. В Российской Федерации заболеваемость РПЖ также неуклонно растет (табл. 1).

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России РПЖ занимает второе место, что соответствует 15.1% всех диагностированных новообразований у мужчин после опухолей трахеи, бронхов, легкого (16.4%) [5]. Если в 2011 г. впервые выявлено 28 522 случая РПЖ, то в 2021 г. впервые выявлено 40 137 новых случаев РПЖ. Прирост заболеваемости с 2007 по 2017 г. – 70.61% при среднем темпе прироста за 2017 г. – 5.09%. В течение истекших 10 лет увеличилась смертность от РПЖ в России: в 2017 г. в России от этого заболевания умерли 12 565 мужчин; за 10 лет (с 2007 по 2017 г.) прирост показателя смертности составил 13.85% при среднегодовом темпе прироста 1.29% [6]. Несмотря на совершенствование методов диагностики РПЖ и внедрение простатического специфического антиген-мониторинга (ПСА-мониторинга), заболеваемость запущенными (терминальными) формами РПЖ в России остается высокой. По данным на 2018 г., метастатический РПЖ четвертой стадии, при которой уже невозможно проведение радикального лечения, верифицирован у 18.9% пациентов. Местно-распространенный РПЖ без наличия регионарных и отдаленных метастазов

(третья стадия) диагностирован у 21.5% пациентов, локализованный РПЖ первой–второй стадии выявлен у 58.5% пациентов [7].

Первичное звено здравоохранения – самое объемное звено в системе здравоохранения, самая востребованная у граждан часть медицинской службы: объем обращений в поликлиники, амбулатории, фельдшерско-акушерские пункты в год составляет до 900 млн. Сильное первичное звено продлевает здоровую жизнь, снижает смертность, сокращает расходы граждан на дорогостоящее лечение в частных медицинских организациях и формирует приверженность людей к здоровому образу жизни. Именно поэтому совершенно очевидно, что первичная медико-санитарная помощь – это основа всей системы медицинской помощи. Состояние первичного звена здравоохранения во многом определяет показатели здоровья нации, уровень удовлетворенности населения состоянием здравоохранения и демонстрирует результаты функционирования отрасли в целом. В настоящее время одной из приоритетных задач, стоящих перед системой здравоохранения при модернизации первичного звена, является внедрение инновационных медицинских технологий, в том числе системы ранней диагностики. В связи с этим актуальной проблемой является поиск новых экономически эффективных моделей оказания высококвалифицированной амбулаторной медицинской помощи, которые можно рассматривать в качестве стационарзамещающих технологий [8]. Одним из возможных и наиболее эффективных источников ресурсосберегающих стационарзамещающих технологий являются дневные стационары (ДС) [9, 10]. Они представляют собой структурные подразделения лечебно-профилактических учреждений и могут быть образованы как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных учреждениях здравоохранения. Предпосылками для их создания послужили ограничение финансовых средств, выделяемых на здравоохранение, и удорожание при этом стационарного этапа медицинской помощи, а также рациональность применения на поликлиническом уровне методов диагностики и лечения и отказ в ряде случаев пациентов от госпитализации. Один из первых ДС Европы был создан в 1956 г. в Великобритании (г. Оксфорд) [11, 12]. Активно стационарзамещающие технологии используются в США, где благодаря созданию ДС и стационаров кратковременного пребывания (СКП) удалось достичь значимого сокращения расходов на медицинское обслуживание населения [13]. В задачи таких стационаров входят долечивание пациентов, реабилитация после стационарного лечения. При этом больные ежедневно на специальном медицинском транспорте доставляются в клинику и обратно. Пациенты прибывают в стационар утром, им проводят необходимое обследование и комплексное лечение, включающее процедуры восстановительной терапии. В условиях ДС организовано одноразовое питание [14]. Во многих странах

Таблица 1

Первичная заболеваемость РПЖ в г. Москве и Российской Федерации в 2011–2021 гг.

Годы											Средний темп прироста, %	Темп прироста, %
2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		
<i>Общий интенсивный показатель заболеваемости РПЖ (С61) на 100 тыс. мужского населения</i>												
43.19	43.89	47.51	54.94	57.22	56.45	59.91	62.43	67.19	56.22	59.24	3.39	41.69
<i>Стандартизированный показатель заболеваемости РПЖ (С61) на 100 тыс. мужского населения (мировой стандарт)</i>												
32.26	32.46	34.62	39.38	40.23	38.95	40.47	41.45	43.48	35.45	36.75	1.57	17.22

Европы (Германия, Великобритания, Швейцария, Нидерланды, Швеция), Северной Америки (США, Канада) значимая доля ДС располагается на базе гериатрических отделений. В России первый аналог ДС был создан в 30-е гг. XX века. В 1970-е гг. были созданы различные стационарзамещающие формы оказания медицинской помощи, такие как ночные стационары, стационары выходного дня (на субботу и воскресенье), стационары с режимом частичной госпитализации и др. Режим частичной госпитализации позволял врачам отпускать больного на определенное время домой, продолжая при этом наблюдение за ним и корректировку лечения. Это снимало у больных реакцию предубеждения и протеста, создавая атмосферу доверия, сотрудничества с медицинским персоналом [15]. ДС поликлиники как новая форма оказания квалифицированной медицинской помощи населению появился в середине 1980-х гг. и был регламентирован Приказом Минздрава СССР № 1278 от 16.12.1987 г. «Об организации стационара (отделений, палат) дневного пребывания в больницах, дневного стационара в поликлинике и стационара на дому». Позднее издан приказ МЗ РФ № 438 от 16.12.1999 г. «Об организации деятельности дневных стационаров в лечебно-профилактических учреждениях» [16]. В целом за последние годы в Российской Федерации число ДС на базе медицинских организаций, оказывающих амбулаторную помощь, увеличилось в 3,8 раза, ДС на базе больничных учреждений – в 12,4 раза, а число стационаров на дому – в 4,4 раза. При этом число пролеченных пациентов возросло в ДС на базе медицинских организаций, оказывающих амбулаторную помощь, в 4,4 раза, в ДС на базе больничных учреждений – в 17,3 раза и в стационарах на дому – в 3,3 раза [17]. В соответствии с приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 28.04.2016 г. № 373/134 «О проведении пилотного проекта по организации стационаров кратковременного пребывания» на базе городской больницы им. С.П. Боткина организован СКП, где в перечень медицинских услуг внесено проведение биопсии предстательной железы. На период госпитализации в СКП пациенту проводятся необходимые лечебно-диагностические мероприятия, которые входят в структуру тарифа законченного случая госпитализации. В настоящее время не существует принципиального дефицита медицинских технологий, но проблема их выбора в соответствии с желаемыми медицинскими, социальными и экономическими эффектами постоянно нарастает. Для конкурсного выбора требуется разработка адекватных оценок эффективности медицинских технологий в здравоохранении с целью принятия наиболее приемлемых управленческих решений. Экономическая целесообразность стационарзамещающих технологий заключается в существенно более низкой стоимости оказания медицинской услуги в ДС, чем в СКП.

В данной статье приводится опыт предоставления медицинской помощи по одному из направлений в урологической практике как стационарзамещающей технологии в амбулаторной практике.

Цель исследования – повысить качество диагностики РПЖ в различных стационарзамещающих условиях оказания медицинской помощи с учетом медицинской и экономической эффективности.

Материалы и методы

В 2022 г. в урологическое отделение на базе филиала № 7 женской консультации ЦПСИР было направлено 1296 мужчин с подозрением на РПЖ, из них выполнено 264 (20,4%)

первичных трансректальных мультифокальных биопсий ПЖ по стандартной методике из 12 точек. Средний возраст пациентов составил 62 года (от 50 до 78 лет). Показаниями для выполнения биопсии предстательной железы (БПЖ) являлись повышение простатического специфического антигена (ПСА) крови выше 4 нг/мл и/или изменения при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ). Стандартное обследование пациентов перед биопсией заключалось в проведении физикального обследования, включая ПРИ, измерение уровня ПСА, трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) ПЖ, мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (МРТ). С учетом амбулаторного характера манипуляции все пациенты проходили соответствующую подготовку. Предоперационное стандартное обследование включало клинические, биохимические анализы крови и мочи, исследование свертывающей системы, необходимые анализы для выявления инфекционных заболеваний, группы крови и резус-фактора, электрокардиограмму. Больной проходил обязательный осмотр терапевта, и при выявлении клинически значимых патологий проводилось их лечение перед биопсией простаты.

Больным накануне вечером и утром в день манипуляции ставили очистительную клизму. Антибактериальную профилактику, как правило, проводили препаратами фторхинолонового ряда за сутки до проведения манипуляции и продолжали до трех дней после биопсии простаты.

Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение всех диагностических манипуляций, сбор данных и анализ результатов. Показанием к МРТ являлся один из трех клинических признаков: подозрение на РПЖ по данным повышенного ПСА (до 100 нг/мл) и/или изменения ПРИ и/или данных ТРУЗИ. Мультипараметрическую МРТ (мпМРТ) проводили в отделении лучевой диагностики ГКБ им. Л.А. Ворохобова, где всем обследованным пациентам выполняли МРТ при помощи томографа Siemens Avanto с индукцией магнитного поля 1,5 Т с использованием восьмиканальной катушки для обследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства. МР-исследование было стандартизовано и включало в себя следующие импульсные последовательности (ИП): T2, T2 в режиме жироподавления, T1 Dixon, ДВИ в сочетании с измерением коэффициента диффузии, а также последовательность T1 для внутривенного динамического контрастирования. Последовательность T2 выполняли в аксиальной и коронарной проекциях с толщиной среза 3 мм. Диффузионно-взвешенные изображения для оценки органов малого таза проводили с фактором $b = 0$ и $b = 800$ с толщиной среза 6 мм, а для оценки патологических изменений предстательной железы с фактором $b = 0$ и $b = 1400$ – с толщиной среза 3 мм. Динамическая простатвезикулография имела не менее 15 серий повторений, каждая из которых была продолжительностью не более 9 секунд.

По результатам мпМРТ органов малого таза мужчинам с PI-RADS 3 при ПСА < 10 нг/мл дополнительно производили расчет индекса здоровья простаты.

За 2022 г. в СКП на базе в ГКБ им С.П. Боткина проведено 735 БПЖ. Алгоритм обследования и методика проведения манипуляции мужчинам с повышенным риском РПЖ были идентичны в обеих медицинских организациях.

Результаты и обсуждение

По результатам гистологических исследований биопсийного материала 264 пациентов РПЖ был выявлен у 119

Таблица 2

Распределение пациентов с РПЖ по объему предстательной железы в сопоставлении с системой PI-RADS v.2 после проведенной мультифокальной биопсии простаты

Группы пациентов по объему простаты, см ³	< 40	41–60	> 60
Средний объем простаты, см ³	26	44	93
Количество пациентов	32	49	38
PI-RADS 3	6	16	10
PI-RADS 4	15	20	13
PI-RADS 5	11	13	15

Таблица 3

Распределение пациентов с выявленным РПЖ по уровню ПСА в сопоставлении с результатами гистологического исследования по шкале Глисона

Суммарные баллы по шкале Глисона	ПСА < 10 нг/мл (n = 83)	ПСА > 10 нг/мл (n = 36)
3 + 3 = 6	58 (70%)	8 (22%)
3 + 4 = 7	21 (25%)	6 (17%)
4 + 3 = 7	4 (5%)	9 (25%)
Более 8	–	13 (36%)

Таблица 4

Распределение пациентов с выявленным РПЖ по мпМРТ при оценке по системе PI-RADS v.2 в сопоставлении с результатами гистологического исследования биоптатов по шкале Глисона

Градация PI-RADS v.2 по данным мпМРТ	Суммарный балл по шкале Глисона, %			
	6	7 (3 + 4)	7 (4 + 3)	8 и более
3	24	8	–	–
4	34	12	2	–
5	8	7	11	13
Итого от общего количества выявленных РПЖ	66 (49.5%)	27 (23%)	13 (16.5%)	13 (11%)

пациентов; таким образом, выявляемость рака простаты составила 45%. Приведенные показатели по обнаружению РПЖ демонстрируют достаточно высокую выявляемость данного заболевания. Для оценки целесообразности и эффективности осуществления биопсии в условиях ДС были сопоставлены статистические данные, полученные в амбулаторных условиях, с показателями СКП.

За тот же период в городской больнице им С.П. Боткина в условиях СКП выполнено 735 БПЖ, выявляемость РПЖ составила 316 (43%) случаев.

Таким образом, из вышеприведенных данных следует, что при сопоставлении данных урологического отделения в условиях поликлиники и СКП, несмотря на меньшее количество выполненных БПЖ в поликлинических условиях (264 в сравнении с 735), выявляемость РПЖ в одном амбулаторном урологическом центре практически одинакова в процентном соотношении (45% в сравнении с 43%).

Частота осложнений при осуществлении биопсии в условиях ДС не превышала частоты осложнений в условиях СКП и стационаров с круглосуточным пребыванием.

Был проведен ретроспективный анализ показателей ПСА, локализации РПЖ по сегментам, распределения по стадиям и степени злокачественности опухоли. Выполнен анализ полученных результатов мпМРТ в соответствии с классификацией PI-RADS.

Уровень ПСА от 4 до 10 нг/мл наблюдался у 256 (20%) человек с неизменной тканью железы, при воспалительных изменениях и доброкачественной гиперплазии ПЖ (ДГПЖ) – у 660 (51%). У 116 (9%) больных простатитом и ДГПЖ ПСА достигал значений выше 10 нг/мл. Из 264 проведенных биопсий простаты в урологическом отделении на базе ОСП «Женская консультация № 7» ЦПСИР ДЗМ РПЖ выявлен у 119 мужчин (45%), из них 83 пациента (70%) имели ПСА менее 10 нг/мл, а 36 (30%) – более 10 нг/мл. Распределение пациентов с РПЖ по объему предстательной железы в сопоставлении с мпМРТ при оценке по системе PI-RADS v.2 после проведенной мультифокальной биопсии простаты приведено в табл. 2.

Распределение пациентов с выявленным РПЖ по ПСА в сопоставлении с результатами гистологического исследования по шкале Глисона (от количества выявленных пациентов с раком простаты) представлено в табл. 3.

Распределение пациентов с выявленным раком простаты по мпМРТ при оценке по системе PI-RADS v.2 в сопоставлении с результатами гистологического исследования биоптатов по шкале Глисона, полученными при биопсии ПЖ, представлено в табл. 4.

Биопсия предстательной железы в виде стационарзамещающей технологии может применяться в условиях ДС, расположенного в поликлиническом учреждении. Однако данную процедуру в условиях ДС нельзя выполнять пациентам с высоким риском осложнений при тяжелой сопутствующей патологии или применении лекарственных препаратов, которые могут повлиять на исход данной манипуляции. ДС может использоваться как для разгрузки круглосуточных стационаров, так и в целях экономии финансовых ресурсов, которые могут быть перенаправлены на востребованные затратные оперативные вмешательства с необходимостью круглосуточного наблюдения.

При выявлении PI-RADS 2 по результатам мпМРТ (1032 мужчины – 79.6%), в том числе у пациентов с ПСА > 10 нг/мл, при назначении индекса здоровья предстательной железы удалось исключить или отложить проведение БПЖ.

При выявлении PI-RADS 3 по результатам мпМРТ с использованием классификации PI-RADS v.2 с ПСА < 10 нг/мл дополнительным фактором для проведения РПЖ и выявления агрессивных форм РПЖ может использоваться индекс здоровья предстательной железы в амбулаторной практике уролога.

У мужчин, которым после проведения мпМРТ определяли PI-RADS 3, выявлено 32 случая РПЖ (27% общего количества выявленных).

У 66 мужчин (49.5%) с гистологическим заключением по шкале Глисона 3 + 3 = 6 после проведения биопсии с предварительным мпМРТ выявлена при разных вариантах PI-RADS (3, 4, 5), при этом значение ПСА < 10 нг/мл наблюдалось у 58 мужчин (48.7% общего их количества с выявленным РПЖ).

Заключение

Проведенное исследование показало, что при диагностике РПЖ с использованием специализированной медицинской помощи в условиях ДС в поликлиническом учреждении в сравнении с СКП, расположенным на территории городской многопрофильной больницы, было произведено меньшее количество БПЖ, однако процент выявления РПЖ сопоставим, что свидетельствует о высоком качестве диагностики с применением мпМРТ в амбулаторных условиях.

Включение в алгоритм обследования на добиопсийном этапе мпМРТ позволяет избежать проведения БПЖ в большинстве случаев (79.6%).

У мужчин с уровнем ПСА < 10 нг/мл и результатом PI-RADS 3 с применением мпМРТ необходимо дополнительно рассчитывать индекс здоровья простаты, так как выявляемость РПЖ составляет почти 1/3 (27%) от всех выявленных случаев РПЖ.

Взаимодействие нескольких лечебных учреждений с использованием современных технологий для решения единой цели – выявления на ранней стадии онкологической патологии предстательной железы – может выступать моделью при создании амбулаторного центра урологии в округе.

Литература

1. Крашенинников А.А. и др. Лечение больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2019. – Т. 8. – № 6. – С. 460–465. [Krashenninnikov A.A. et al. Treatment of patients with prostate cancer at high risk of its progression // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2019. – V. 8. – No. 6. – P. 460–465. In Russian]. DOI: 10.17116/onkolog20198061460.
2. Pernar C. et al. The epidemiology of prostate cancer // Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2018. – V. 8. – No. 12. DOI: 10.1101/cshperspect.a030361.
3. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // Int. J. Cancer. – 2014. – V. 136. – No. 5. – P. E359–E386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
4. Матвеев Б.П. и др. Рак предстательной железы: этиология и патофизиология рака предстательной железы. – Москва: МЕДИ.РУ. – 2020. [Matveev B.P. et al. Etiology and pathophysiology of prostate cancer. In: Prostate cancer. – Moscow: MEDI.RU. – 2020. In Russian].
5. Геворкян А.Р. и др. Малоинвазивные урологические вмешательства в условиях поликлиники // Медицинский вестник МВД. – 2023. – № 3. – С. 15–17. [Gevorkyan A.R. et al. Minimally invasive urological interventions in a polyclinic // Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs. – 2023. – No. 3. – P. 15–17. In Russian].
6. Каприн А.Д. и др. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2022. [Kaprin A.D. et al. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). – Moscow. – 2022. In Russian].
7. Рак предстательной железы: Федеральные клинические рекомендации. – Москва, 2021. [Prostate Cancer: Federal Clinical Guidelines. – Moscow. – 2021. In Russian].
8. Карайланов М.Г. и др. Стационарзамещающие технологии и формы оказания медицинской помощи (обзор литературы) // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – № 4. [Karajlanov M.G. et al. Inpatient replacement technologies and forms of medical care (literature review) // Social aspects of public health. – 2016. – No. 4. In Russian]. DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-4.
9. Геворкян А.Р. и др. Диагностика рака предстательной железы в рамках высокотехнологичной специализированной поликлинической медицинской помощи // Вестник урологии. – 2023. – Т. 11. – № 1. – С. 26–33. [Gevorkyan A.R. et al. Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatients medical care // J. Urol. – 2023. – V. 11. – No. 1. – P. 26–33. In Russian]. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-26-33.
10. Калининская А.А. и др. Обоснованность стационарзамещающих технологий в урологии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2012. – № 2. – С. 159. [Kalininskaja A.A. et al. The validity of inpatient replacement technologies in urology // Kremlin Medical Journal. – 2012. – No. 2. – P. 159. In Russian].
11. Laroque P. Social protection and the over – 75 s: what are the problems // Int. Soc. Security Rev. – 1978. – No. 3. – P. 267–284.
12. Джеймс А. и др. Преобразование здравоохранения в США в контексте процесса реформ // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1996. – № 4. – С. 47–52. [Dzhejms A. et al. The transformation of healthcare in the United States in the context of the reform process // Problems of Social Hygiene and History of Medicine. – 1996. – No. 4. – P. 47–52. In Russian].
13. Лебедев Н.Н. и др. Стационарзамещающие технологии в многопрофильном клиничко-диагностическом центре // Амбулаторная хирургия. – 2017. – № 1–2. – С. 9–13. [Lebedev N.N. et al. Inpatient-care-replacing technology in multidisciplinary clinical diagnostic centers // Outpatient surgery. – 2017. – No. 1–2. – P. 9–14. In Russian].
14. Карташов В.Т. и др. Стационарзамещающие формы медицинской помощи в России и за рубежом // Военно-медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 4–9. [Kartashov V.T. et al. Inpatient substituting forms of medical care in Russia and abroad // Military medical journal. – 2003. – No. 4. – P. 4–9. In Russian].
15. Эффективность использования стационарзамещающих технологий в системе здравоохранения. Под ред. О.П. Щепина, Е.П. Какориной, В.О. Флек; под общ. ред. В.И. Стародубова. – Москва: МЦФЭР. – 2006. [The effectiveness of the use of hospital-substituting technologies in the healthcare system. Ed. O.P. Shchepin, E.P. Kakorina, V.O. Fleck, V.I. Starodubov. Moscow: MCFJeR. – 2006. In Russian].
16. Карайланов М.Г. и др. Стационарзамещающие технологии в амбулаторной практике // Итоги V Международной конференции «Оргздрав-2017. Эффективное управление медицинской организацией». – Москва. – 2017. – № 2. – С. 39–40. [Karajlanov M.G. et al. Inpatient replacement technologies in outpatient practice // Results of the V International conference “Orgzdrav-2017. Effective management of a medical organization”. Moscow. – 2017. – No. 2. – P. 39–40. In Russian]. URL: <https://www.elibrary.ru/contents.asp?titleid=27770>.
17. Елманова Т.В. Новые подходы к оказанию первичной медико-санитарной помощи врачом общей практики // Справочник врача общей практики. – 2009. – № 8. – С. 7–9. [Elmanova T.V. New approaches to providing primary health care by GP // General Practitioner Directory. – 2009. – No. 8. – P. 7–9. In Russian].

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: АСПЕКТЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА.

Ю.В. Быков^{1,2*}, А.Н. Обедин^{1,3}, В.В. Фишер^{1,4}, И.В. Яцук^{1,5}, Е.В. Волков^{1,6}

¹ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь

² ГБУЗ СК «Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского», Ставрополь

³ ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1», Ставрополь

⁴ ГБУЗ СК «Шпаковская районная больница», Ставропольский край

⁵ ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Ставрополь

⁶ ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь

STATUS EPILEPTICUS IN CHILDHOOD: ASPECTS OF HOSPITAL-BASED INTENSIVE CARE

Yu.V. Bykov^{1,2*}, A.N. Obedin^{1,3}, V.V. Fisher^{1,4}, I.V. Yatsuk^{1,5}, E.V. Volkov^{1,6}

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

² Filippsky City Children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

³ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No 1, Stavropol, Russian Federation

⁴ Shpakovskaya District Hospital, Stavropol Territory, Russian Federation

⁵ City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Stavropol, Russian Federation

⁶ Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

* E-mail: yubykov@gmail.com

Аннотация

Эпилептический статус (ЭС) в детском возрасте представляет важную экстренную неврологическую патологию, при возникновении которой необходимо оказание качественной неотложной медицинской помощи в условиях стационара. ЭС может приводить к долгосрочным неврологическим осложнениям и летальным исходам, в связи с чем рассмотрение вопросов оказания экстренной помощи при данном состоянии является актуальным направлением современной педиатрической анестезиологии и реанимации. Несмотря на большое количество противоэпилептических препаратов (ПЭП) для купирования ЭС в педиатрической практике, остается много вопросов относительно их дозирования, путей введения, эффективности и сочетания. При интенсивной терапии ЭС формируются рефрактерные формы данной патологии и резко снижается терапевтическая эффективность. **Цель исследования** – анализ и обсуждение литературы, посвященной исследованию наиболее часто используемых ПЭП и схем лечения ЭС у детей в условиях стационара.

Ключевые слова: эпилептический статус, дети, интенсивная терапия, противоэпилептические препараты.

Abstract

Status epilepticus (SE) in children is an important neurological pathology that requires an adequate hospital-based intensive care. SE may result in long-term neurological complications and death, that is why discussion on the intensive care of such patients is a vital area of interest for today's pediatric anesthesiologists and specialists in the intensive care medicine. Despite the abundance of antiepileptic drugs (AEDs) currently available to stop SE in children, numerous questions still remain on their dosage, routes of administration, efficacy, and possible combinations. In SE intensive therapy, development of refractory forms of the given pathology sharply decreases management efficacy. **Purpose.** To analyze and discuss literature sources dedicated to AEDs and care regimens that are most commonly used in hospitals to treat children with SE.

Keywords: status epilepticus, children, intensive care, antiepileptic drugs.

Ссылка для цитирования: Быков Ю.В., Обедин А.Н., Фишер В.В., Яцук И.В., Волков Е.В. Эпилептический статус в детском возрасте: аспекты интенсивной терапии в условиях стационара. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 22–27.

Эпилептический статус (ЭС) – одно из наиболее частых и опасных для жизни неврологических состояний детского возраста с пиком распространенности в первые пять лет жизни, с частотой 17–23 эпизода на 100 тысяч детей в год [1–4]. Общий уровень смертности в педиатрической практике при данной патологии составляет около 3%, что ниже, чем во взрослой популяции, где цифры летальности могут достигать 40% [1, 5]. У 10–20% детей с эпилепсией хотя бы один раз наблюдался ЭС,

в то время как у 12% детей ЭС является первым проявлением эпилепсии [3].

Эпилептический припадок определяется как «преходящее появление признаков и/или симптомов, вызванных аномальной (чрезмерной) активностью нейронов в головном мозге (ГМ)» [6]. Классически ЭС характеризуется как «состояние, проявляющееся эпилептическим припадком, который достаточно продолжителен или повторяется через очень короткие промежутки времени,

вызывая стойкое эпилептическое состояние» [6]. Другими словами, ЭС клинически определяется как состояние, при котором каждый последующий припадок возникает раньше, чем пациент полностью вышел из предыдущего эпилептического приступа [3, 7–9]. В 1993 г. Международная противоэпилептическая лига (ИЛАЕ) определила конкретную продолжительность данной патологии и охарактеризовала ЭС как «кризис продолжительностью более 30 минут» [9].

В 2015 г. ИЛАЕ разработала новое определение ЭС, в котором подчеркиваются два критических момента – t_1 и t_2 ; где t_1 составляет время, при котором спонтанное прекращение эпилептической активности маловероятно и следует начать адекватную противосудорожную терапию, а t_2 – время, по истечении которого продолжающаяся эпилептическая активность может вызвать долговременные патологические изменения в ГМ (повреждение и гибель нейронов) [2, 3]. Временные составляющие для ЭС были определены как: $t_1 = 5$ минут, $t_2 = 30$ минут [2, 3]. Согласно современным представлениям, ЭС представляет собой состояние, возникающее либо в результате недостаточности механизмов, ответственных за прекращение приступов, либо в результате запуска механизмов, которые приводят к аномально продолжительным приступам (после момента времени t_1) [6, 10].

ЭС у детей – угрожающее жизни, экстренное неврологическое состояние, при котором необходима госпитализация в отделение анестезиологии и реанимации (ОАИР) [11]. Несмотря на успехи в лечении, достигнутые за последние два десятилетия, ЭС в педиатрической практике по-прежнему ассоциируется со значительной распространенностью и смертностью [10, 11]. Воздействие ЭС на нейроны является крайне негативным, что вызывает гибель нервных клеток ГМ и изменение нейрональных сетей, что, в свою очередь, приводит к долгосрочным неврологическим осложнениям [10].

Несмотря на признание ЭС как неотложного неврологического состояния и наличие научно обоснованных рекомендаций по его лечению, данному состоянию у детей уделяется меньше внимания, чем у взрослых, к тому же имеются различные точки зрения относительно целей интенсивной терапии (ИТ) и применения фармакологических препаратов при данной патологии у детей [12].

Цель исследования – анализ и обсуждение литературы, посвященной изучению наиболее часто используемых противоэпилептических препаратов (ПЭП) и схем лечения ЭС у детей в условиях стационара.

Этиопатогенез эпилептического статуса

Алгоритм лечения ЭС в детском возрасте в значительной степени зависит от понимания его этиологии и патогенеза [4, 13]. Наиболее распространенными причинами ЭС у детей являются длительные фебрильные судороги, резкое прекращение приема ПЭП у детей с хронической эпилепсией и инфекционное поражение центральной нервной системы [2, 3]. Ведущей причиной ЭС у детей (33–35% всех случаев ЭС в данной когорте пациентов) является лихорадка на фоне острого инфекционного заболевания [4]. Также причиной ЭС является генетическая эпилепсия, в частности синдромы Драве (СД) и PCDH19, которые обычно проявляются в младшем детском возрасте с клинической картиной судорог на фоне высокой температуры тела [4]. Другими частыми этиологическими триггерами ЭС являются метаболические причины: гипогликемия, гипокальциемия, гипо- или гипернатриемия [4].

С патофизиологической точки зрения решающую роль в развитии ЭС играют тормозные ГАМКергические (ГАМК_A) и возбуждающие глутаматергические N-метил-D-аспаратные (NMDA) рецепторы, а именно нейротрансмиттерный дисбаланс в ГМ

[3, 14]. Потенцирование ГАМК-опосредованной нейрональной активности составляет основной механизм действия бензодиазепинов (БЗД), барбитуратов и пропофола, связывающихся с ГАМК_A-рецепторами [3]. Уменьшение количества ГАМК_A-рецепторов объясняет быструю утрату эффекта БЗД при терапии ЭС и формирование терапевтической резистентности [3, 14, 15]. Активация NMDA-рецепторов при ЭС вызывает апоптоз нейронов, провоцирует синтез активных форм кислорода (формируя проявления оксидативного стресса) и приводит к митохондриальной дисфункции [16]. На фоне ЭС NMDA-рецепторы перемещаются в клеточную мембрану, что создает нарушение контроля торможения и усиление возбуждения нейронов [17].

Аспекты интенсивной терапии эпилептического статуса в детском возрасте

ИТ ЭС в идеале должна быть начата в течение первых пяти минут с момента начала приступа, поскольку именно в этот момент происходит последовательный отказ механизмов, ответственных за прекращение приступов и возникновение гипервозбудимости нейронов ГМ, что приводит к длительным судорогам и формированию рефрактерных форм ЭС [1, 18].

Алгоритм ИТ предполагает пять основных стадий: 1) стадия стабилизации (0–5 минут) с мониторингом и контролем жизненно важных показателей и выполнением лабораторных исследований; 2) стадия терапии первой линии (5–20 минут) с введением БЗД; 3) стадия терапии второй линии (20–40 минут) с введением иных ПЭП в случае неэффективности БЗД; 4) стадия терапии третьей линии (40–60 минут), во время которой показано назначение препаратов для общей анестезии, миорелаксантов и проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и 5) стадия четвертой линии, при которой ЭС составляет > 24 часов [19].

Стадия стабилизации (0–5 минут)

На этом этапе основное внимание в условиях ОАИР уделяется стабилизации состояния ребенка с помощью обеспечения проходимости верхних дыхательных путей, восстановления дыхания, а также адекватного кровообращения (алгоритм ABC) [1–4]. Производится подъем головы на 30°, мониторинг SpO₂ и электрокардиографии, измерение артериального давления, контроль температуры при лихорадке [3]. Обеспечивается венозный доступ [1, 20]. Проводится оксигенотерапия увлажненным кислородом через интраназальные канюли или лицевую маску [3]. При ЭС именно ларингоспазм ограничивает поступление кислорода, в связи с чем постановка воздуховода может не принести желаемого эффекта, поэтому лучше всего добиться фармакологического купирования судорог [20]. Элементы по восстановлению проходимости верхних дыхательных путей, такие как поворот головы и выдвигание нижней челюсти, у детей могут быть полезны только в постиктальном периоде (после эпилептического припадка) [20]. Нарушение оксигенации (десатурация, тотальный цианоз) и/или вентиляции (гиповентиляция, апноэ) является показанием к экстренному проведению общей анестезии, интубации и перевода ребенка на ИВЛ уже на стадии стабилизации состояния [3].

На данном этапе необходимо выполнить лабораторные анализы, включая общий анализ крови, биохимию крови и электролиты, измерения газов крови [1, 2, 4, 19]. Лабораторные анализы важны для выявления потенциально поддающихся лечению триггеров ЭС, которые могут способствовать эпизоду ЭС и/или препятствовать его успешному купированию с помощью ПЭП, что особенно важно при низких уровнях в крови глюкозы, кальция и натрия [4]. Концентрацию ПЭП в крови необходимо измерять сразу при поступлении у любого пациента с установленным диагнозом эпилепсии, получающего лечение данными препаратами [4].

Стадия терапии первой линии (5–20 минут, начальный ЭС)

Традиционно именно БЗД являются первой линией лечения для детей с ЭС [2–4, 21, 22]. Однако эффективность конкретного БЗД, его дозировка и способ введения остаются предметом многочисленных дискуссий [1, 23, 24]. Выбор БЗД зависит от конкретной клинической ситуации и наличия венозного доступа [4]. Внутривенное (в/в) введение БЗД считается наиболее эффективным путем при купировании ЭС в детском возрасте [19]. Тремя наиболее часто используемыми БЗД в практике ЭС являются: мидазолам, лоразепам и диазепам [1, 4]. Установлено, что данные БЗД эффективно купируют судороги при в/в введении продолжительностью не менее пяти минут [19]. В метаанализе Z. Zhao и соавт. (2016) [25] и кокрейновском обзоре A. McTague и соавт. (2018) [22] не выявлено четких различий в эффективности и безопасности между диазепамом, лоразепамом и мидазоламом у детей при лечении ЭС.

Если эпилептический припадок не прекращается через пять минут после первоначального введения БЗД, следует ввести вторую дозу БЗД [2, 3]. Необходимо помнить, что применение более двух последовательных в/в доз БЗД (включая любую дозу, введенную на догоспитальном этапе) увеличивает риск угнетения дыхания у ребенка и может быть связано с пролонгированным седативным эффектом [2, 24]. Можно рассмотреть возможность введения третьей дозы БЗД, но не ранее чем через пять минут после второй дозы при условии, если у ребенка нет нарушений дыхания и оксигенации [3]. Далее рассмотрены основные БЗД, применяемые при терапии первой линии у детей с ЭС.

Мидазолам

Мидазолам – усиливает действие ГАМК_A-рецепторов, является предпочтительным и наиболее быстродействующим БЗД при купировании ЭС в детском возрасте [4]. Мидазолам вводят в/в, внутримышечно (в/м), буккально и ректально дозе 0.2 мг/кг [3, 4]. В 2019 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, США) одобрило интраназальную форму мидазолама для применения у детей в возрасте 12 лет и старше, а в январе 2022 г. данная форма была зарегистрирована Европейским агентством по лекарственным средствам для лечения ЭС [4].

В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) с участием 150 детей в возрасте от 4.5 месяцев до 14 лет показано прекращение ЭС в течение пяти минут у 61% детей при в/м и у 46% при буккальном введении мидазолама [26]. Авторы пришли к выводу, что именно в/м, а не буккальное введение является предпочтительным способом лечения ЭС, исходя из эффективности и безопасности препарата [26]. Большой систематический обзор и метаанализ, проведенный с участием 1602 пациентов (1573 из которых были в возрасте < 16 лет), показали, что в/м введение мидазолама было столь же эффективным и безопасным, как в/в или ректальное введение диазепама при купировании ЭС у детей [27].

Диазепам

Одним из наиболее широко используемых ПЭП для лечения ЭС у детей является диазепам [4, 28]. В настоящее время FDA одобрило диазепам для применения для лечения ЭС у детей старше одного месяца [28]. Диазепам вводят в/в в дозе 0.5 мг/кг детям до трех лет и 0.3 мг/кг детям старше трех лет, ректально в дозе 0.2–0.5 мг/кг [3, 5]. Диазепам с большей вероятностью вызывает угнетение дыхания, чем лоразепам или мидазолам [22]. В данном РКИ 70 детей в возрасте от двух месяцев до 15 лет с судорожным синдромом, длившимся более пяти минут, получали в/в диазепам (0.2 мг/кг) или интраназальный мидазолам (0.2 мг/кг)

с одинаковой клинической эффективностью [29]. В другом РКИ 42 подростка с тяжелой формой эпилепсии и ЭС получали терапию буккальным мидазоламом или ректальным диазепамом. Мидазолам купировал 30 (75%) из 40 приступов, а диазепам – 23 (59%) из 39. Сделан вывод, что буккальный мидазолам был не менее эффективен при лечении ЭС, чем ректальный диазепам [30].

Лоразепам

Лоразепам имеет более медленное начало действия, чем диазепам, но более длительную противосудорожную активность [24], к тому же в Российской Федерации в/в форма не зарегистрирована. В указанном РКИ не выявлено статистически значимой разницы между в/в диазепамом (0.2 мг/кг, максимальная доза 8 мг) и в/в лоразепамом (0.1 мг/кг, максимальная доза 4 мг) при прекращении ЭС через 10 минут [31]. Z. Zhao и соавт. проанализировали данные 16 РКИ с участием 1821 ребенка и пришли к выводу, что в/в лоразепам превосходит в/в диазепам и что в/в лоразепам был столь же эффективен, как внутривенный мидазолам, в прекращении ЭС у детей [25].

Стадия терапии второй линии (20–30 минут, развернутый ЭС)

На фазе терапии второй линии назначение небензодиазепиновых ПЭП показано, если первоначальное лечение БЗД оказалось неэффективным и продолжительность приступа достигает 20 минут [12]. Фармакотерапия на этом этапе включает в себя дополнительное в/в введение препаратов второй линии (фосфенитоин, левитирацетам, вальпроевая кислота, лакосамид и фенобарбитал), но на данный момент нет четких доказательств того, что какой-либо из перечисленных ПЭП имеет преимущества [1–3, 19, 32]. В некоторых алгоритмах лечения рекомендуют начинать в/в небензодиазепиновую противосудорожную терапию уже после приема первой дозы БЗД [3]. В указанном метаанализе были рассмотрены данные об эффективности в/в форм лакосамида, левитирацетама, вальпроевой кислоты, феноитоина и фенобарбитала в лечении у детей ЭС, резистентного к БЗД. Средняя эффективность (прекращение судорожной активности) была самой высокой у вальпроата – 75.7%, за ней следовали фенобарбитал (73.6%), левитирацетам (68.5%) и феноитоин (50.2%). Не было достаточных доказательств только в отношении использования лакосамида у детей с ЭС [33]. Далее рассмотрены основные ПЭП при купировании ЭС на данной фазе.

Левитирацетам

Левитирацетам – хорошо переносимый ПЭП, который доступен в виде в/в формы с 2006 г. [20]. Он ингибирует высвобождение нейромедиаторов вследствие его связывания с белком синаптических везикул 2A (SV2A) [14]. Левитирацетам вводят в дозе 40–60 мг/кг (максимум 4.5 г) в виде 15–20-минутной в/в инфузии [3]. В указанном РКИ сравнивали действие 40 мг/кг левитирацетама и 20 мг/кг феноитоина, назначаемых в течение 20 минут в качестве препаратов второй линии у 286 детей с ЭС. Левитирацетам был связан с более высокой долей (70 в сравнении с 64%) и более быстрой скоростью (в среднем 35 в сравнении с 45 минутами) прекращения приступов по сравнению с феноитоином [34].

В этом открытом РКИ сравнивали в/в левитирацетам (40 мг/кг) и в/в феноитоин (20 мг/кг) у 233 детей в возрасте от двух месяцев до 16 лет [35]. Первичным результатом было прекращение приступов через пять минут после введения исследуемого препарата. Левитирацетам не превосходил феноитоин: первичный результат был достигнут у 60 пациентов (50%) в группе левитирацетама и у 68 пациентов (60%) в группе феноитоина [35]. J.M. Chamberlain и соавт. показали, что левитирацетам у детей с ЭС хорошо переносится.

В частности, не сообщалось о связи этого препарата с сердечными аритмиями (включая необратимую асистолию), синдромом Стивенса – Джонсона или острой гепатотоксичностью [36].

Фенитоин

Фенитоин – один из препаратов, используемых в течение многих лет для лечения ЭС, который стабилизирует неактивную форму нейрональных потенциалзависимых натриевых каналов [4, 14, 20]. Согласно литературным данным, фенитоин эффективен в прекращении ЭС у 50–96% пациентов [24]. Его назначают детям до 12 лет в насыщающей дозе 20–30 мг/кг в/в, причем скорость введения рекомендуется медленнее, чем у взрослых (25 мг/мин) [3]. В данном РКИ, куда вошли дети в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с ЭС, не реагирующие на лечение первой линии, получали в/в леветирацетам (40 мг/кг) или в/в фенитоин (20 мг/кг). Показано, что леветирацетам статистически не превосходил фенитоин по частоте прекращения ЭС, времени, необходимому для купирования ЭС, и частоте серьезных побочных реакций [37]. Фенитоин имеет ряд недостатков, включая узкий терапевтический индекс, длительное время инфузии, многочисленные лекарственные взаимодействия и плохой профиль побочных эффектов, который характеризуется острой гипотензией, нарушениями сердечного ритма, синдромом Стивенса – Джонсона и гепатотоксичностью [4].

Вальпроат натрия

Вальпроат натрия является хорошо зарекомендовавшим себя ПЭП первого поколения, хотя до 1993 г. он не был доступен для в/в введения [20]. Вальпроевая кислота действует посредством нескольких механизмов, включая усиление синтеза ГАМК, ингибирование ГАМК-трансаминазы, стабилизацию потенциалзависимых натриевых каналов и ингибирование кальциевых каналов Т-типа [14]. Вальпроевая кислота вводится в дозе 20–40 мг/кг (максимум 3 г) в виде 5–10-минутной в/в инфузии [3]. Двойное слепое РКИ, в котором сравнивали в/в леветирацетам (60 мг/кг), фосфенитоин (20 мг/кг) и вальпроат натрия (40 мг/кг) у 255 детей (от 2 до 17 лет), показало, что отсутствие клинически очевидной судорожной активности с улучшением ответа через один час было достигнуто у 52% в группе леветирацетама, 49% в группе фосфенитоина и 52% в группе, получавшей вальпроат натрия [36]. В ретроспективном обзоре пациентов (в возрасте от одного месяца до 19 лет), получавших вальпроат натрия по поводу ЭС или острых повторяющихся судорог, нагрузочная доза 25 мг/кг в/в была успешной для купирования приступов у 100% пациентов с ЭС и 95% пациентов с острыми повторяющимися припадками [38]. В РКИ по сравнению эффективности вальпроата натрия и фенобарбитала у 60 детей с ЭС вальпроат натрия в дозе 20 мг/кг в/в успешно полностью купировал судорожную активность в течение 20 минут у 90% пациентов по сравнению с фенобарбиталом в дозе 20 мг/кг, что привело к прекращению приступов у 77% пациентов. У большего количества пациентов в группе фенобарбитала наблюдались клинически значимые побочные эффекты (74%) по сравнению с группой вальпроата (24%, $p < 0.001$) [39].

Фенобарбитал

Фенобарбитал используется в качестве альтернативы ПЭП второй линии фенитоину при лечении ЭС на протяжении многих десятилетий [4]. Фенобарбитал – барбитурат длительного действия, усиливающий ГАМК-опосредованное ингибирование [14]. Вводится в дозе 15–20 мг/кг из расчета максимум 50 мг/мин при 20-минутной в/в инфузии [3]. В указанном исследовании показано, что в/в фенобарбитал был более эффективен, чем в/в

фенитоин, в прекращении как развернутого, так и рефрактерного ЭС (РЭС) и был связан с меньшим количеством госпитализаций в ОАИР [17]. В настоящее время его применение при ЭС в основном ограничивается неонатальным ЭС, у детей, которые уже получают фенитоин в качестве регулярного перорального поддерживающего ПЭП, или когда фенитоин и фосфенитоин противопоказаны из-за наличия серьезного заболевания [4]. Исследование 99 пациентов с СД показало, что в/в фенитоин был менее эффективен для прекращения эпизодов продолжающегося ЭС (15–21% успеха), чем в/в фенобарбитал (75–100% успеха) или в/в БЗД (54–69% успеха) [40]. Это предполагает, что было бы более целесообразно использовать фенобарбитал, а не фенитоин при лечении ЭС у детей с СД.

Лакосамид

Лакосамид зарегистрирован в качестве монотерапии или дополнительного лечения фокальных припадков с вторичной генерализацией или без нее у пациентов в возрасте четырех лет и старше [4]. Он усиливает медленную инактивацию потенциалзависимых натриевых каналов [14]. Лакосамид назначают в/в или перорально [3, 4]. Небольшое открытое исследование эффективности и безопасности его применения у девяти детей с ЭС показало, что он был эффективен у 77.8% пациентов, но только у 44% из них полностью прекратились приступы [41]. Систематический обзор использования лакосамида при ЭС у 36 детей и подростков продемонстрировал общую эффективность 57% [42]. В заявлении Канадского педиатрического общества, опубликованном в 2021 г., сообщается, что, хотя в/в лакосамид потенциально может использоваться в качестве лечения второй линии при ЭС, в настоящее время недостаточно данных, чтобы рекомендовать его использование в ИТ ЭС у детей [23].

Стадия терапии третьей линии (РЭС > 60 минут)

РЭС определяется как острый судорожный припадок, который не купируется при использовании двух или более ПЭП, включая по крайней мере один БЗД, длится не менее 60 минут [2, 3] и наблюдается у 23–44% пациентов с ЭС [1, 2]. В этой ситуации начинают общую анестезию с интубацией трахеи и переводом ребенка на ИВЛ с подключением миорелаксантов и с постоянным мониторингом электроэнцефалографии (ЭЭГ) [3].

Для введения и поддержания общей анестезии рекомендуется выбор одного из трех в/в анестетиков: мидазолам, тиопентал и пропофол (то есть препараты третьего ряда) [2, 3]. У детей с РЭС анестетиком первого выбора является мидазолам [3]. В исследовании с участием 27 детей с РЭС мидазолам вводили в/в болюсно в дозе 0.2 мг/кг с последующей непрерывной инфузией в дозе 1–5 мкг/кг/мин. Полное прекращение приступов было достигнуто у 96% детей в течение 65 минут, а побочные эффекты в виде гипотензии и брадикардии зарегистрированы не были [43]. Мидазолам по сравнению с пропофолом и тиопенталом не вызывает столь выраженного угнетения кровообращения (артериальной гипотонии) [3].

В данном исследовании, куда вошли 34 пациента с РЭС, пропофол был эффективнее тиопентала и имел меньше побочных эффектов [44]. Введение пропофола рекомендуется в дозе 1–2 мг/кг в/в со скоростью 2–4 мг/кг/ч [3]. Однако пропофол имеет существенное преимущество перед мидазоламом и особенно тиопенталом: значительно более короткую продолжительность действия и, следовательно, значительно более быстрое восстановление после общей анестезии [3]. Доза тиопентала при купировании РЭС составляет 3–5 мг/кг в/в (или дополнительные болюсы 1–2 мг/кг до достижения эффекта) со скоростью 3–5 мг/кг/ч [3].

Другой перспективной терапией РЭС является кетамин, который действует как неконкурентный антагонист рецептора NMDA и снижает глутамат-опосредованную нейротоксичность [45]. В многоцентровом ретроспективном обзоре, охватывающем 60 эпизодов РЭС, показано, что кетамин мог привести к купированию РЭС у 32% детей [45].

Для лечения РЭС была опробована ингаляционная анестезия, при этом изофлуран является наиболее часто используемым препаратом у детей [1]. В систематическом обзоре, в котором участвовали 18 педиатрических пациентов, получавших современные ингаляционные анестетики, выявлено 94% контроля приступов при этом лечении [46].

Из-за отсутствия доказательств в поддержку стандартизированного режима интенсивности и продолжительности терапии на этом этапе ИТ проводится на основе непрерывной ЭЭГ с целью титрования непрерывных инфузий до прекращения электрографических приступов или до достижения подавления приступов [1]. Подавление приступов или прекращение электрографических приступов обычно поддерживается в течение как минимум 24–48 часов перед постепенной отменой препаратов для непрерывной инфузии [32].

Стадия терапии четвертой линии (СЭС > 24 часов)

Суперрефрактерный ЭС (СЭС) продолжается в течение ≥ 24 часов, несмотря на проведение общей анестезии, введения миорелаксантов и ИВЛ, или рецидивирует при попытке прекращения режима общей анестезии и ИВЛ [1, 3]. СЭС диагностируется у 7% детей с ЭС и связан с плохим терапевтическим прогнозом [2, 3].

В этой ситуации оправдано использование другого анестетика для дальнейшей общей анестезии, например тиопентала или пропофола в случае неэффективности мидазолама (оба этих анестетика также можно комбинировать с мидазоламом) [3]. В этих случаях ребенка следует вернуть к режиму подавления всплесков на ЭЭГ еще на 24–48 часов [47]. В то же время можно рассмотреть один или несколько следующих вариантов при купировании СЭС [48]: 1) введение кетамина в дозе 1–5 мг/кг/ч в/в (обычная стартовая доза – болос 1–2 мг/кг) (кетамин можно комбинировать со всеми тремя перечисленными в/в общими анестетиками); 2) высокие дозы магния сульфата в/в – до целевого уровня 3.5 ммоль/л; 3) высокие дозы пиридоксина в/в (30 мг/кг с последующим введением до 300 мг в сутки) в случаях, когда нельзя исключить пиридоксинзависимую эпилепсию [48].

Заключение

ЭС у детей является актуальным экстренным состоянием, требующим оказания неотложной помощи в условиях стационара. При ЭС правильный выбор времени, дозировки и последовательности введения ПЭП крайне важны, однако оптимальное фармакологическое лечение в педиатрической популяции в значительной степени неизвестно, поскольку большинство руководств ориентировано на взрослых пациентов. С учетом того что длительные судорожные состояния у детей могут привести к необратимому повреждению ГМ и летальному исходу, именно максимально ранняя начатая и адекватная ИТ способствует достижению максимального терапевтического эффекта и предотвращению негативных долгосрочных осложнений у данного контингента пациентов.

Литература

- Singh A. et al. Pharmacotherapy for pediatric convulsive status epilepticus // *CNS Drugs*. – 2020. – V. 34. – No 1. – P. 47–63. DOI: 10.1007/s40263-019-00690-8.

- Becker L.L. et al. Treatment of pediatric convulsive status epilepticus // *Front Neurol*. – 2023. – No 14. – P. 1175370. DOI: 10.3389/fneur.2023.1175370.
- Aulická Š. Current management of generalized convulsive status epilepticus in children // *Children (Basel)*. – 2022. – V. 9. – No 10. – P. 1586. DOI: 10.3390/children9101586.
- Messahel S. et al. Optimal management of status epilepticus in children in the emergency setting: a review of recent advances // *Open Access Emerg Med*. – 2022. – No 14. – P. 491–506. DOI: 10.2147/OAEM.S293258.
- Schubert-Bast S. et al. Burden and epidemiology of status epilepticus in infants, children, and adolescents: a population-based study on German health insurance data // *Epilepsia*. – 2019. – V. 60. – P. 911–920. DOI: 10.1111/epi.14729.
- Trinka E. et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task force on classification of status epilepticus // *Epilepsia*. – 2015. – V. 56. – No 10. – P. 1515–1523. DOI: 10.1111/epi.13121.
- Trinka E. et al. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus // *Seizure*. – 2017. – No 44. – P. 65–73. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.11.001.
- Ong C.T. et al. Underestimated rate of status epilepticus according to the traditional definition of status epilepticus // *Scientific World Journal*. – 2015. – No 2015. – P. 801834. DOI: 10.1155/2015/801834.
- Soto-Insuga V. et al. Paediatric status epilepticus. [Article in Spanish] // *Rev Neurol*. – 2022. – V. 75. – No 8. – P. 225–238. DOI: 10.33588/rn.7508.2022196.
- Bergonzini L. et al. Status epilepticus in chromosomal disorders associated with epilepsy: a systematic review // *Genes (Basel)*. – 2023. – V. 14. – No 2. – P. 299. DOI: 10.3390/genes14020299.
- Meyer S. et al. Epileptic status in a PEDIatric cohort (ESPED) requiring intensive care treatment: A multicenter, national, two-year prospective surveillance study // *Epilepsia Open*. – 2023. – V. 8. – No 2. – P. 411–424. DOI: 10.1002/epi4.12707.
- Stredny C.M. et al. Towards acute pediatric status epilepticus intervention teams: do we need “Seizure Codes”? // *Seizure*. – 2018. – No 58. – P. 133–140. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.04.011.
- Pujar S.S. et al. Long-term prognosis after childhood convulsive status epilepticus: a prospective cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2018. – No 2. – P. 103–111. DOI: 10.1016/S2352-4642(17)30174-8.
- Amengual-Gual M. et al. Novel drugs and early polypharmacotherapy in status epilepticus // *Seizure*. – 2019. – No 68. – P. 79–88. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.08.004.
- Sanchez Fernandez I. et al. Pathophysiology of convulsive status epilepticus // *Seizure*. – 2019. – No 68. – P. 16–21. DOI: 10.1016/j.seizure.2018.08.002.
- Walker M.C. Pathophysiology of Status Epilepticus // *Neurosci Lett*. – 2018. – No 22. – P. 84–91. DOI: 10.1016/j.neulet.2016.12.044.
- Burman R.J. et al. A comparison of parenteral phenobarbital vs. parenteral phenytoin as second-line management for pediatric convulsive status epilepticus in a resource-limited setting // *Front Neurol*. – 2019. – No 10. – P. 506. DOI: 10.3389/fneur.2019.00506.
- Brophy G.M. et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus // *Neurocrit Care*. – 2012. – V. 17. – No 1. – P. 3–23. DOI: 10.1007/s12028-012-9695-z.
- Glauser T. et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of

- the guideline committee of the American Epilepsy Society // *Epilepsy Curr.* – 2016. – V. 16. – P. 48–61. DOI: 10.5698/1535-7597-16.1.48.
20. Crawshaw A.A. et al. Medical management of status epilepticus: Emergency room to intensive care unit // *Seizure.* – 2020. – No 75. – P. 145–152. DOI: 10.1016/j.seizure.2019.10.006.
 21. Lawton B. et al. An update in the initial management of paediatric status epilepticus // *Curr Opin Pediatr.* – 2018. – V. 30. – No 3. – P. 359–363. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000616.
 22. McTague A. et al. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – No 1. – P. CD001905. DOI: 10.1002/14651858.CD001905.pub3.
 23. McKenzie K.C. et al. Emergency management of the paediatric patient with convulsive status epilepticus // *Paediatr Child Health.* – 2021. – No 26. – P. 50–57. DOI: 10.1093/pch/pxaa127.
 24. Singh K. et al. IV levetiracetam versus IV phenytoin in childhood seizures: a randomized controlled trial // *J Pediatr Neurosci.* – 2018. – No 13. – P. 158–164. DOI: 10.4103/JPN.JPN_126_17.
 25. Zhao Z. et al. A comparison of midazolam, lorazepam, and diazepam for the treatment of status epilepticus in children: a network meta-analysis // *J Child Neurol.* – 2016. – V. 31. – P. 1093–1107. DOI: 10.1177/0883073816638757.
 26. Alansari K. et al. Intramuscular versus buccal midazolam for pediatric seizures: a randomized double-blinded trial // *Pediatr Neurol.* – 2020. – No 109. – P. 28–34. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.011.
 27. Arya R. et al. Intranasal versus intravenous lorazepam for control of acute seizures in children: a randomized open-label study // *Epilepsia.* – 2011. – No 52. – P. 788–793. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02949.x.
 28. Ku L.C. et al. Population pharmacokinetics and exploratory exposure-response relationships of diazepam in children treated for status epilepticus // *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* – 2018. – V. 7. – No 11. – P. 718–727. DOI: 10.1002/psp4.12349.
 29. Mahmoudian T., Zadeh M.M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children // *Epilepsy Behav.* – 2004. – V. 5. – No 2. – P. 253–255. DOI: 10.1016/j.yebeh.2004.01.003.
 30. Scott R.C. et al. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – No 9153. – P. 623–626. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)06425-3.
 31. Chamberlain J.M. et al. Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). Lorazepam vs diazepam for pediatric status epilepticus: a randomized clinical trial // *JAMA.* – 2014. – No 311. – P. 1652–1660. DOI: 10.1001/jama.2014.2625.
 32. Gomes D. al. Consensus protocol for the treatment of super-refractory status epilepticus // *Acta Med Port.* – 2018. – V. 31. – No 10. – P. 598–605. DOI: 10.20344/amp.9679.
 33. Yasiry Z., Shorvon S.D. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies // *Seizure.* – 2014. – V. 23. – No 3. – P. 167–174. DOI: 10.1016/j.seizure.2013.12.007.
 34. Lyttle M.D. et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial // *Lancet.* – 2019. – V. 393. – No 10186. – P. 2125–2134. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30724-X.
 35. Dalziel S.R. et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial // *Lancet.* – 2019. – No 393. – P. 2135–2145. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30722-6.
 36. Chamberlain J.M. et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double blind, response-adaptive, randomised controlled trial // *Lancet.* – 2020. – No 395. – P. 1217–1224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30611-5.
 37. Appleton R.E. et al. Levetiracetam as an alternative to phenytoin for second-line emergency treatment of children with convulsive status epilepticus: the EcLiPSE RCT // *Health Technol Assess.* – 2020. – V. 24. – No 58. – P. 1–96. DOI: 10.3310/hta24580.
 38. Yu K.T. Et al. Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures // *Epilepsia.* – 2003. – V. 44. – No 5. – P. 724–726. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.41302.x.
 39. Malamiri R.A. et al. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged convulsive seizures in children: a randomised trial // *Eur J Paediatr Neurol.* – 2012. – V. 16. – No 5. – P. 536–541. DOI: 10.1016/j.ejpn.2012.01.012.
 40. Tanabe T. et al. Management of and prophylaxis against status epilepticus in children with severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI; Dravet syndrome) – a nationwide questionnaire survey in Japan // *Brain Dev.* – 2008. – No 30. – P. 629–635. DOI: 10.1016/j.braindev.2008.03.002.
 41. Poddar K. et al. Intravenous lacosamide in pediatric status epilepticus: an open-label efficacy and safety study // *Pediatr Neurol.* – 2016. – V. 61. – P. 83–86. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.03.021.
 42. Strzelczyk A. et al. Lacosamide in status epilepticus: systematic review of current evidence // *Epilepsia.* – 2017. – No 58. – P. 933–950. DOI: 10.1111/epi.13716.
 43. Ozdemir D. et al. Efficacy of continuous midazolam infusion and mortality in childhood refractory generalized convulsive status epilepticus // *Seizure.* – 2005. – V. 14. – No 2. – P. 129–132. DOI: 10.1016/j.seizure.2004.12.005.
 44. van Gestel J.P. et al. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children // *Neurology.* – 2005. – V. 65. – No 4. – P. 591–592. DOI: 10.1212/01.wnl.0000173066.89001.f9.
 45. Gaspard N. et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study // *Epilepsia.* – 2013. – V. 54. – No 8. – P. 1498–1503. DOI: 10.1111/epi.12247.
 46. Zeiler F.A. et al. Modern inhalational anesthetics for refractory status epilepticus // *Can J Neurol Sci.* – 2015. – V. 42. – No 2. – P. 106–115. DOI: 10.1017/cjn.2014.121.
 47. Aroor S. et al. Super-refractory status epilepticus: a therapeutic challenge in paediatrics // *J Clin Diagn Res.* – 2017. – No 11. – P. SR01–SR04. DOI: 10.7860/JCDR/2017/25811.10485.
 48. Shorvon S., Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol // *Brain.* – 2011. – No 134. – P. 2082–2818. DOI: 10.1093/brain/awr215.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ МАЛЬФОРМАЦИЙ И ХИЛЕЗНЫХ ВЫПОТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

М.А. Сулавко^{1*}, А.С. Гурская¹, Е.Ю. Дьяконова¹, М.Г. Вершинина^{1,2}

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» правления делами Президента РФ

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF LYMPHATIC MALFORMATIONS AND CHYLETIC EFFUSIONS IN NEWBORNS AND INFANTS

M.A. Sulavko^{1*}, A.S. Gurtskaya¹, E.Yu. Dyakonova¹, M.G. Vershinina^{1,2}

¹National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: sulavko.ma@nczd.ru

Аннотация

Лимфатические мальформации (ЛМ) являются редкими врожденными пороками развития лимфатических сосудов с недостаточно изученной этиологией. Согласно современным генетическим исследованиям, мутации, вызывающие патологию лимфатической системы, могут возникать на разных этапах лимфангиогенеза в процессе эмбрионального развития, формируя генетически неоднородные популяции клеток, что обуславливает широкий спектр клинических проявлений ЛМ. Лечение ЛМ в зависимости от типа, локализации и распространенности процесса может быть хирургическим, включающим в себя радикальное удаление и склерозирование, консервативным и комбинированным. Одним из тяжелых клинических проявлений генерализованной ЛМ является хилезный выпот в различные полости организма. Клинические рекомендации по терапии данных состояний в настоящее время не представлены. Общеизвестным является перевод ребенка на полное парентеральное питание, назначение терапии октреотидом. Случаи неэффективности обусловили дальнейший поиск. Успешное применение сиролимуса при ЛМ у детей позволило предположить получение результата от применения иммуносупрессивной терапии данным препаратом у детей с хилезными выпотами.

Ключевые слова: лимфатическая мальформация, хилоторакс, хилоперитонеум, октреотид, сиролимус, новорожденные.

Abstract

Lymphatic malformations is a quite rare congenital pathology of lymphatic vessels with not-well clear etiology. According to modern genetic researches, mutations that cause pathology of the lymphatic system can occur at different stages of lymphangiogenesis during embryonic development and form genetically heterogeneous cell populations, which cause a wide range of clinical manifestations of lymphatic malformations. Management of lymphatic malformations may be surgical, including radical removal and sclerosing, conservative and combined, depending on the type, localization and extension of the process. One of the severe clinical forms of generalized lymphatic malformation is chyletic effusions into various body cavities. Currently, there are no clinical recommendations on treating this pathology. It is generally recognized that the child should be transferred to full parenteral nutrition and Octreotide therapy. Because of a rather high level of inefficient outcomes, further researches are being undertaken. A successful application of Sirolimus in lymphatic malformations in children has suggested its possible effective application in the immunosuppressive therapy in children with chyletic effusions.

Keywords: lymphatic malformation, chylothorax, chyloperitoneum, octreotide, sirolimus, newborns.

Ссылка для цитирования: Сулавко М.А., Гурская А.С., Дьяконова Е.Ю., Вершинина М.Г. Диагностика и лечение лимфатических мальформаций и хилезных выпотов у новорожденных и детей грудного возраста. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 28–32.

Лимфатические мальформации (ЛМ) – это аномалии в строении лимфатических сосудов, возникающие в процессе эмбриогенеза [1]. Частота встречаемости лимфатических аномалий варьирует в широких пределах: по различным литературным источникам, от 1 : 1000 до 1 : 16 000 живорождений, около 10–12% всех сосудистых мальформаций, распространенность которых оценивается в 1.2–1.5% в популяции [2]. Систематизировать ЛМ в настоящее время принято в соответствии с классификацией Международного общества изучения сосудистых аномалий (International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA), основным принципом которой является подразделение всех сосудистых аномалий на сосудистые опухоли и сосудистые мальформации [3] (табл. 1).

Кистозные ЛМ наиболее часто располагаются в местах формирования эмбриональных лимфатических мешков (яремных, подмышечных, срединных), которые дают начало первичному лимфатическому сплетению [4]. Крупные образования могут приводить к развитию тяжелых осложнений при сдавлении соседних органов, в частности вызывать дисфагию, нарушения дыхания и, кроме того, в значительной степени снижать качество жизни, обезображивая пациента [5]. Генерализованная лимфатическая аномалия – тяжелое генерализованное заболевание, когда патологически расширенные лимфатические сосуды проникают в различные ткани и органы, в том числе в кости при болезни Горхема – Стаута, вызывая

Таблица 1

Типы лимфатических мальформаций согласно классификации Международного общества изучения сосудистых аномалий (ISSVA, 2018)

Простая (кистозная) ЛМ
Крупнокистозная ЛМ
Мелкокистозная ЛМ
Смешанная кистозная ЛМ
Генерализованная лимфатическая аномалия (ГЛА)
Капошиформный лимфангиоматоз (КЛА)
ЛМ в болезни Горхема – Стаута
Канальный тип ЛМ
Приобретенная прогрессирующая лимфатическая аномалия
Первичные лимфостазы
Другие

спонтанную резорбцию костной ткани [6]. Канальный тип ЛМ – расширение крупных коллекторов лимфатической системы. Приобретенная прогрессирующая лимфатическая аномалия – медленно прогрессирующее сосудистое образование, которое по своим морфологическим признакам напоминает ангиосаркому, но не имеет признаков клеточной атипии. При различных типах первичных лимфостазов отмечаются гипоплазия, аплазия лимфатических сосудов или повышенная их проницаемость. В случае генерализованных и диффузных форм возможно развитие хилоперитонеума (ХП) и хилоторакса (ХТ), неблагоприятный исход при которых достигает 30–50% [7], поскольку патологические потери при ХП и ХТ у детей раннего возраста особенно быстро приводят к развитию водно-электролитных нарушений, гипоальбуминемии, анемии, лимфопении, нарушениям свертывающей системы крови. Хилезные выпоты также могут быть осложнением течения кистозных ЛМ [8].

Врожденные пороки развития лимфатической системы начинают формироваться со второго месяца внутриутробного развития, когда определяется первичная лимфатическая система. Примерно в 50% случаев к моменту рождения уже имеются клинические проявления лимфатической аномалии. С учетом подострого течения, медленного прогрессирования симптомы заболевания к моменту рождения могут отсутствовать, поэтому хилезный выпот, возникший до трех месяцев жизни, принято считать врожденным [9]. Спонтанной регрессии ЛМ в течение жизни не подвергаются. В раннем детском возрасте, как правило до двух лет, выявляются около 90% ЛМ [10].

Строение и развитие лимфатических сосудов

В отличие от кровеносной, лимфатическая система является незамкнутой. Лимфатическая система представляет собой слепозаканчивающиеся лимфатические капилляры с высокой проницаемостью и более крупные собирающие лимфатические сосуды, по которым межтканевая жидкость, метаболиты, иммунные клетки, абсорбированные в кишечнике липиды попадают в кровоток, проходя прежде через лимфатические узлы. Высокая проницаемость лимфатических капилляров обусловлена отсутствием непрерывной базальной мембраны и периваскулярных клеток. Лимфатические эндотелиальные клетки в начальных отделах лимфатических капилляров сцеплены друг с другом преры-

вистыми пуповчатыми соединениями и связаны с внеклеточным матриксом якорными филаментами, регулирующими функцию створчатых клапанов между пуповчатыми соединениями. Это позволяет первичным лимфатическим сосудам быть высокопроницаемыми для большого количества жидкости, макромолекул и иммунных клеток. В более крупных лимфатических сосудах лимфоэндотелиальные клетки сцеплены плотными «молниевидными» соединениями, предотвращающими утечку лимфы. Сосуды имеют клапаны и слой гладкомышечных клеток, обеспечивающих однонаправленный активный ток лимфы [11].

В последнее время достигнуты значительные успехи в представлении того, как развиваются лимфатические сосуды. Анализ молекулярных механизмов, лежащих в основе лимфангиогенеза, имеет первостепенное значение для понимания патогенеза ЛМ. Первые исследования, в которых использовали методы отслеживания генетических линий для изучения эмбрионального происхождения лимфоэндотелиальных клеток, подтвердили гипотезу о том, что лимфатические сосуды возникают в результате непрерывного центростремительного прорастания лимфатических эндотелиальных клеток из эмбриональных вен и лимфатических мешков [12]. Последующие же работы показали, что лимфоэндотелиальные клетки происходят как из венозных, так и из невенных предшественников в различных эмбриональных тканях [13]. Этот процесс в организме контролируется целым рядом факторов. Для роста и созревания лимфатических сосудов важны поляризация клеток, способность их к миграции, формирование и поддержание просвета сосуда.

Этиопатогенез

Согласно современным представлениям, ЛМ рассматриваются как результат ряда генетических соматических мутаций, возникающих на различных этапах лимфангиогенеза. Время возникновения мутации в процессе эмбриогенеза обуславливает широкий спектр клинических проявлений даже в рамках одной нозологической формы вследствие формирования генетически неоднородных клеточных популяций (табл. 2).

Мутации, вызывающие патологию лимфатической системы, участвуют на разных этапах лимфангиогенеза в процессе эмбрионального развития. Детальное представление молекулярных механизмов расширяет представления о формировании патологий лимфатических сосудов человека.

Диагностика

Для диагностики ЛМ различных локализаций важен мультидисциплинарный подход. Используется ультразвуковое исследование, а в непростых диагностических случаях и при сложной анатомической локализации применяется магнитно-резонансная компьютерная томография для уточнения характера процесса [22]. При выявлении выпота в плевральной или брюшной полости выполняется дренирование полости, проводится биохимический и цитологический анализ дренажной жидкости, что позволяет получить информацию о патогенезе образования выпота. При лабораторном исследовании важно дифференцировать полученный биологический материал на трансудат и экссудат, а также верифицировать клеточный компонент. Критериями хилезного характера выпота принято считать содержание триглицеридов более $0.001 \times 10^9/\text{л}$, цитоз более $0.001 \times 10^9/\text{л}$ с преобладанием лимфоцитов до 80–90%. У но-

Основные гены, влияющие на формирование лимфатических сосудов и связанные с наличием мутации проявления

Ген	Мутация	Фенотип
<i>VEGFR3</i>	Миссенс-мутации, влияющие на тирозинкиназную активность рецептора фактора роста эндотелия сосудов 3	Болезнь Нонне – Милроя. Дефект лимфатических сосудов, лимфедематозный отек конечностей, возможно формирование кистозных форм ЛМ и хилезного асцита [14, 15]
<i>FOXC2</i>	Делеции или нонсенс-мутации, приводящие к распаду мРНК или укорочению белков с потерей функции	Нормальное количество лимфатических сосудов, однако нарушен лимфодренаж вследствие нарушения развития клапанов в собирающих лимфатических сосудах [15]
<i>CCBE1</i>	Гомозиготные и составные гетерозиготные мутации во внеклеточном коллагене и кальцийсвязывающем белке EGF domain-1. Необходим для активации <i>VEGFR3</i> , <i>VEGFC</i>	Синдром лимфангиэктазии Хеннекама. Характеризуется тяжелой периферической лимфедемой, связанной с кишечными лимфангиэктазиями, характерными чертами лица; возможна задержка роста и умственного развития [16]
<i>FAT4</i>	Мутации в гомозиготном и гетерозиготном состоянии. Необходим для координации полярности лимфэндотелиальных клеток в ответ на поток и для регуляции развития клапана лимфатического сосуда	
<i>ADAMTS3</i>	Биаллельные миссенс-мутации. Данная цинк-зависимая протеаза необходима для активации <i>VEGFR3</i> , <i>VEGFC</i>	
<i>FBXL7</i>	Гомозиготная делеция одного экзона. <i>FBXL7</i> действует общим путем с <i>FAT4</i>	
<i>GATA 2</i>	Мутации в гетерозиготном состоянии с потерей функции	Синдром Эмбергера, который включает в себя лимфедему и миелодиспластический синдром [17]
<i>ITGA9</i>	Миссенс-мутации. Необходим для правильного морфогенеза клапанов лимфатических сосудов	Врожденный ХТ [18]
<i>REELIN</i>	Делеция приводит к нарушению созревания собирательных сосудов лимфатической системы	Дефект сосудов приводит к лимфедеме и формированию хилезных выпотов [19]
<i>PIEZO1</i>	Мутации нарушают образование клапанного аппарата лимфатических сосудов	Аутосомно-рецессивная форма генерализованной лимфатической дисплазии, характеризующаяся системным поражением, включая кишечную и/или легочную лимфангиэктазию, плевральный выпот, хилоторакс [20]
<i>PIK3CA</i>	Соматические активирующие мутации	Спектр синдромов избыточного роста PROS, группа редких заболеваний, часть которых включает наличие ЛМ [21]

ворожденных детей, которые не получали энтеральное питание, уровень триглицеридов в дренажной жидкости может быть незначительным [23]. У взрослых пациентов возможно проведение лимфографии с целью обнаружения локализации источника лимфорей, однако это удастся далеко не всегда, а у детей грудного возраста лимфография не применяется в силу технических трудностей и серьезных побочных эффектов [24].

Лечение

Лечение ЛМ требует индивидуального подхода в зависимости от симптомов, наличия функциональных нарушений, типа, локализации и распространенности поражения и может быть хирургическим, консервативным; возможно применение комбинированных методик.

В структуре хирургических методов лечения ведущую роль играет удаление объемного образования в пределах здоровых тканей [25], однако это сопряжено с рядом трудностей. Образования часто имеют сложную анатомическую локализацию, интимно прилежат к сосудисто-нервным пучкам, что обусловлено механизмом развития лимфатических сосудов из эмбриональных вен. Это в значительной степени ухудшает результаты оперативного вмешательства и суще-

ственно увеличивает риск развития тяжелых осложнений и рецидивирования. При поверхностном расположении ЛМ в настоящее время, согласно литературным данным, возможно дополнение хирургического лечения СВЧ-гипертермией, лазеротерапией, криодеструкцией, электрокоагуляцией [26, 27]. Отдельно стоит сказать о склеротерапии, которая может использоваться как самостоятельный метод или быть частью комбинированного лечения. Введение различных склерозирующих препаратов (лауромакрогол, этанол, блеомицин, доксициклин, пицибанил (ОК-432)) способствует разрушению внутренней выстилки кистозной полости, а впоследствии – формированию фиброза. При крупнокистозных формах с поверхностным расположением склерозирование является высокоэффективным и малоинвазивным методом с хорошим косметическим результатом, в большинстве случаев после завершения курса склерозирования даже не требуется удаления в дальнейшем рубцовой ткани. При мелкокистозных формах ЛМ склерозирование неэффективно [28].

Лечение хилезных выпотов представляет собой значительную проблему, поскольку четких рекомендаций по терапии данных состояний в настоящее время не существует. В первую очередь для уменьшения продукции лимфы по-

казано назначение питания с полным исключением жиров, наиболее эффективным является перевод ребенка на полное парентеральное питание. По некоторым литературным данным, часть хилезных выпотов может быть купирована путем назначения только парентерального питания на длительный срок (три-четыре недели), но это несет в себе риски поражения печени, атрофии кишечника, инфекционных осложнений, связанных с использованием центрального венозного катетера и наличием дренажа [29].

Наиболее часто встречающимся в литературе консервативным методом лечения является назначение производного естественного гормона соматостатина – октреотида. Октреотид обладает аналогичными соматостатину фармакологическими эффектами, но значительно большей продолжительностью действия вследствие удлинения периода полувыведения. Механизм снижения лимфообразования при применении соматостатина и октреотида не до конца изучен. Считается, что предотвращение лимфообразования происходит благодаря уменьшению секреции гормонов желудочно-кишечного тракта (секретина, гастрина и др.), снижению моторики кишечника и висцерального кровотока [30].

С учетом отсутствия однозначных рекомендаций длительность терапии определяется в каждом конкретном случае индивидуально и варьирует в широком диапазоне от одной до восьми недель [31], в некоторых случаях до четырех–шести месяцев, по данным различных литературных источников [29]. Опасных побочных эффектов при использовании октреотида, как правило, не отмечается, однако ограниченный опыт длительного применения не дает возможности в настоящий момент адекватно оценить безопасность данного метода. Встречаются единичные публикации с описанием развития некротизирующего энтероколита на фоне введения октреотида, что связано с увеличением сопротивления сосудов и снижением кровотока в кишечнике [32].

При неэффективности длительно проводимой консервативной терапии рассматривается вопрос об оперативном лечении. В случае выявления источника лимфорей при оперативном вмешательстве возможно наложение швов на лимфатический сосуд с успешным результатом до 85% случаев. В случаях, если локализацию источника установить не удается либо имеются множественные дефекты, возможно применение фибринового клея, но попадание клея в системный кровоток чревато развитием выраженного спаечного процесса и серьезных осложнений [33]. У пациентов старшего возраста применяют химическое воздействие с помощью нанесения склерозанта (калиброванного талька, тетрациклина, бетадина, ванкомицина) [34]. Хирургическое лечение у детей грудного возраста часто оказывается неэффективным из-за наличия возрастных анатомических особенностей: у детей раннего возраста цистерна грудного протока выражена слабо, имеется распыленный тип строения лимфатического дерева в брюшной полости.

Отсутствие надежного эффекта от описанной консервативной терапии и хирургического лечения обусловило дальнейший поиск вариантов купирования хилезных выпотов. В этой связи был взят за основу опыт применения сиролимуса для лечения сосудистых аномалий, в том числе ЛМ кистозного типа [35]. Сиролимус является иммуносупрессивным и противоопухолевым средством и изначально использовался как антибактериальный препарат. Действие

сиролимуса связано с ингибированием mTOR (mammalian target of rapamycin) киназы, являющейся важнейшим ферментом регуляции клеточного цикла. При ингибировании mTOR клеточный цикл останавливается на границе периода покоя (G0) и фазе репликации ДНК (S). Кроме того, сиролимус выключает ответ эндотелиальных клеток на проангиогенные факторы, что значительно замедляет ангиогенез. Сиролимус ингибирует VEGF-индуцированную гиперпроницаемость микрососудов. Все вышеуказанное позволило предположить получение положительных результатов от использования сиролимуса в случае возникновения хилезного выпота. В зарубежных литературных источниках есть единичные упоминания об успешном применении иммуносупрессивной терапии при хилезных выпотах у новорожденных и детей грудного возраста, в отечественной литературе подобных описаний не найдено. Препарат назначается в соответствии с рекомендациями по дозированию сиролимуса у детей с ЛМ под контролем его концентрации в плазме крови [36].

Заключение

С учетом полиэтиологичности ЛМ и отсутствия конкретных рекомендаций по выбору тактики лечения существует необходимость продолжения дальнейших клинических исследований с целью создания диагностического протокола и клинических рекомендаций по лечению данной патологии. Анализ молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе лимфангиогенеза, имеет решающее значение для понимания патогенеза ЛМ и открывает новые возможности для разработки перспективных методов их лечения.

Литература

1. Mäkinen T. et al. Lymphatic malformations: genetics, mechanisms and therapeutic strategies // *Circulation research*. – 2021. – V. 129. – No. 1. – P. 136–154. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318142
2. Sadick M. et al. Vascular Anomalies (Part I): Classification and diagnostics of vascular anomalies // *Rofo*. – 2018. – V. 190 – No. 9. – P. 825–835. DOI: 10.1055/a-0620-8925.
3. ISSVA Classification of Vascular Anomalies®. 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies Accessed. [Electronic resource]: <http://www.issva.org/classification>.
4. Broomhead I.W. Cystic hygroma of the neck // *British journal of plastic surgery*. – 1964. – V. 17. – P. 225–244. DOI: 10.1016/s0007-1226(64)80039-4.
5. Донюш Е.К. и др. Опыт использования сиролимуса в лечении детей с сосудистыми аномалиями // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. – 2020. – Т. 7. – № 3. – С. 22–31. [Donyush E.K. et al. Experience of using sirolimus in the treatment of children with vascular anomalies // *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. – 2020. – V. 7. – No. 3. – P. 22–31. In Russian].
6. Ozeki M. Generalized Lymphatic Anomaly and Gorham–Stout Disease: Overview and Recent Insights // *Adv Wound Care (New Rochelle)*. – 2019. – V. 8. – No. 6. – P. 230–245. DOI: 10.1089/wound.2018.0850.
7. Adams D.M. Vascular anomalies diagnosis of complicated anomalies and new medical treatment options // *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* – 2019. – V. 33. – No. 3. – P. 455–470. DOI:10.1016/j.hoc.2019.01.011.

8. Zalles-Vidal C.R. et al. Chylous ascites in a newborn with gastroschisis. Case report // *Journal of Neonatal Surgery*. – 2017. – V. 6. – No. 1. – P. 16. DOI: 10.21699/jns.v6i1.428.
9. Albaghdady A. et al. Surgical management of congenital chylous ascites / Albaghdady A., El-Asmar Khaled M., Moussa M., Abdelhay S. // *Annals of Pediatric Surgery*. – 2018. – V. 14 (2). – P. 56–59. DOI: 10.1097/01.XPS.0000525972.33509.05.
10. Noshier J.L. et al. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment // *World J. Radiol.* – 2014. – V. 6. – No. 9. – P. 677–692. DOI: 10.4329/wjr.v6.i9.677.
11. Olive G. et al. The lymphatic vasculature in the 21st century: novel functional roles in homeostasis and disease // *Cell*. – 2020. – V. 182. – No. 2. – P. 270–296. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.039.
12. Srinivasan R.S. et al. Lineage tracing demonstrates the venous origin of the mammalian lymphatic vasculature // *Genes. Dev.* – 2007. – V. 21. – No. 19. – P. 2422–2432. DOI: 10.1101/gad.1588407.
13. Stanczuk L. et al. cKit lineage hemogenic endothelium-derived cells contribute to mesenteric lymphatic vessels // *Cell. Rep.* – 2015. – V. 10. – No. 10. – P. 1708–1721. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.02.026.
14. Butler M.G. et al. A novel VEGFR3 mutation causes Milroy disease // *Am. J. Med. Genet.* – 2007. – Part A. – No. 143A. – P. 1212–1217. DOI: 10.1002/ajmg.a.31703.
15. Ghalamkarpour A. et al. Sporadic in utero generalized edema caused by mutations in the lymphangiogenic genes VEGFR3 and FOXC2 // *The Journal of pediatrics*. – 2009. – V. 155. – No. 1. – P. 90–93. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.02.023.
16. Alders M. et al. Hennekam syndrome can be caused by FAT4 mutations and be allelic to Van Maldergem syndrome // *Human genetics*. – 2014. – V. 133. – P. 1161–1167. DOI: 10.1007/s00439-014-1456-y.
17. Geng X. et al. Multiple mouse models of primary lymphedema exhibit distinct defects in lymphovenous valve development // *Dev. Biol.* – 2016. – V. 409. – No. 1. – P. 218–233. DOI: 10.1016/j.ydbio.2015.10.022.
18. Bazigou E. et al. Integrin- α 9 is required for fibronectin matrix assembly during lymphatic valve morphogenesis // *Dev. Cell*. – 2009. – No. 17. – P. 175–186. DOI: 10.1016/j.devcel.2009.06.017.
19. Lutter S. et al. Smooth muscle-endothelial cell communication activates Reelin signaling and regulates lymphatic vessel formation // *J. Cell Biol.* – 2012. – 197 – No. 6. – P. 837–49. DOI: 10.1083/jcb.201110132.
20. Nonomura K. et al. Mechanically activated ion channel PIEZO1 is required for lymphatic valve formation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2018. – V. 115. – No. 50. – P. 12817–12822. DOI: 10.1073/pnas.1817070115.
21. Сагоян Г.Б. и др. Спектр синдромов избыточного роста, связанных с мутацией PIK3CA. Обзор литературы // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. – 2022. – Т. 9. – № 1. – С. 29–44. [Sagoyan G.B. et al. A spectrum of overgrowth syndromes associated with the PIK3CA mutation. Literature review // *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. – 2022. – V. 9. – No. 1. – P. 29–44. In Russian].
22. Principe D.R. et al. Massive adult cystic lymphangioma of the breast // *Journal of surgical case reports*. – 2019. – V. 2. – P. 1–3. DOI: 10.1093/jscr/rjz027.
23. Guzoglu N. et al. Intraperitoneal extravasation from umbilical venous catheter in differential diagnosis of neonatal chylous ascites // *Acta Paediatr.* – 2010. – V. 99. – No. 9. – P.1284. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01893.x.
24. Mitsunaga T et al. Successful surgical treatment of two cases of congenital chylous ascites // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – V. 36. – No. 11. – P. 1717–1719. DOI: 10.1053/jpsu.2001.27973.
25. Ghaffarpour N. et al. Surgical excision is the treatment of choice for cervical lymphatic malformations with mediastinal expansion // *J. Pediatr. Surg.* – 2018. – V. 53. – No. 9. – P. 1820–1824. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.10.048.
26. Goswamy J. et al. Radiofrequency ablation in the treatment of paediatric microcystic lymphatic malformations // *J. Laryngol. Otol.* – 2013. – V. 127. – No. 3. – P. 279–284. DOI: 10.1017/S0022215113000029.
27. Поляев Ю.А. и др., Малоинвазивные методы лечения лимфангиом у детей // *Детская больница*. – 2011. – № 3. – С. 8–12. [Polyaev Yu.A. et al. Minimally invasive methods in treating lymphangioma in children // *Children hospital*. 2011. – No. 3. – P. 8–12. In Russian].
28. Müller-Wille R. et al. Vascular anomalies (part II): interventional therapy of peripheral vascular malformations // *Rofo*. – 2018. DOI: 10.1055/s-0044-101266.
29. Bhatia C. et al. Octreotide therapy: a new horizon in treatment of iatrogenic chyloperitoneum // *Arch. Dis. Child*. – 2001. – V. 85. – No. 3. – P. 234–235. DOI: 10.1136/adc.85.3.234.
30. Karaca S. et al. Somatostatin treatment of a persistent chyloperitoneum following abdominal aortic Surgery // *Journal of vascular surgery*. – 2012. – V. 56. – P. 1409–1412. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.05.004.
31. Roehr C.C. et al. Somatostatin or octreotide as treatment options for chylothorax in young children: a systematic review // *Intensive Care Med.* – 2006. – V. 32. – No. 5. – P. 650–657. DOI: 10.1007/s00134-006-0114-9.
32. Carlos A. et al. Is octreotide a risk factor in necrotizing enterocolitis? // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2008. – V. 43. – P. 1209–1210. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2008.02.062.
33. Bhardwaj R. et al. Chylous ascites: a review of pathogenesis, diagnosis and treatment // *J. Clin. Transl. Hepatol.* – 2018. – V. 6. – No. 1. – P. 105–113. DOI: 10.14218/JCTH.2017.00035.
34. Medford A. Pleural effusion // *Postgrad. Med. J.* – 2005. – No. 81. – P. 702–710. DOI: 10.1136/pgmj.2005.035352.
35. Agarwal S. et al. Sirolimus efficacy in the treatment of critically ill infants with congenital primary chylous effusions // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2022. – V. 69. – P. e29510. DOI: 10.1002/pbc.29510.
36. Mizuno T. et al. Developmental pharmacokinetics of sirolimus: Implications for precision dosing in neonates and infants with complicated vascular anomalies // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2017. – V. 64. – No. 8. DOI: 10.1002/pbc.26470.

КРОВОТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЛИМФАТИЧЕСКОМ ГЛОТОЧНОМ КОЛЬЦЕ У ДЕТЕЙ

В.Н. Агафонов^{1*}, А.П. Якушенкова^{1,2}, И.Н. Пасечник^{1,2}, Д.А. Тимашков¹, Л.Е. Лазарева²

¹ ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

BLEEDINGS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS ON THE LYMPHATIC PHARYNGEAL RING IN CHILDREN

V.N. Agafonov^{1*}, A.P. Yakushenkova^{1,2}, I.N. Pasechnik^{1,2}, D.A. Timashkov¹, L.E. Lazareva²

¹ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: vadim-agafonov@mail.ru

Аннотация

Оперативные вмешательства на лимфатическом глоточном кольце являются одними из наиболее распространенных операций, выполняемых у детей во всем мире. Боль, послеоперационная тошнота и рвота и кровотечение – три самых распространенных осложнения после лор-операций в педиатрической практике. Послеоперационное кровотечение является наименее распространенным из вышеперечисленных, но серьезным осложнением после хирургических вмешательств на лимфатическом глоточном кольце у детей, при котором иногда требуется повторная операция. Несмотря на большое количество оперативных вмешательств и потенциальную смертность, связанную с кровотечением после операций на лимфатическом глоточном кольце, данные о подходах к лечению при возникновении этого осложнения немногочисленны и не существует единых практических рекомендаций.

Цель обзора – определение современной тактики ведения детей при послеоперационных кровотечениях.

Ключевые слова: послеоперационное кровотечение, педиатрия, лимфатическое глоточное кольцо.

Abstract

Surgical interventions on the lymphatic pharyngeal ring are among the most common surgeries performed in children all over the world. Pain, postoperative nausea and vomiting (PONV), and bleeding are the three most common complications after ENT surgeries in pediatric practice. Postoperative bleeding is the least common of the above mentioned, but it is a serious complication after surgery on the lymphatic pharyngeal ring in children, sometimes requiring the revision surgery. Despite of the large number of surgical interventions and a potential risk of death associated with the bleeding after surgeries on the lymphatic pharyngeal ring, there is little information on how to treat this complication as well as there are no uniformed practical recommendations. **The purpose** of this review is to discuss a modern tactics of managing children with postoperative bleeding.

Keywords: postoperative bleeding, pediatrics, lymphatic pharyngeal ring.

Ссылка для цитирования: Агафонов В.Н., Якушенкова А.П., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Лазарева Л.Е. Кровотечение после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 33–39.

Хирургические вмешательства на лимфатическом глоточном кольце Пирогова – Вальдейера являются одними из наиболее распространенных операций в педиатрической практике, выполняемых во всем мире, в том числе в Российской Федерации [1, 2]. Хотя традиционная тонзиллотомия или тонзиллэктомия с аденоидэктомией или без нее является рутинной и клинически эффективной операцией, она связана с возникновением послеоперационных осложнений, таких как боль, послеоперационная тошнота и рвота (ПОТР) и кровотечение. Послеоперационное кровотечение может быть потенциально опасным для жизни и потребовать проведения повторного экстренного оперативного вмешательства [3].

Кровотечение после хирургических вмешательств на лимфатическом глоточном кольце у детей встречается редко, но остается основной причиной повторных операций и смертности. Послеоперационное кровотечение классифицируется как первичное кровотечение (в течение

первых 24 часов) и как вторичное кровотечение (через 24 часа). Большинство кровотечений после операций на лимфатическом глоточном кольце являются вторичными, пик кровотечения приходится на пятый – седьмой день после операции, когда фибриновый сгусток отделяется от миндаликовой ямки, оставляя тонкий слой новой стромы и эпителия [4]. Частота кровотечений после операций на лимфатическом глоточном кольце в различных исследованиях разная, отчасти из-за разных критериев включения и дефиниций (терминологии). В целом сообщалось о среднем показателе от 1 до 5% [5]. Поскольку хирургические вмешательства на лимфатическом глоточном кольце Пирогова – Вальдейера являются одними из наиболее распространенных операций, проводимых детям, то возникновение послеоперационного кровотечения – экстренная ситуация, с которой рано или поздно столкнется большинство анестезиологов-реаниматологов и оториноларингологов в своей клинической практике [6].

Из-за невозможности в большинстве случаев предсказать, у каких пациентов в дальнейшем возникнет кровотечение после оперативных вмешательств, во многих исследованиях были предприняты попытки выявить факторы риска этого осложнения. В большом количестве источников было написано о сравнении различных хирургических методик как потенциальных причин послеоперационного кровотечения, при этом ни один метод не стал общепринятым в качестве превосходящего другие [7]. Частота кровотечений, как правило, не зависит от того, используются ли периоперационные антибиотики или ибупрофен [8].

Хирургические факторы риска и факторы риска, связанные со здоровьем пациента

Ранее проведенные исследования показали, что факторы риска кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей включали коблационную технику операции (биполярная радиочастотная абляция) и неопытность хирурга, которая приводила к первичному кровотечению, а также возраст старше шести лет при вторичном кровотечении [9]. Однако в систематическом обзоре, опубликованном в 2017 г., не было продемонстрировано разницы в частоте первичных кровотечений после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей при сравнении коблационного и других методов. Риск вторичного кровотечения может быть несколько выше при коблации. Однако уровень доказательности и качество доказательств, подтверждающих это, невелики [10]. При тонзиллотомии с аденоидэктомией или без нее может быть снижен риск кровотечения после операции по сравнению с тонзиллэктомией с аденоидэктомией или без нее [11].

Что касается факторов, связанных со здоровьем пациента, то не было доказано, что избыточный вес повышает риск послеоперационного кровотечения у детей [9]. Эмпирически врачи-клиницисты пытались выявить недиагностированную коагулопатию с помощью проведения расширенных предоперационных исследований гемостаза у детей перед операциями на лимфатическом глоточном кольце. В метаанализе, включающем данные более 3000 пациентов, не выявлено различий в частоте кровотечений при сравнении пациентов с нормальными или аномальными показателями свертываемости крови перед операцией. Именно поэтому проведение расширенных предоперационных исследований свертываемости крови не входит в рекомендуемый список по предоперационному обследованию, если нет личных или наследственных отклонений в коагулопатии [12]. В 2020 г. была предпринята попытка при анализе историй болезни 250 детей определить частоту и характеристику кровотечений после операций на лимфатическом глоточном кольце, которые привели бы к диагнозу скрытой коагулопатии. Однако авторы обнаружили, что даже дети с множественными эпизодами кровотечений после операции на лимфатическом глоточном кольце редко имели диагноз коагулопатии. Из 250 детей с кровотечениями только у троих была диагностирована скрытая коагулопатия (1.2%). У двух из трех детей с диагнозом коагулопатии лабораторные показатели были в норме, в то время как у одного пациента было повышено протромбиновое время. У детей с единственным эпизодом кровотечения после операции на лимфатическом глоточном кольце коагуло-

патий выявлено не было, несмотря на то что у 34.8% из них наблюдалось аномальное значение протромбинового времени или активированного частичного тромбопластинового времени. Схожий результат был и у 42.2% детей, у которых было два эпизода кровотечения после операции на лимфатическом глоточном кольце [13].

Сообщалось, что у детей в возрасте шести лет и старше вероятность возникновения послеоперационных кровотечений была в два раза выше. Считается, что пациенты, которые страдают частыми рецидивирующими тонзиллитами, могут иметь более крупные рубцы на ложе миндалин и более сложную анатомию, что увеличивает риск послеоперационного кровотечения в 4.5 раза. Рецидивирующий тонзиллит в анамнезе был идентифицирован как потенциальный фактор риска кровотечения. Кроме того, у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности кровотечения встречались чаще, чем у детей без него [14].

Анестезиологическое сопровождение кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей

Данных по тактике проведения анестезии при кровотечениях после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей относительно мало. При возникновении кровотечения пациенту первоначально следует назначить консервативное лечение для остановки кровотечения путем промывания раны физиологическим раствором, удаления сгустков, применения гемостатических средств системно и местно, коррекции водно-электролитного дисбаланса и при необходимости плазмо- и гемотрансфузии. Если кровотечение не купируется, пациента следует доставить в операционную для хирургической остановки кровотечения (табл. 1) [15].

Независимо от отсутствия видимых признаков кровотечения предполагается, что у пациентов с кровоточащей миндаликовой ямкой (*fossa tonsillaris*) желудок будет наполнен проглоченной кровью. Кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей редко бывают артериальными, чаще это венозное просачивание. Именно поэтому инфузионно-трансфузионная терапия – это основной терапевтический этап перед хирургическим вмешательством. Поскольку компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы будут маскировать истинный объем кровопотери до тех пор, пока не будет потеряно 40% объема крови, после чего разовьются явные клинические признаки острой анемии, такие как бледность кожного покрова и тахикардия, необходимо обеспечить надежный внутривенный доступ и незамедлительно начать инфузионную терапию. Измерение только уровня гемоглобина может быть полезным, прежде чем будут получены данные других лабораторных исследований: общего анализа крови, коагулограммы, тромбозаграфии, а также определения совместимости крови. В операционной должны быть эндотрахеальные трубки различных размеров на случай трудных дыхательных путей, а также две системы аспирации в случае сильного кровотечения и закупорки одного аспирационного катетера сгустком крови [16].

Обычно используют ингаляционную индукцию в положении лежа на боку, но по современным представлениям целесообразно применять внутривенную индукцию.

Таблица 1

Подготовка к анестезии при кровотечении после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей [15]

Дооперационная подготовка включает в себя:
<ul style="list-style-type: none"> ■ быстрый внутривенный доступ и рациональную инфузионную терапию с использованием сбалансированных изотонических растворов; ■ в случаях затрудненного внутривенного доступа – ультразвуковое исследование или внутрикостный доступ в качестве альтернативы; ■ измерение только уровня гемоглобина (еще до получения результата развернутого анализа крови) позволяет быстрее принять решение о необходимости проведения плазмо- и гемотрансфузии
В операционной должны быть в наличии:
<ul style="list-style-type: none"> ■ два медицинских аспиратора; ■ эндотрахеальные трубки различных размеров; ■ дополнительное оборудование для интубации (видеоларингоскоп, бронхоскоп); ■ назальная канюля для апной оксигенации во время ларингоскопии
Варианты методики индукции
<ul style="list-style-type: none"> ■ БПИИ трахеи с щадящей масочной вентиляцией (< 12 см H₂O) ■ классическая (апнойная) БПИИ трахеи с давлением на перстневидный хрящ (прием Селлика)

Примечание. БПИИ – контролируемая быстрая последовательная индукция и интубация.

Классическая (апнойная) БПИИ в сравнении с контролируемой последовательной БПИИ с мягкой вентиляцией маской-мешком

Классическая БПИИ состоит из преоксигенации 100% кислородом через лицевую маску с последующим введением индукционного агента (с одновременным давлением на перстневидный хрящ, выполняемым ассистентом) и быстродействующего миорелаксанта (суксаметоний) с быстрым переходом к интубации после периода апноэ. Методика контролируемой БПИИ включает преоксигенацию с последующим введением индукционного агента и недеполяризующего миорелаксанта без давления на перстневидный хрящ, мягкую контролируруемую вентиляцию легких с давлением < 12 см H₂O и ларингоскопию при достижении глубокого уровня анестезии и достаточного уровня миорелаксации [17].

За последние 20 лет были проведены два одноцентровых ретроспективных исследования, в которых оценивали анестезиологическое обеспечение при кровотечениях после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей. R.G. Fields и соавт. ретроспективно изучили истории 475 детей, поступивших на операцию по поводу кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце в период с 1998 по 2005 г. У 88% детей применяли суксаметоний, а у 84.4% детей была проведена БПИИ с давлением на перстневидный хрящ [18]. Авторы обнаружили, что транзиторная гипоксемия (SpO₂ < 90%) была наиболее частым побочным эффектом, возникающим у 9.9% общего числа пациентов. Около трети эпизодов гипоксемии возникали во время индукции и не были связаны с затрудненной интубацией. Трудная интубация была отмечена у 2.7% пациентов, ни у одного из них не было затруднений при интубации во время плановой операции. Авторы предложили уделять внимание вентиляции во время БПИИ для устранения гипоксемии, наблюдаемой во время индукции.

М.Е. Кернер и соавт. [19] изучили истории болезни 110 детей, которые были госпитализированы по поводу кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце за 12-летний период с 2005 по 2017 г. Классическая (апнойная) БПИИ была применена в 22 операциях, а контролируемая БПИИ (с вентиляцией маской-мешком) – в 88 случаях. В то время как ни в одной из групп не было значительных легочных осложнений, в группе с контролируемой БПИИ были отмечены менее выра-

женная гипоксемия, меньшая артериальная гипертензия и лучший обзор при прямой ларингоскопии, чем в классической группе БПИИ. М.Е. Кернер и соавт. предложили метод контролируемой БПИИ в качестве предпочтительного варианта для этой популяции пациентов.

Тенденция более частого применения контролируемой БПИИ по сравнению с классической БПИИ подтверждается исследованиями, в которых есть и популяция пациентов с кровотечением после оперативных вмешательств на лимфатическом глоточном кольце. F.J. Gencorelli и соавт. [20] провели сравнительное исследование 1070 детей, перенесших классическую БПИИ с 2001 по 2006 г. в одном учреждении, и выявили, что транзиторная гипоксемия возникла у 3.6%, при этом тяжелая гипоксемия (SpO₂ < 80%) чаще встречалась у детей с массой тела менее 20 кг. У одного пациента была рвота без признаков легочной аспирации после интубации пищевода. Исследование D. Neuhaus с соавт. [21] по контролируемой БПИИ у 1001 ребенка показало, что умеренная гипоксемия (SpO₂ 80–89%) возникла в 0.5% случаев, а тяжелая гипоксемия (SpO₂ < 80%) – в 0.3%. Наблюдалась одна желудочная регургитация без признаков легочной аспирации. Эти два исследования комплементарных групп показали, что как при классической БПИИ, так и при контролируемой БПИИ гипоксемия была наиболее частым осложнением, но гораздо меньше в группе с контролируемой БПИИ (3.6% в сравнении с 0.8%).

Согласно последним рекомендациям Общества трудных дыхательных путей, БПИИ проводят по схеме-правилу «7П»: подготовка, преоксигенация, премедикация, плеггия, протекция, положение трубки, постинтубационное ведение (рис. 1) [22, 23].

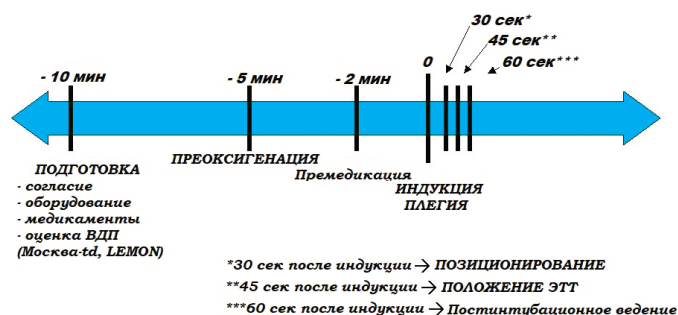


Рис. 1. Схема-правило «7П» БПИИ [22, 23]

Своевременное использование ультразвукового контроля для оказания помощи при трудном периферическом внутривенном доступе, а также использование редко применяемого внутрикостного доступа могут сэкономить ценное время для эффективного лечения послеоперационного кровотечения. Преоксигенация – 3–5 минут дыхания 100% кислородом с лицевой маской или с помощью носовых или носоглоточных канюль – трансназальная быстрая инсуффляция увлажненным кислородом. Премедикацию проводят с целью предотвращения рефлекторной симпатической реакции на ларингоскопию и интубацию трахеи: фентанил – 2–5 мкг/кг – улучшает условия для интубации, предотвращая выброс катехоламинов в кровь; атропин – 0.01–0.02 мг/кг внутривенно (в/в) (минимум 0.1 мг), гликопирролат – 0.005 мг/кг в/в для детей; лидокаин – 1.5 мг/кг в/в – для уменьшения бронхоспазма и препятствия быстрому повышению внутричерепного давления; прекураризация – введение дефасцикуляционной дозы недеполяризующих миорелаксантов (1/20 дозы для интубации). Введения внутривенных анестетиков: пропофол – 2.5–3.5 мг/кг в/в у детей (может вызывать боль в месте введения); кетамин – 1–2 мг/кг в/в – вызывает «диссоциативную анестезию», может быть использован у гемодинамически нестабильных пациентов на фоне гиповолемии любого генеза, также вызывает бронходилатацию (препарат выбора у больных с астмой и астматическим статусом). У детей предпочтительна индукция с помощью ингаляционных анестетиков – севофлурана. После введения индукционного агента рекомендуется осуществлять непрерывное давление на перстневидный хрящ (прием Селлика) до постановки эндотрахеальной трубки, что является особенностью классической БПНН, которая уже много лет считается неоспоримой догмой. Рекомендуется давление 10 ньютонов (Н)/1 кг для пациентов в сознании и 30 Н/3 кг для пациентов без сознания для облегчения визуализации при интубации трахеи – BURP-прием (англ. back, upward, right lateral, pressure – назад, вверх, вправо, надавите). Поскольку единственная хрящевая структура в верхних дыхательных путях представляет собой сплошное кольцо, ошибочное давление на другой хрящ, такой как трахея или щитовидный хрящ, может привести к искривлению или обструкции верхних дыхательных путей. Для предотвращения пассивного желудочного рефлюкса необходимо усилие в 30–40 Н, но только после потери сознания, поскольку любое усилие выше 20 Н пациенты в сознании плохо переносят. Рекомендуется давить на перстневидный хрящ с усилием в 30 Н, поскольку давление в 40 Н может вызвать искривление верхних дыхательных путей во время ларингоскопии. Несмотря на теоретическую пользу, правильная практика надавливания на перстневидный хрящ далеко не всегда соблюдается [22, 23]. Исследование М.Н. Butt и соавт. (2019), в котором оценивали эффективность работы ассистентов анестезиологов, показало, что у персонала есть дефицит знаний о надлежащей силе, необходимой для надавливания на перстневидный хрящ, выявлено их плохое владение данным методом [24]. Исследователи утверждают, что в педиатрии не следует его широко использовать по этой и другим причинам: даже при предварительной оксигенации в классической методике БПНН предполагается проведение интубации через

1–1.5 минуты апноэ после индукции, что может неплохо переноситься взрослыми и подростками, но часто приводит к гипоксии у детей младшего возраста. Неправильное место надавливания или чрезмерное усилие искажают анатомию дыхательных путей, делая интубацию более длительной по времени и трудной. Авторы также подчеркивали важность достижения адекватного уровня анестезии, проведения мониторинга нейромышечной проводимости и использования мягкой контролируемой положительного давления на вдохе (Р_{IP}) или с ограничением по давлению на вдохе $P_{max} < 12$ см вод. ст., чтобы обеспечить оптимальные условия интубации и избежать дополнительного стресса, который может привести к ошибке [24]. Для миоплегии используется деполяризующий миорелаксант короткого действия – суксаметоний, при наличии противопоказаний к нему применяют недеполяризующий миорелаксант – рокуроний. Стандартная доза суксаметония для интубации – 1–2 мг/кг в/в, при проведении прекураризации доза суксаметония увеличивается до 1.5–2.5 мг/кг в/в. Доза для интубации рокуронием – 0.6 мг/кг в/в, при применении для БПНН – 1.2 мг/кг в/в. Перед интубацией рекомендуется привести пациента в положение Джексона (существуют классическое джексоновское положение и улучшенное положение Джексона (при условии отсутствия признаков повреждения шейного отдела позвоночника)). Интубация должна быть проведена максимально быстро. В педиатрической практике для интубации чаще всего используют ларингоскопы с клинками Макинтоша (изогнутые) или клинками Миллера (прямые) в зависимости от возраста и предпочтений врача. Эндотрахеальные трубки (ЭТТ) различаются по своей форме и структуре. Существуют армированные ЭТТ (не изменяют внутреннего просвета при любом сгибании), с заранее сформированным полярным изгибом (так называемые «северные» и «южные»), двухпросветные интубационные трубки (Карленса для левого бронха, Уайта для правого бронха) и т.п. Размеры эндотрахеальной трубки для детей рассчитывают по формуле: диаметр ЭТТ = 4 + возраст (в годах)/4. Глубина постановки ЭТТ для детей рассчитывается по формуле: глубина (см) = 12 + возраст (в годах)/2. Для назотрахеальной интубации глубина постановки ЭТТ (см) = 15 + возраст (в годах)/2. После интубации важно убедиться, что ЭТТ не находится в пищеводе и не опустилась в один из главных бронхов. Существует несколько методов, которыми необходимо пользоваться для верификации положения ЭТТ (табл. 2) [22, 23].

Риск аспирации

Легочная аспирация является одним из самых грозных осложнений для анестезиолога. М.А. Warner и соавт. исследовали все случаи легочной аспирации у детей в возрасте до 18 лет в период с 1985 по 1997 г. в клинике Майо. За этот 12-летний период из 63 180 больных, подвергшихся общей анестезии, у 24 возникла легочная аспирация (1 : 2632, или 0.04%). Большинство этих случаев произошло на этапе индукции. Исследователи обнаружили, что легочная аспирация происходила гораздо чаще при неотложной хирургии, чем при плановой операции, – 1 : 373 в сравнении с 1 : 4544. У 15 из 24 пациентов, у которых не было респираторных симптомов в первые

Таблица 2

Методы верификации положения ЭТТ после интубации трахеи [22, 23]

Надежные	Ненадежные
Прямое визуальное подтверждение нахождения ЭТТ за голосовыми связками	Определение движения грудной клетки и аускультация
Использование фиброоптического ларингоскопа и бронхоскопа для интубации	Аускультация шумов в эпигастральной области
Ультразвук-ассистированная интубация трахеи	Конденсация влаги в ЭТТ
Определение CO ₂ (количественное и качественное) в выдыхаемом газе (капнография не всегда позволяет точно диагностировать дислокацию ЭТТ, например, при остановке сердечной деятельности)	Использование назогастральных зондов, желудочных аспираторов и других приспособлений
Эзофагеальный датчик	Пульсоксиметрия и определение цвета кожного покрова
	Рентгенография органов грудной клетки

два часа после анестезии, в дальнейшем не развились и легочные осложнения. Ни один пациент не умер из-за аспирации. Ни в одном из 24 случаев исследования легких не было отмечено кровотечения после операций на лимфатическом глоточном кольце [25]. В исследовании J.P. Windfuhr и соавт., в котором специально изучали фатальные случаи при кровотечении после тонзиллэктомии, аспирация действительно сыграла значительную роль. Было отмечено, что из 29 пациентов, умерших после кровотечения, 18 были детьми; летальному исходу почти в половине случаев способствовала аспирация крови [26]. В повседневной практике при оперативных вмешательствах на лимфатическом глоточном кольце часто устанавливается глоточный тампон для абсорбции крови, который необходимо перед экстубацией удалить, а его удаление отметить в протоколе анестезии. Также перед экстубацией каждому пациенту следует проводить тщательный осмотр ротовой полости и задних отделов носа с последующим сгибанием шеи, что обеспечивает перемещение любого сгустка за пределы мягкого нёба, а также прямое визуальное наблюдение за продвижением аспирационного катетера за мягкое нёбо. Любой скрытый сгусток, оставленный в задних отделах глотки, может быть аспирирован после удаления ЭТТ и впоследствии привести к фатальной обструкции дыхательных путей – и поэтому назван «сгустком коронара». Раньше такой сгусток можно было извлечь только во время вскрытия [27].

Нестероидные противовоспалительные препараты

Активное применение ибупрофена для купирования боли после оперативных вмешательств на лимфатическом глоточном кольце у детей обусловлено отчасти желанием избежать назначения опиоидов в послеоперационном периоде. Однако в медицинском сообществе сохраняется некоторая обеспокоенность в связи с повышенным риском кровотечения из-за механизма действия ибупрофена. Ибупрофен является неселективным ингибитором циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2), который тормозит синтез простагландинов и блокирует образование тромбксана A₂, обратимо ингибируя агрегацию тромбоцитов [28]. В обзоре 2020 г. рассматривались различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и было обнаружено увеличение частоты кровотечений, хотя и статистически незначимое. НПВП вызывали незначительное увеличение частоты кровотечений, требующих хирургического вмешательства, и не увеличивали риск

кровотечений, при которых требовалось нехирургическое вмешательство. Но для исключения применения НПВП не было достаточно доказательств того, что они приводят к повышенному риску кровотечения при плановой лор-хирургии [29]. В четырех медицинских центрах было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование с участием 741 ребенка, перенесшего операции на лимфатическом глоточном кольце. Сравнивали риск сильного кровотечения (требующего хирургического вмешательства) в течение 14 послеоперационных дней у пациентов, получавших ацетаминофен или ибупрофен. Частота тяжелых кровотечений составила 1.2% в группе ацетаминофена и 2.9% в группе ибупрофена [30].

Что касается кеторолака, то на территории РФ не рекомендуется его применение у детей до 16 лет. Однако ретроспективное исследование 1322 пациентов в возрасте до 18 лет, перенесших тонзиллэктомию в период с 2013 по 2017 г., показало, что интраоперационный прием кеторолака не был связан с риском кровотечения. Но при этом кеторолак снижал послеоперационную потребность в опиоидных анальгетиках [31].

Превентивное применение транексамовой кислоты

Транексамовая кислота является антифибринолитическим средством, обычно используемым для лечения или профилактики кровотечений при широком спектре хирургических вмешательств. Несмотря на десятилетия использования и солидный объем фактических данных, нерешительность при использовании транексамовой кислоты сохраняется во многих клинических дисциплинах. Что касается превентивного применения транексамовой кислоты во время операций на лимфатическом глоточном кольце, то было показано, что она уменьшает интраоперационную кровопотерю, снижает риск кровотечения и, соответственно, риск смерти от послеоперационного кровотечения [32]. Большое исследование базы данных с анализом 10 наблюдений с участием 111 898 пациентов, в которых непосредственно сравнивали эффект применения транексамовой кислоты по сравнению с контрольной группой, не получавшей транексамовую кислоту во время операций на лимфатическом глоточном кольце. Почти 40% пациентов, включенных в это исследование, были моложе 15 лет. Полученные результаты продемонстрировали снижение интраоперационной кровопотери на 39.02 мл и частоты кровотечений в группе транексамовой

кислоты без существенной разницы в снижении риска повторного вмешательства [33]. Кроме того, интраоперационное использование транексамовой кислоты способствует уменьшению продолжительности операции, так как улучшается визуализация операционного поля, что особенно актуально при использовании эндоскопической техники [34]. Сообщалось об успешном превентивном применении транексамовой кислоты местно с помощью распыления в область раневой поверхности после операций на лимфатическом глоточном кольце у детей. Исследователи отмечали, что применение небулизированной транексамовой кислоты по сравнению с обычным лечением снизило потребность в повторной операции для остановки кровотечения на 44% (общая частота послеоперационного кровотечения в данном исследовании составила 5.4%) [35]. Авторы также отмечают необходимость проведения дальнейших исследований для оценки потенциального эффекта превентивного применения транексамовой кислоты после хирургических вмешательств на лимфатическом глоточном кольце у детей [33–35].

Гемоблок

Исследования последних лет свидетельствуют о перспективности местного гемостатического средства Гемоблок, представляющего собой 1% водный раствор неполной серебряной соли полиакриловой кислоты и содержащего наночастицы серебра, в том числе при хирургических вмешательствах на лимфатическом глоточном кольце у детей. Гемоблок применяют наружно, для этого смачивают стерильные марлевые тампоны и прикладывают к кровоточащей, предварительно осушенной поверхности. Отмечено, что применение Гемоблока при операциях на лимфатическом глоточном кольце у детей способствует снижению степени кровоточивости раны в интраоперационном периоде и рисков кровотечения в послеоперационном периоде, а также ускорению заживления послеоперационной раны [36].

Выводы

1. Несмотря на то что кровотечение после оперативных вмешательств на лимфатическом глоточном кольце у детей встречается нечасто, оно может привести к катастрофическим осложнениям.

2. Используются различные методы анестезии, включая ингаляционную индукцию, но фактический риск аспирации во время индукции для большинства педиатрических пациентов, поступающих в операционную для хирургического лечения кровотечения, невелик. Общепринятая точка зрения с предписанием классической (апноной) БПИИ с применением давления на перстневидный хрящ была оспорена в нескольких исследованиях, результаты которых показали, что контролируемая БПИИ с мягкой вентиляцией маской-мешком перед прямой ларингоскопией под глубокой анестезией является хорошей альтернативой, которую следует рассмотреть у данной популяции пациентов.

3. Факторы риска, связанные со здоровьем пациента, такие как, например, скрытая коагулопатия, редко способствуют развитию послеоперационного кровотечения.

4. Превентивное применение транексамовой кислоты, Гемоблока может сыграть положительную роль в профилактике и лечении кровотечения после оперативных вме-

шательств на лимфатическом глоточном кольце у детей.

Литература

1. Mitchell R.B. et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (update) – executive summary // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2019. – V. 160. – No 2. – P. 187–205. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599818801757/>
2. Дайхес Н.А. и др. Состояние оториноларингологической службы Российской Федерации // *Российская оториноларингология*. – 2019. – Т. 18. – № 3 (100). – С. 9–16. [Daikhes N.A. et al. The state of otorhinolaryngological service of the Russian Federation // *Russian Otorhinolaryngology*. – 2019. – V. 18. – No 3 (100). – P. 9–16. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-3-9-16>.
3. Taziki M.H. et al. Prevalence of post-tonsillectomy hemorrhage in adults and children // *Journal of Clinical and Basic Research*. – 2020. – V. 4. – No 2. – P. 20–26. DOI: 10.52547/jcbr.4.2.20.
4. Xu B. et al. Primary and secondary postoperative hemorrhage in pediatric tonsillectomy // *World Journal of Clinical Cases*. – 2021. – V. 9. – No 7. – P. 1543. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i7.1543.
5. Billings K.R. et al. Outcomes of a postoperative data-extraction questionnaire after adenotonsillectomy in children // *The Laryngoscope*. – 2021. – V. 131. – No 11. – P. E2821–E2826. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.29626>.
6. Čampara A.J. et al. Hemorrhage after adenotonsillectomy in children: tertiary center experiences // *Wiener Medizinische Wochenschrift*. – 2022. – V. 172. – No 13 (14). – P. 317–321. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-022-00945-y>.
7. Gonçalves A.I. et al. Evaluation of post-tonsillectomy hemorrhage and assessment of risk factors // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2020. – V. 277. – P. 3095–3102. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06060-1>.
8. Alraho T.S. et al. Risk of post adenotonsillectomy hemorrhage of ibuprofen in comparison to acetaminophen in children. – 2019. – V. 8. – No 4. – P. 56–58.
9. Ingram D.G. et al. Toward adenotonsillectomy in children: a review for the general pediatrician // *JAMA pediatrics*. – 2015. – V. 169. – No 12. – P. 1155–1161. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.2016>.
10. Pynnonen M. et al. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy // *Cochrane database of systematic reviews*. – 2017. – No 8. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004619.pub3>.
11. Vicini C. et al. Powered intracapsular tonsillectomy vs. conventional extracapsular tonsillectomy for pediatric OSA: a retrospective study about efficacy, complications and quality of life // *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. – 2015. – V. 79. – No 7. – P. 1106–1110. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.04.041>.
12. Gutierrez J.A. et al. The impact of surgical indication on posttonsillectomy hemorrhage: a systematic review and meta-analysis // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2023. – V. 169. – No 4. – P. 780–791. DOI: <https://doi.org/10.1002/ohn.339>.

13. Chorney S.R. et al. Post-tonsillectomy hemorrhage and the diagnosis of occult pediatric coagulopathies // *The Laryngoscope*. – 2021. – V. 131. – No 6. – P. E2069–E2073. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.29244>.
14. Burckardt E. et al. Predictors for hemorrhage following pediatric adenotonsillectomy // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2019. – V. 117. – P. 143–147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.11.029>.
15. Brown Z.E. et al. Update on ENT anaesthesia in children // *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. – 2021. – V. 22. – No 11. – P. 723–728. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2021.07.019>.
16. Çelikal Ö. et al. Post-tonsillectomy hemorrhage in pediatric patients: comparison of age groups and surgical techniques // *Allergy*. – 2023. – V. 6. – No 2. – P. 48–48. DOI: [10.5152/ejra.2023.23091](https://doi.org/10.5152/ejra.2023.23091).
17. Dolinaj V. Airway management, ventilation and complications in paediatric ENT anaesthesia // 9th Annual Spring Scientific Symposium in Anesthesiology and Intensive Care. – 2019. – P. 12.
18. Fields R.G. et al. Anesthetic management of the pediatric bleeding tonsil // *Pediatric Anesthesia*. – 2010. – V. 20. – No 11. – P. 982–986. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03426.x>.
19. Kemper M.E. et al. Classical versus controlled rapid sequence induction and intubation in children with bleeding tonsils (a retrospective audit) // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2020. – V. 64. – No 1. – P. 41–47. DOI: <https://doi.org/10.1111/aas.13473>.
20. Gencorelli F.J. et al. Complications during rapid sequence induction of general anesthesia in children: a benchmark study // *Pediatric Anesthesia*. – 2010. – V. 20. – No 5. – P. 421–424. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2010.03287.x>.
21. Neuhaus D. et al. Controlled rapid sequence induction and intubation: an analysis of 1001 children // *Pediatric Anesthesia*. – 2013. – V. 23. – No 8. – P. 734–740. DOI: <https://doi.org/10.1111/pan.12213>.
22. Avery P. et al. Rapid sequence induction: where did the consensus go? // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. – 2021. – V. 29. – No 1. – P. 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00883-5>.
23. Lee A.C. et al. Pediatric anesthesia management for post-tonsillectomy bleed: current status and future directions // *International Journal of General Medicine*. – 2022. – C. 63–69. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S312866>.
24. Butt M.N. Knowledge, training and practice of cricoid pressure application by the anesthesiologists of teaching hospitals of a developing country: a national survey // *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. – 2019. – P. 151–156. DOI: <https://doi.org/10.35975/apic.v23i2.1058>.
25. Warner M.A. et al. Perioperative pulmonary aspiration in infants and children // *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. – 1999. – V. 90. – No 1. – P. 66–71. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000542-199901000-00011>.
26. Windfuhr J.P. et al. Lethal outcome of post-tonsillectomy hemorrhage // *European Archives of Oto-rhino-laryngology*. – 2008. – V. 265. – P. 1527–1534. DOI: [10.1007/s00405-008-0699-4](https://doi.org/10.1007/s00405-008-0699-4).
27. Bangera A. Anaesthesia for adenotonsillectomy: an update // *Indian Journal of Anaesthesia*. – 2017. – V. 61. – No 2. – P. 103. DOI: [10.4103/0019-5049.199855](https://doi.org/10.4103/0019-5049.199855).
28. Stokes W. et al. Postoperative bleeding associated with ibuprofen use after tonsillectomy: a meta-analysis // *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*. – 2019. – V. 161. – No 5. – P. 734–741. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599819852328>.
29. Sheth K.R. et al. Perioperative bleeding and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an evidence-based literature review, and current clinical appraisal // *Medicine*. – 2020. – V. 99. – No 31. DOI: [10.1097/MD.00000000000020042](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020042).
30. Diercks G.R. et al. Comparison of ibuprofen vs acetaminophen and severe bleeding risk after pediatric tonsillectomy: a noninferiority randomized clinical trial // *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2019. – V. 145. – No 6. – P. 494–500. DOI: [10.1001/jamaoto.2019.0269](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0269).
31. Rabbani C.C. et al. Intraoperative ketorolac for pediatric tonsillectomy: effect on post-tonsillectomy hemorrhage and perioperative analgesia // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2020. – V. 138. – P. 110341. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110341>.
32. Relke N. et al. Tranexamic acid evidence and controversies: an illustrated review // *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. – 2021. – V. 5. – No 5. – P. e12546. DOI: <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>.
33. Kuo C.C. et al. The efficacy of tranexamic acid administration in patients undergoing tonsillectomy: an updated meta-analysis // *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. – 2022. – T. 131. – No 8. – C. 834–843. DOI: <https://doi.org/10.1177/00034894211045>.
34. Агафонов В.Н. и др. Программа ускоренного восстановления при хирургическом лечении хронических болезней лимфоэпителиального глоточного кольца у детей // Тезисы XV Конгресса Российского общества ринологов, Москва, 30 июня – 1 июля 2023 г. [Agafonov V.N. et al. Enhanced recovery after surgery protocols of chronic diseases of the lymphoepithelial pharyngeal ring in children // Abstracts of the XV Congress of the Russian Society of Rhinologists, Moscow, June 30 – July 1, 2023. (In Russ.)]. <https://medq.ru/files/shares/1%20ТЕЗИСЫ.pdf>.
35. Erwin D.Z. et al. Post-tonsillectomy hemorrhage control with nebulized tranexamic acid: a retrospective cohort study // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2021. – V. 147. – P. 110802. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110802>.
36. Лейзерман В.Г. и др. Гемоблок как средство ускорения реабилитации после тонзиллэктомии // Евразийский союз ученых. – 2020. – № 2–3 (71). – С. 37–38. [Leyzerman V.G. et al. Hemoblock as a means of accelerating rehabilitation after tonsillectomy // *Evrasiyskiy soyuz uchenyh*. – 2020. – No 2–3 (71). – P. 37–38. (In Russ.)]. DOI: [10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.71.591](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2020.3.71.591).

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ У РЕБЕНКА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

А.Г. Хрыкова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва
ООО «Медин», ДНК-клиника, Ярославль

A CLINICAL CASE OF A LARGE B-CELL LYMPHOMA IN A CHILD AFTER COVID-19 INFECTION

A.G. Khrykova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation
Medin LLC, DNA clinic, Yaroslavl, Russian Federation

E-mail: anna-khrykova@mail.ru

Аннотация

Врачи разных специальностей выявляют отдаленные осложнения у пациентов, перенесших COVID-19, которые фиксируются и в детской практике. В отдаленном периоде у значимого количества пациентов отмечаются рост лимфоидной ткани в миндалинах кольца Пирогова – Вальдейера, увеличение лимфатических узлов. Представлен клинический случай лимфомы небной миндалины у ребенка семи лет, перенесшего COVID-19. Благодаря онконстороженности врачей были проведены дополнительные исследования, своевременно поставлен диагноз и назначено адекватное лечение.

Ключевые слова: лимфоидная ткань, лимфома небной миндалины, лимфаденопатия, COVID-19, постковидный синдром.

Abstract

Physicians of various specialties are still recording long-term complications in patients who survived COVID-19 infection, including pediatric population. In the long-term period after the infection, lymphoid tissue growth in the tonsils of Pirogov – Waldeyer ring and enlarged lymph nodes are recorded in a significant number of patients. A clinical case of palatal lymphoma in a 7 y.o. boy who had COVID-19 is presented in the article. Due to the oncological alertness of physicians, additional examinations, correct diagnosis and adequate treatment were performed in time.

Keywords: lymphoid tissue, palatal tonsil lymphoma, lymphadenopathy, COVID-19, postcovid syndrome.

Ссылка для цитирования: Хрыкова А.Г. Описание клинического случая крупноклеточной В-клеточной лимфомы у ребенка после перенесенной инфекции COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 40–43.

Введение

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – это системные злокачественные опухоли иммунной системы из клеток внекостномозговой лимфоидной ткани различной гистогенетической принадлежности и степени дифференцировки, что определяет разнообразие и особенности вариантов развития этих опухолей. Развиваясь из лимфоидной ткани какого-либо органа, лимфомы вначале имеют неотчетливую клиническую картину, характерную для воспалительных процессов, и часто диагностируются на поздних стадиях, уже при генерализации процесса.

Фолликулярная лимфома (ФЛ) относится к НХЛ, опухолевые клетки происходят из В-клеток зародышевых центров вторичных лимфоидных фолликулов с формированием фолликулоподобных структур, представлена центроцитами и центробластами (крупными трансформированными лимфоидными клетками), имеет преимущественно фолликулярный тип роста, в ряде случаев с трансформацией в более агрессивную форму В-клеточных лимфом – диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВКЛ) [1, 2]. В большинстве случаев ФЛ относится к первому-второму цитологическому типу, третий тип встречается только в 20% случаев и подразделяется на тип 3А (с присутствием центроцитов) и тип 3В

(фолликулоподобные/нодулярные структуры, сформированные, среднего размера, с крупными лимфоидными клетками с округло-овальными и многодольчатыми ядрами с морфологией центробластов). При гистологическом исследовании может определяться гетерогенность опухоли: наличие участков первого-второго и ФЛ третьего цитологического типа в различных соотношениях, а также могут выявляться признаки трансформации в фокусы ДВКЛ. ДВКЛ, в отличие от ФЛ, состоят преимущественно из центробластов [1].

ФЛ развивается в основном у взрослых, составляя 20–25% всех лимфом, и стоит на втором месте по распространенности после ДВКЛ, у детей встречается редко – не более 1–2% [3]. ФЛ у детей и подростков отличается от взрослого типа некоторыми клиническими, морфологическими, иммунологическими и цитогенетическими характеристиками и была выделена (классификация ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной ткани, 2008) в отдельный нозологический вариант – педиатрическую ФЛ (ПФЛ) [4]. ПФЛ в три раза чаще встречается у мальчиков в возрасте старше 10 лет, в большинстве случаев характеризуется третьим цитологическим типом с бластоидной морфологией. Характерными признаками, по имеющимся на сегодня данным, являются: экспрессия *CD10* и *BCL6*, *BCL2*, *MUM1*, отсутствие экспрессии *H-Gal*, *CD21*,

CD23, ALK, CD30. Заболевание чаще всего ограничено первой и второй стадиями. Характерно поражение лимфатических узлов в области головы и шеи, кольца Пирогова – Вальдейера, желудочно-кишечного тракта, яичек. Течение заболевания относительно доброкачественное. ПФЛ встречается не только у детей, но и у молодых взрослых (от 18 до 30 лет) [3]. Следует также отметить, что ФЛ в когорте больных детского и подросткового возраста могут быть представлены не только «педиатрическими вариантами» [3].

Этиология ФЛ неизвестна, но с учетом выявленных характерных хромосомных aberrаций для развития заболевания необходимы дополнительные генетические и молекулярные события, а также вероятно иммунологическое воздействие на трансформированные лимфоидные клетки со стороны клеточного микроокружения [1].

Благодаря накопленным за последние десятилетия данным иммуногистохимических (ИГХ) и цитогенетических исследований классификация лимфом претерпела существенные изменения, в том числе стали рассматриваться подтипы крупноклеточной В-клеточной лимфомы и родственные ей агрессивные В-клеточные лимфомы (классификация ВОЗ, 2017), включая вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) положительные (ВЭБ⁺) крупноклеточные В-клеточные лимфомы и крупноклеточную В-клеточную лимфому с перестройкой *IRF4* [5, 6].

У детей ФЛ и другие медленно растущие лимфомы, в отличие от агрессивных НХЛ (лимфомы Беркитта, ДВКЛ, лимфобластной лимфомы), встречаются крайне редко и недостаточно хорошо изучены, особенно в вопросе тактики лечения, поэтому представляют особый интерес.

Клинический случай

Мальчик семи лет обратился в октябре 2022 г. на прием к оториноларингологу в ООО «Медин» г. Ярославля. Жалобы на затрудненное глотание при приеме пищи, затрудненную артикуляцию, непостоянную заложенность правого уха. Жалоб на боль и увеличение поднижнечелюстных и шейных лимфатических узлов не было. В-симптомов¹ не отмечалось.

В анамнезе нет указаний на хронический тонзиллит и/или частые ангины, (аденотонзиллотомия в возрасте четырех лет проведена под эндоскопическим контролем). В феврале 2022 г. перенес COVID-19, заболевание официально подтверждено лабораторными методами исследования: ПЦР-тестом и анализом крови на специфические иммуноглобулины М и G.

При осмотре отмечено отсутствие затрудненного носового дыхания. Слизистые полости носа розовые, влажные, отделяемое скудное. Выявлена гипертрофия небной миндалины справа, которая практически смыкалась с левой небной миндалиной, левая миндалина несколько выходила за небную дужку (рис. 1). При эндоскопии носоглотки гипертрофии глоточной миндалины не выявлено. При отоскопии отмечалось небольшое втяжение барабанной перепонки справа, слева перепонка серая с четкими опознавательными пунктами. Периферические лимфатические узлы доступны пальпации: подчелюстные – мягкоэластической консистенции, не спаяны между собой и с окружающими тканями, безболезненные, до 1 см; шейные – мягкие, до 1 см, безболезненные.



Рис. 1. Вид лимфомы небной миндалины справа при фарингоскопии

В лабораторных анализах выявлены эозинофилия 9.2% и появление нормобластных клеток 0.10%, лактатдегидрогеназа в пределах нормальных значений.

По некоторым данным, перенесенный COVID-19, даже в легкой и бессимптомной форме, у 50% детей может способствовать реактивации лимфотропных герпесвирусов, прежде всего ВЭБ. Репликация ВЭБ в лимфоидной ткани носоглотки и глотки сопровождается гипертрофией небных и глоточной миндалин с увеличением их реактивной активности [7]. Несмотря на отсутствие характерного увеличения верхнечелюстных и подчелюстных лимфатических узлов, с учетом одностороннего характера поражения миндалин (большинство лимфом небных миндалин имеют одностороннее поражение), а также недавно перенесенного инфекционного заболевания для исключения лимфомы была проведена биопсия ткани правой небной миндалины с последующими гистологическим и ИГХ-исследованиями. По их результатам (ноябрь 2022 г.) в препарате определялась ткань миндалины с массивным опухолевым пролифератом нечеткого нодулярного строения, построенным из атипичных фолликулярных структур разного размера, располагающихся преимущественно тесно, с узкими межфолликулярными пространствами и состоящими из среднего размера лимфоидных клеток с ядрами угловатой формы и немногочисленных крупных клеток с округлыми ядрами и одним-двумя ядрышками в них. По ИГХ-исследованию лимфоидные клетки фолликулярных структур экспрессировали *CD20*, *BCL2*, ядро – *BCL6*, неравномерно слабо – *CD10* и не экспрессировали *CD3*, *CD23*, *CD30* и циклин D1. Сеть фолликулярных дендритических клеток с экспрессией *CD23* в фолликулярных структурах резко фрагментирована, в виде мелких дезорганизованных фокусов. Проллиферативная активность по Ki-67 лимфоцитов в фолликулах выше (около 40%), чем в межфолликулярных пространствах. Заключение: код по Международной классификации болезней (МКБ)²: С82.1 Гистологическое строение опухоли миндалины и иммунофенотип опухолевых клеток

¹ В-симптомы – неспецифические симптомы опухолевой интоксикации, включающие лихорадку выше 38 °С не менее трех дней подряд без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудение на 10% массы тела за последние 6 мес.

² Кодирование по Международной статистической классификации болезней. С82 – фолликулярная (нодулярная) неходжкинская лимфома; С82.0 – мелкоклеточная лимфома с расщепленными ядрами, фолликулярная; С82.1 – смешанная, мелкоклеточная лимфома с расщепленными ядрами и крупноклеточная, фолликулярная; С82.2 – крупноклеточная лимфома, фолликулярная; С82.7 – другие типы фолликулярной неходжкинской лимфомы; С82.9 – фолликулярная неходжкинская лимфома неуточненная.

соответствуют ФЛ второй стадии (из трех) с фолликулярным характером роста.

Для подтверждения и уточнения диагноза с целью определения тактики лечения потребовалось проведение дополнительного цитогенетического исследования [1], для которого больной был направлен в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Дополнительное обследование и лечение

Повторное ИГХ-исследование и цитогенетическое/FISH-исследование. Клетки инфильтрата представлены CD20-позитивными В-клетками с коэкспрессией CD10, BCL6, BCL2, MUM1, уровень экспрессии Ki67 – до 60%. Отсутствует экспрессия H-Gal, CD21, CD23, ALK, CD30, единичные гистиоциты позитивны CD68. В пределах исследованного материала признаки IRF4/MUM1 крупноклеточной В-клеточной лимфомы. Методом FISH обнаружена транслокация гена BCL6, а также транслокация гена IRF4. Перестройки генов MYC и BCL2 не обнаружены, что говорит о генетической поломке BCL6, IRF4, приводящей к возникновению В-клеточной лимфомы.

ПЭТ/КТ (КТ с контрастом) всего тела. Незначительное повышенное накопление РФЛП (Радиофармацевтический лекарственный препарат) в лимфоидной ткани кольца Пирогова – Вальдейера ($SUV_{max} = 8.65$ в правой небной миндалине, $SUV_{max} = 8.9$ в левой небной миндалине, $SUV_{max} = 7.65$ в правой трубной миндалине, $SUV_{max} = 6.3$ в левой трубной миндалине). Явных дополнительных образований в ротоглотке не визуализировалось. Лимфоузлы шеи группы IV с двух сторон – без патологической метаболической активности. В остальных органах и тканях патологической метаболической активности не выявлено. Заключение: на момент исследования определяется несколько повышенная метаболическая активность в лимфоидной ткани кольца Пирогова – Вальдейера, более вероятно воспалительного характера, рекомендована клинико-лабораторная корреляция.

С учетом того что данная патология у детей встречается крайне редко, имеет преимущественно благоприятное течение и сравнительно недавно выделена в отдельную нозологию, пока нет достаточно убедительной базы по применению фармакотерапии в этой группе больных; кроме того, многие препараты не имеют зарегистрированных показаний к применению у детей. В связи с этим терапия должна назначаться по жизненным показаниям консилиумом врачей [1].

Была проведена подкомиссия, определившая дальнейшую тактику лечения: в связи с нерадикальным удалением опухоли показана терапия по протоколу для В-НХЛm-2021. Группа риска 2:4 блока полихимиотерапии (ПХТ): А4, b4, А4, b4, ритуксимаб 2 введения, доза MTX 1 г/м² за четыре часа. Перед началом терапии провести рестадирирование – ПЭТ/КТ с контрастом от нижней челюсти до паховой складки и МРТ головы, носоглотки.

На контрольной ПЭТ/КТ не выявлено отрицательной динамики. На МРТ головы не отмечено патологических изменений, при визуализации носоглотки – продолженного роста новообразования на срезах томограмм не выявлено.

Лечение. С февраля 2023 г. начата ПХТ по протоколу В-НХЛ-2021, S 1.2 м². Циторедукция – дексаметазон 5 мг/м² до 12 мг в сутки. Циклофосфан 200 мг/м² – разовая доза (РД) = 240 мг, курсовая доза (КД) = 480 мг, внутривенно (в/в) капельно (кап.) за час согласно протоколу: ацеллбия – 375 мг/м² = 450 мг в/в кап.; дексаметазон 10 мг/м² – РД 12 мг (КД 60 мг); винкристин

1.5 мг/м² – РД = КД 1.8 мг; ифосфамид 800 мг/м² – РД = 960 мг в/в кап. за час (КД = 4800); метотрексат 1 г/м² за четыре часа – РД = КД 1200 мг в/в; этопозид 100 мг/м² – РД = 120 мг в/в кап. за два часа (КД = 240 мг) – 11.02–12.02.23; цитозар 150 мг/м² два раза в день – РД = 180 мг в/в кап. за час (КД = 720 мг). Интратекально: метотрексат 12 мг, цитозар 30 мг, дексаметазон 2 мг. Сопроводительная терапия: омепразол, уромитексан, лейковорин. В ходе терапии, по данным ОАК, отмечались лейко- и тромбоцитопения: минимальное количество лейкоцитов – 1.2×10^9 л, тромбоцитов – 27×10^9 л. Анализ ликвора показал цитоз: 1 кл/мкл (в препарате лимфоциты 0–1).

Динамическое наблюдение после проведенного лечения

На ПЭТ/КТ (март 2023 г.) не выявлено наличия неопластического процесса. МРТ головы (май 2023 г.): состояние после ПХТ В-клеточной лимфомы, признаков прогрессирования основного заболевания нет.

При прохождении обследования во время последней госпитализации после четвертого блока терапии (май 2023 г.) состояние больного расценивалось как стабильное, самочувствие не нарушено. При осмотре оториноларингологом: слизистая ротоглотки нормальной окраски. Носовое дыхание свободное. Миндалины первой степени, симметричные, налетов нет. По другим органам и системам также значимой патологии не выявлено.

Клинический диагноз. Основной диагноз: «Крупноклеточная В-клеточная лимфома IRF4/MUM1 правой миндалины, локальная стадия. С82.2.³ Тонзиллотомия справа от 28.10.2022 г. Первая стадия. Вторая группа риска. Терапия ПХТ по протоколу В-НХЛ-2021 с 02.02.23 г.». Сопутствующий диагноз: «Ожирение первой степени экзогенно-конституциональное».

В настоящее время ребенок находится в ремиссии, наблюдается гематологом и оториноларингологом.

Крупноклеточная В-клеточная лимфома с перестройкой IRF4 – редкий тип лимфомы, наблюдается преимущественно у детей и молодых людей и обычно проявляется, как в рассмотренном клиническом случае, в области кольца Пирогова – Вальдейера или в области головы и шеи. Может иметь фолликулярную или диффузную крупноклеточную архитектуру. В отличие от ФЛП в этих случаях сильно экспрессируется MUM1. Цитогенетические/FISH-данные о транслокации IRF4/MUM1 подтверждают диагноз. При этом наблюдается экспрессия CD20, CD79 и PAX5 и экспрессия BCL6. Эти случаи связаны как с молодым возрастом, так и с хорошим клиническим исходом [5]. Л.В. Пластинина и соавт. (2021) описывают случай крупноклеточной В-клеточной лимфомы с перестройкой IRF4 у мужчины 24 лет, особенностью которого был преимущественно диффузный характер роста крупных опухолевых клеток в биоптате лимфатического узла в верхней трети шеи. Проведенные четыре курса R-CHOP-21 позволили достичь ремиссии, сохраняющейся на протяжении 26 месяцев [8].

В последнее время появляется достаточное количество исследований по поводу клинических проявлений постковидного синдрома, который возникает в течение шести месяцев и более после перенесенного заболевания, является самостоятельным диагнозом и включен в МКБ-10 [9]. Он сопровождается нарушением регуляции иммунного ответа, проявляющимся увеличением В1-клеток памяти, с одновременным снижением общего количества В-лимфоцитов, Т-регуляторных клеток и натуральных киллеров (NK) [10]. Учитывая то, что небные миндалины являются вторичным

³ С 82.2. Крупноклеточная лимфома, фолликулярная.

лимфоидным органом, имеющим в своем составе большое количество иммунных клеток в виде разного типа субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, дендритных клеток, НК и многих других [11], этот иммунологический дисбаланс может привести к развитию грибковых инфекций, активации герпес-вирусов [12] и многих других патологических состояний, в том числе в детском возрасте [13].

При наличии анамнестических данных о перенесенном COVID-19 особое внимание следует уделить онконастороженности, особенно при одностороннем увеличении небной миндалины, сопровождающейся лимфаденопатией. Так, ВЭБ⁺ крупноклеточные В-лимфомы, ранее считавшиеся заболеванием, возникающим в только в старшей возрастной группе, сегодня не являются редкостью и у молодых пациентов, характеризуются более доброкачественным течением, описаны поражения шейных лимфоузлов [14, 15].

Заключение

Пристальное внимание к маленьким пациентам, перенесшим COVID-19 и его модификации, онконастороженности при нестандартной клинической картине позволяет вовремя провести дополнительные исследования и назначить адекватную терапию у ребенка с лимфомой небной миндалины.

Литература

1. Бабичева Л.Г. и др. Фолликулярная лимфома. Клинические рекомендации // Современная онкология. – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 34–51. [Babicheva L.G et al. Follicular lymphoma // Journal of Modern Oncology. – 2020. – V. 22. – No 2. – P. 34–51. In Russian]. DOI: 10.26442/18151434.2020.2.200131.
2. Sukswai N. et al. Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update // Pathology. – 2020. – V. 52. – No 1. – P. 53–67.
3. Валиев Т.Т. и др. Фолликулярная лимфома у детей и подростков: клинико-диагностические и терапевтические особенности // Онкогематология. – 2023. – Т. 18. – № 3. – С. 18–25. [Valiev T.T. et al. Follicular lymphoma in children and adolescents: clinical, diagnostic and therapeutic features // Oncohematology. – 2023. – V. 18. – No 3. – P. 18–25. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-3-18-25.
4. Campo E. et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. – Lyon, France: International agency for research on cancer, 2008. – V. 2. – P. 439.
5. Grimm K.E. et al. Aggressive B-cell lymphomas in the 2017 revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues // Annals of Diagnostic Pathology. – 2019. – V. 38. – P. 6–10.
6. Панькова А.В. и др. Поражение небной миндалины как единственное проявление лимфомы Беркитта (случай из практики) // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2020. – № 2. – С. 93–99. [Pankova A.V. et al. Lesion of the palatine tonsil as the only manifestation of Burkitt lymphoma (case from practice) // Pediatric Bulletin of the Southern Urals. – 2020. – No 2. – P. 93–99. In Russian].
7. Андрианов А.В. и др. Особенности патологии лимфоидного кольца глотки у детей в период пандемии COVID-19 // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 23. – С. 330–334. [Andrianov A.V. et al. Features of the pathology of the lymphoid ring of the pharynx in children during the COVID-19 pandemic // Medical Council. – 2022. – V. 16. – No 23. – P. 330–334. In Russian]. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-330-334.
8. Пластинина Л.В. и др. Крупноклеточная В-клеточная лимфома с перестройкой *IRF4* // Гематология и трансфузиология. – 2021. – Т. 66. – № 3. – С. 445–457. [Plastinina L.V. et al. Large B-cell lymphoma with *IRF4* rearrangement // Hematology and Transfusiology. – 2021. – V. 66. – No 3. – P. 445–457. In Russian]. DOI:10.35754/0234-5730-2021-66-3-445-457.
9. Глазанова Т.В. и др. Нарушения в системе иммунитета после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14. – № 4. – С. 26–37. [Glazanova T.V. et al. Immune system disturbances after a new coronavirus infection COVID-19 // Journal Infectology. – 2022. – V. 14. – No. 4. – P. 26–37. In Russian]. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-26-37.
10. Добрынина М.А. и др. Нарушение В-клеточного звена иммунной системы и связанных с ним нарушений иммунитета у постковидных пациентов // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т. 26. – № 3. – С. 241–250. [Dobrynina M.A. et al. Disturbances in the B-cell component of immune system and associated immune alterations in post-COVID patients // Russian Journal of Immunology. – 2023. – V. 26. – No 3. – P. 241–250. In Russian]. DOI: 10.46235/1028-7221-9636-DIT.
11. Савлевич Е.Л. и др. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуноотропных препаратов при хроническом тонзиллите // Российская оториноларингология. – 2018. – № 6 (97). – С. 48–55. [Savlevich E.L. et al. Modern ideas about the role of the palatine tonsils in the immune system and analysis of the use of immunotropic drugs in chronic tonsillitis // Russian Otorhinolaryngology. – 2018. – No 6 (97). – P. 48–55. In Russian].
12. Dos Santos J.A. et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? // International Journal of Infectious Diseases. – 2020. – V. 97. – P. 326–328.
13. Халиуллина С.В. и др. Постковидный синдром у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66. – № 5. – С. 188–193. [Khaliullina S.V. et al. Post-COVID syndrome in children // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2021. – V. 66. – No 5. – P. 188–193. In Russian].
14. Ковригина А.М. Вэб-положительные лимфопролиферативные заболевания: новая концепция, дифференциальная диагностика (обзор литературы и собственные наблюдения) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2018. – Т. 11. – № 4. – С. 326–337. [Kovrigina A.M. EBV-positive lymphoproliferative diseases: a new concept, differential diagnosis (literature review and own observations) // Clinical Oncohematology. Basic research and clinical practice. – 2018. – V. 11. – No 4. – P. 326–337. In Russian].
15. Nicolae A. et al. EBV-positive large B-cell lymphomas in young patients: a nodal lymphoma with evidence for a tolerogenic immune environment // Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2015. – V. 126. – No 7. – P. 863–872.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРЕНХИМАТОЗНЫМ ПАРОТИТОМ

Е.А. Костенко^{1,2*}, О.В. Возгомент^{1,2}, А.Г. Надточий¹, В.М. Чигвинцев³

¹ ФГБУ НМИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

³ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Пермь

A MODIFIED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE FOR ASSESSING THE STATE OF PAROTID GLANDS AT ULTRASOUND EXAMINATION OF CHILDREN WITH CHRONIC PARENCHYMAL PAROTITIS

Е.А. Kostenko^{1,2*}, O.V. Vozgoment^{1,2}, A.G. Nadtochiy¹, V.M. Chigvincev³

¹ Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

*E-mail: dr.eakostenko@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования – разработка и апробирование модификации полуколичественного метода оценки эхографических признаков поражения околоушных желез (ОУЖ) у детей с хроническим паренхиматозным паротитом (ХПП). **Материалы и методы.** Обследовано 35 детей в возрасте от четырех до 17 лет с ХПП. Контрольную группу составили 32 ребенка в возрасте от двух до 17 лет без клинических проявлений патологии слюнных желез. Всем детям проведено ультразвуковое исследование ОУЖ в В-режиме с градацией выраженности основных эхографических признаков (снижение эхогенности паренхимы, наличие гипоэхогенных очагов, усиление стромального компонента) от 0 до 3 баллов и определением суммы баллов (СБ) для характеристики состояния каждой ОУЖ в отдельности и обеих ОУЖ. Объективность оценки состояния ОУЖ врачом-исследователем была проверена двумя независимыми врачами-экспертами ультразвуковой диагностики. **Результаты.** Достоверное межгрупповое различие получено в отношении СБ структуры паренхимы ОУЖ ($p < 0.05$). Выявлена зависимость величины СБ от частоты рецидивов ХПП и фазы заболевания. Независимые эксперты пришли к практически полному согласию друг с другом и с исследователем в определении СБ (каппа Коэна 0.74–1.0). **Заключение.** Предложенный метод, основанный на ранжировании эхографических признаков в зависимости от степени их выраженности, является высоковоспроизводимым способом оценки состояния ОУЖ у детей с ХПП, необходимым для объективизации состояния железы и контроля динамики заболевания.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование слюнных желез, околоушные железы, хронический паренхиматозный паротит, юношеский возвратный паротит, полуколичественный метод оценки слюнных желез.

Abstract

Purpose. To develop and test a modified semi-quantitative technique for assessing echographic signs of parotid gland lesions in children with chronic parenchymal parotitis. **Materials and methods.** 35 children, aged 4–17 years, with chronic parenchymal parotitis were enrolled in the study. The control group included 32 children, aged 2–17 years, without clinical manifestations of salivary gland pathology. All children had ultrasound examination in B-mode with gradation of the severity of basic echographic signs from 0 to 3 points (reduction of parenchyma echogenicity, presence of hypoechoic foci, expression of the stromal component). Total number of points was used to characterize the state of each parotid gland separately and both parotid glands together. Researchers' objectivity was confirmed by two independent experts in ultrasound diagnostics. **Results.** A reliable intergroup difference was obtained for the total number of points for parotid glands parenchyma ($p < 0.05$). The researchers have revealed the dependence of the total number of points at the frequency of chronic parenchymal parotitis relapses and at the phase of the disease. Independent experts and the researchers have come to almost an entire agreement on how to determine the number of points by semi-quantitative technique (Cohen's kappa 0.74–1.0). **Conclusion.** The proposed technique on ranking the echographic signs depending on their severity is a highly reproducible way to assess the state of parotid glands in children with chronic parenchymal parotitis. Such an approach is necessary to objectively assess the glands state and to control the disease dynamics.

Keywords: salivary gland, parotid gland, ultrasound examination, chronic parenchymal parotitis, juvenile recurrent parotitis, semi-quantitative assessment technique.

Ссылка для цитирования: Костенко Е.А., Возгомент О.В., Надточий А.Г., Чигвинцев В.М. Модифицированный полуколичественный метод оценки состояния околоушных желез при ультразвуковом исследовании детей с хроническим паренхиматозным паротитом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 44–48.

Введение

Хронический паренхиматозный паротит (ХПП) у детей является неспецифическим воспалительным необструктивным заболеванием околоушных желез (ОУЖ), характеризуется рецидивирующим течением с периодически появляющейся одно- или двусторонней болезненной припухлостью в околоушной области. Рецидивы заболевания могут приводить к снижению функции ОУЖ, что снижает качество жизни пациента.

Этиология и патогенез ХПП остаются не до конца изученными. Вместе с тем появление первых симптомов приходится на возраст от трех до шести лет, что совпадает с четвертым критическим периодом развития иммунной системы ребенка и позволяет предположить значимую роль патологии иммунной системы в возникновении и развитии заболевания [1–6]. Это подтверждается и гистологическими исследованиями ОУЖ при ХПП, при которых наряду с гнойно-воспалительными изменениями в железе выявляются очаги перипроточковой лимфоцитарной инфильтрации [7–10].

Наиболее доступным, безболезненным, безопасным в лучшем отношении и репрезентативным методом визуализации больших слюнных желез является ультразвуковое исследование (УЗИ) [1, 11]. Основным инструментом комплексной ультразвуковой оценки состояния больших слюнных желез является система SGUS (Salivary Glands UltraSound) [12]. Она основана на разделении совокупной эхографической картины слюнной железы в В-режиме на составные элементарные эхографические признаки (степень понижения эхогенности, наличие и выраженность гипозоногенных очагов, выраженность стромального компонента, расширение протоков и т.д.) с присвоением баллов соответственно выраженности этих признаков. Сумма баллов (СБ) характеризует состояние каждой слюнной железы в отдельности, а СБ для всех желез характеризует общую выраженность патологических изменений в железах на момент исследования. Соответственно, изменение общей СБ позволяет объективизировать оценку динамики заболевания и эффективности лечения.

Эта методика разработана для комплексной оценки больших слюнных желез при их системном поражении (в первую очередь при синдроме/болезни Шегрена), когда общая СБ складывается из балльной оценки каждой из четырех больших слюнных желез (двух околоушных и двух поднижнечелюстных) [13–15].

В отличие от синдрома Шегрена при ХПП наблюдается поражение исключительно ОУЖ, а поднижнечелюстные железы остаются интактными. При этом эхографические проявления паротита определяются не только стадией развития заболевания, но и фазой активности воспалительного процесса (обострением, стиханием обострения, ремиссией), которые могут быть асимметричными и асинхронными. Это затрудняет общую оценку состояния ОУЖ и объективизацию эхографических изменений при ХПП в динамике, что диктует необходимость разработки модифицированного подхода к оценке результатов УЗИ ОУЖ на основе положительно зарекомендовавшей себя системы SGUS.

Цель исследования – разработка и апробирование модификации полуколичественного метода оценки эхографических признаков поражения ОУЖ у детей с ХПП.

Материалы и методы

За период с 2018 по 2023 г. было проведено клиническое и ультразвуковое обследование 35 пациентов с диагнозом ХПП в возрасте от четырех до 17 лет включительно (20 мальчиков и 15 девочек), обратившихся в отделение амбулаторной детской хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России по поводу первичного или повторного клинического проявления воспаления одной или обеих ОУЖ. Диагноз ХПП был установлен на основании данных анамнеза, клинического обследования и подтвержден УЗИ ОУЖ, выполненным по стандартной методике.

В контрольную группу были включены 32 ребенка первой группы здоровья (15 мальчиков и 17 девочек), обратившихся к педиатру клиники ООО «Профмедпомощь» по поводу профилактической вакцинации или по другим причинам, не связанным с заболеванием слюнных желез и органов полости рта.

Критериями включения были: для группы наблюдения – возраст 2–17 лет, установленный клинически диагноз ХПП; для контрольной группы – возраст 2–17 лет, отсутствие жалоб со стороны слюнных желез на момент начала исследования и в анамнезе. Эпидемический паротит в анамнезе или вакцинация от эпидемического паротита не являлись ограничением для включения пациентов в исследование.

Критериями невключения являлись острые вирусные инфекции, перенесенные менее чем за 14 дней перед УЗИ.

Пациентам обеих групп было проведено УЗИ в В-режиме всех больших слюнных желез (ОУЖ, поднижнечелюстных и подъязычных) на сканерах MyLabTwice (Esaote, Италия) с использованием мультисекторных линейных датчиков с частотой сканирования 3–13 МГц и 10–22 МГц; Samsung Medison HS60 (Medison, Республика Корея) с использованием мультисекторного линейного датчика с частотой сканирования 3–14 МГц.

Модификация методики SGUS для пациентов с ХПП заключалась в том, что в суммарную оценку баллов были включены только ОУЖ, поскольку у пациентов с данной патологией изменений поднижнечелюстных и подъязычных желез не наблюдалось (что было подтверждено при УЗИ).

Однородность эхоструктуры ОУЖ оценивали по полуколичественному методу с присвоением от 0 до 3 баллов для каждой ОУЖ отдельно. В понятие «неоднородность структуры железы» включались наличие гипозоногенных очагов округлой или овальной формы размерами от 0,2 до 2–4 мм без четких контуров (интрапаренхиматозные лимфатические узлы не расценивались как неоднородность структуры), а также выраженность стромального компонента, которую оценивали по наличию и количеству линейных сигналов высокой эхогенности:

- 0 баллов: однородная структура паренхимы ОУЖ (рис. 1, А);
- 1 балл: незначительные изменения паренхимы ОУЖ – единичные гипозоногенные очаги (1–2 на 1 см²) и/или единичные линейные сигналы высокой эхогенности (1–2 на 1 см²) – незначительный фиброз стромы (рис. 1, Б);
- 2 балла: умеренные изменения паренхимы ОУЖ – немногочисленные гипозоногенные очаги (3–5 на 1 см²) и/или линейные сигналы высокой эхогенности (3–5 на 1 см²) – умеренный фиброз стромы (рис. 1, В);

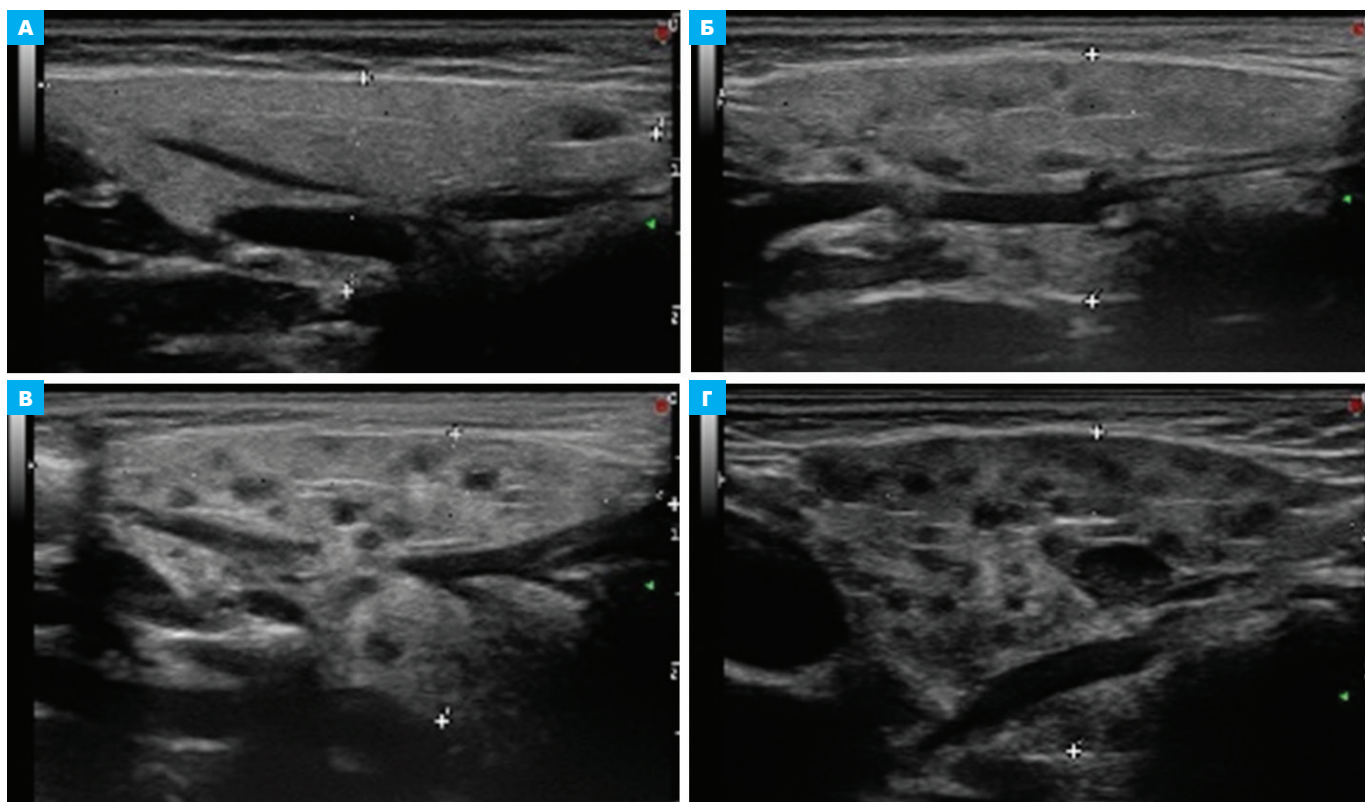


Рис. 1. Эхограммы околоушной железы во фронтальной плоскости. Балльная оценка однородности эхоструктуры околоушной железы: А – 0 баллов; Б – 1 балл; В – 2 балла; Г – 3 балла

■ 3 балла: выраженные изменения паренхимы ОУЖ – множественные гипоэхогенные очаги (более 6 на 1 cm^2) и множественные гиперэхогенные линейные сигналы (более 6 на 1 cm^2) – выраженный фиброз стромы (рис. 1, Г). С учетом того что ХПП может затрагивать как одну, так и обе ОУЖ, подсчитывали СБ обеих ОУЖ.

Архивированные эхограммы и сохраненные в формате DICOM обезличенные видеопетли УЗИ ОУЖ оценивали в программе RadiAnt DICOM Viewer два независимых эксперта со стажем работы в ультразвуковой диагностике более 20 лет.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft, США) для операционной системы Windows. Зависимость количества баллов от частоты рецидивов и фазы заболевания определяли путем построения парных регрессионных моделей.

Для сравнения количественных параметров использовали критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни с вычислением $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического значения. Статистически достоверным различием считали значение $p < 0.05$. Для сравнения качественных параметров использовали критерий χ^2 Пирсона.

Согласие между мнениями экспертов и между мнениями исследователя и каждого из экспертов оценивали с использованием формулы каппы Коэна. Значения были интерпретированы следующим образом: 0–0.20 – минимальное согласие; 0.21–0.40 – слабое согласие; 0.41–0.60 – умеренное согласие; 0.61–0.80 – существенное согласие; 0.81–1.00 – практически полное согласие экспертов.

Исследование проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации.

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

По результатам УЗИ поднижнечелюстных и подъязычных желез (исследование данных слюнных желез входит в стандартный протокол УЗИ больших слюнных желез) патологических изменений не было выявлено ни у одного ребенка.

В группе наблюдения эхографические изменения одной ОУЖ отмечались у 12 (34.3%) пациентов, двух ОУЖ – у 23 (65.7%) пациентов. При этом изменения в правой ОУЖ отмечались у 32 (91.4%) пациентов, а левой – у 26 (74.3%) пациентов. В контрольной группе эхографические изменения одной ОУЖ встречались у 4 (12.5%) детей, изменения двух ОУЖ у 1 (3.1%) ребенка, из них в правой – у 1 (3.1%) ребенка, левой – у 5 (15.6%) детей.

Выявленные изменения оценены с определением СБ обеих ОУЖ (табл. 1).

Таблица 1

Сумма баллов при полуколичественном методе оценки ОУЖ

Сумма баллов	Группа наблюдения (n = 35)	Контрольная группа (n = 32)
0	0	27 (84.4%)
1	2 (5.7%)	4 (12.5%)
2	9 (25.7%)	1 (3.1%)
3	14 (40%)	0
4	7 (20%)	0
5	5 (14.3%)	0
6	0	0

Согласованность мнений эксперта А, эксперта Б и исследователя в отношении выявленных ультразвуковых признаков и СБ по каждой ОУЖ

	Согласованность исследователя и эксперта А		Согласованность исследователя и эксперта Б		Согласованность эксперта А и эксперта Б	
	Правая	Левая	Правая	Левая	Правая	Левая
P0	0.90	1.0	0.93	0.93	0.82	0.93
Pe	0.33	0.33	0.33	0.33	0.32	0.32
Коэффициент каппы Коэна	0.84	1.0	0.89	0.88	0.74	0.89

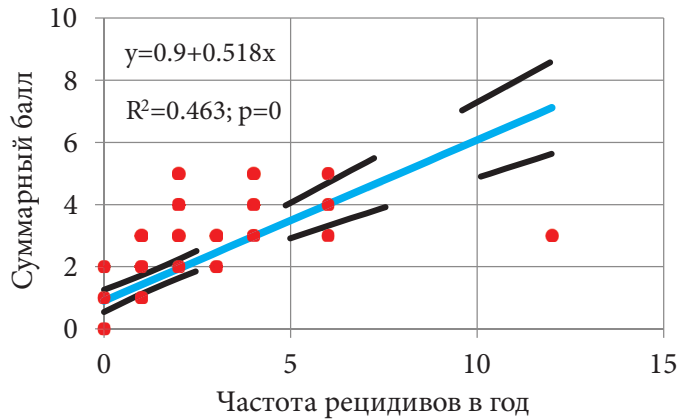


Рис. 2. Зависимость между СБ и частотой рецидивов ХПП

Как видно из табл. 1, в группе наблюдения СБ=0 не была зафиксирована, в то время как в группе контроля СБ=0 резко преобладала. В целом обращает на себя внимание смещение СБ в группе наблюдения в сторону значительно выраженных изменений (СБ=2, 3, 4 и 5), а в группе контроля – в сторону минимальных изменений (СБ=0 и 1). Эти минимальные изменения, выявленные в группе контроля, вероятнее всего являлись неспецифическими.

Различие среднegrupпового значения СБ при оценке структуры ОУЖ между группой наблюдения ($M \pm m = 3.00 \pm 0.35$) и контрольной группой ($M \pm m = 0.19 \pm 0.17$) было достоверным ($p = 0.000$).

Зависимость СБ при оценке структуры ОУЖ от частоты рецидивов ХПП представлена на рис. 2.

Изучена зависимость между СБ при оценке структуры ОУЖ и фазой заболевания (ремиссии, стихающего обострения, обострения) (рис. 3).

На рис. 2 и 3 наглядно показана прямая зависимость СБ от частоты рецидивов ХПП в год и фазы заболевания как суммарно по обеим ОУЖ, так и по каждой ОУЖ в отдельности: при малой частоте рецидивов и вне обострения ХПП отмечались единичные гипоэхогенные очаги на фоне относительно однородной паренхимы ОУЖ, отсутствие подчеркнутого фиброзного компонента стромы. В некоторых случаях гипоэхогенные очаги отсутствовали, имелось умеренное диффузное снижение эхогенности паренхимы ОУЖ. Множественные гипоэхогенные очаги, вплоть до участков «сливного» характера, множественные гиперэхогенные линейные эхосигналы (фиброз стромы), неровный контур ОУЖ наблюдались при часто рецидивирующем течении и в фазу обострения ХПП.

С целью объективизации полуколичественного метода архивированные эхограммы и видеопетли УЗИ были оценены двумя независимыми экспертами в ультразвуковой диагностике. Данные о согласованности мнений экспертов и исследователя представлены в табл. 2.

Была обнаружена высокая степень согласованности между экспертами и исследователем в отношении окончательной оценки ультразвуковых изменений обеих ОУЖ (коэффициент каппы Коэна 0.74–1.0). Различия во мнениях экспертов касались преимущественно оценки изменений ОУЖ, соответствующих двум и трем баллам.

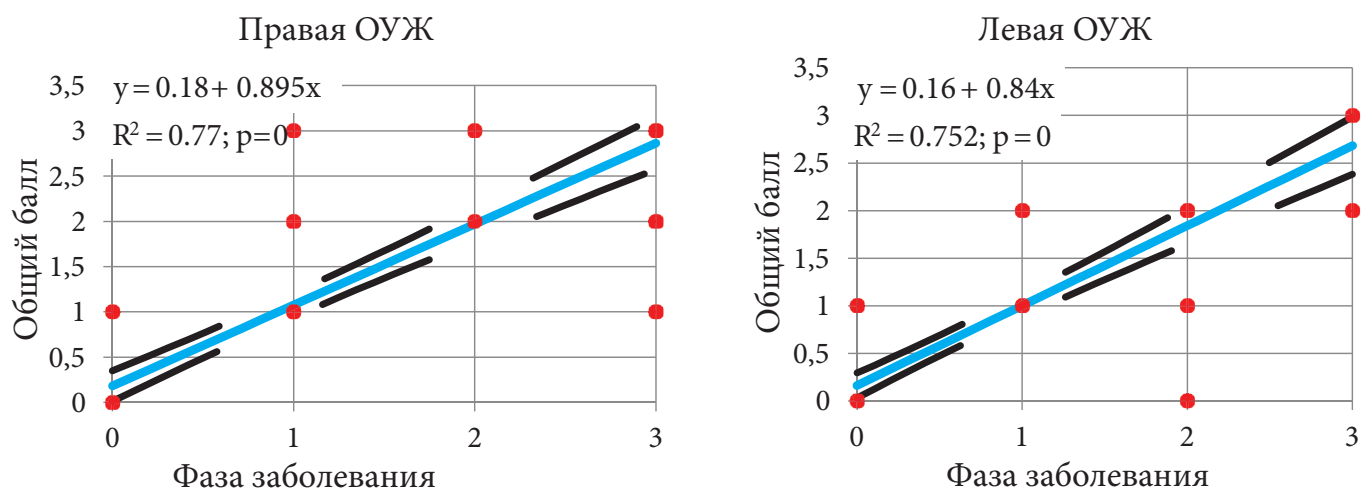


Рис. 3. Зависимость между СБ каждой ОУЖ и фазой заболевания (1 – ремиссия, 2 – стихание обострения, 3 – обострение)

Выводы

1. Полуколичественный метод балльной оценки структуры околоушных желез позволяет ранжировать ультразвуковые изменения по степени выраженности, а сумма баллов отражает степень изменений в околоушных железах в целом и связана с фазой и вариантом течения хронического паренхиматозного паротита у каждого конкретного пациента.

2. УЗИ позволяет выявить наряду со снижением эхогенности и усилением стромального компонента специфические изменения эхоструктуры паренхимы ОУЖ с наличием единичных или множественных гипоэхогенных очагов лимфоцитарной инфильтрации.

3. Полуколичественный метод балльной оценки структуры ОУЖ у детей при хроническом паренхиматозном паротите является высоковоспроизводимым, позволяет объективизировать полученные данные, необходимые для выбора тактики лечения и динамического наблюдения за пациентами.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

Литература

- Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). Экспериментально-клиническое исследование. Дисс. ... докт. мед. наук. Москва: МГМСУ. – 1993. – P. 75–81. [Afanasyev V.V. Sialadenitis (etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment). Experimental and clinical research. MD Dis. Moscow: MSMSU. – 1993. – P. 75–81. In Russian].
- Егорова Т.В. и др. Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания // Детские инфекции. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 63–67. [Egorova T.V. et al. Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease // Children's infections. – 2019. – V. 18 – No 1. – P. 63–67. In Russian]. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-1-63-67.
- Hidalgo-Santos A.D. et al. Immune disorders associated with juvenile recurrent chronic parotitis // An. Pediatr (Engl. Ed). – 2021. – V. 95. – No 9. – P. 260–261. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.08.007.
- Miziara I.D. et al. Infantile recurrent parotitis: follow up study of five cases and literature review // Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. – 2005. – V. 71. – No 5. – P. 570–575. DOI: 10.1016/s1808-8694(15)31259-3.
- Zou Z.J. et al. Recurrent parotitis in children. A report of 102 cases // Chinese Medical Journal. – 1990. – V. 103. – No 7. – P. 576–582.
- Кунгуров В.В. и др. Иммунологический статус у больных хроническими неопухолевыми заболеваниями околоушных слюнных желез // Лучшая студенческая статья. – 2017: сборник статей X Международного научно-практического конкурса. В 2-х частях. – 2017. – С. 180–183. [Kungurov V.V. et al. Immune status in patients with chronic non-tumor diseases of the parotid salivary glands // The best student article 2017. Collection of articles of the X International Scientific and Practical Competition. In 2 parts. – 2017. – P. 180–183. In Russian].
- Abdel Razek A.A.K. et al. Imaging of sialadenitis // Neuroradiology. – 2017. – V. 30. – No 3. – P. 205–215. DOI: 10.1177/1971400916682752.
- Friedman E. et al. Imaging of pediatric salivary glands // Neuroimaging Clinics of North America. – 2018. – V. 28. – No 2. – P. 209–226. DOI: 10.1016/j.nic.2018.01.005.
- Jeffers L. et al. Viruses and salivary gland disease (SGD): lessons from HIV SGD // Adv. Dent. Res. – 2011. – V. 23. – No 1. – P. 79–83. DOI: 10.1177/0022034510396882.
- Ußmüller J. et al. Clinical, histopathological and immunohistochemical investigations of chronic sialectatic parotitis in children and juveniles // Klinische Pädiatrie. – 1999. – V. 211. – No 3. – P. 165–171. DOI: 10.1055/s-2008-1043780.
- Детская ультразвуковая диагностика: учебник. Том 5. Андрология, эндокринология, частные вопросы / Под ред. М.И. Пыкова. Москва: Видар. – 2016. – С. 360. [Children's ultrasound diagnostics. Textbook. Volume 5. Andrology, endocrinology, private issues. Edited by M.I. Pykov. Moscow: Vidar. – 2016. – P. 360. In Russian].
- Hocevar A. et al. Ultrasonographic changes of major salivary glands in primary Sjogren's syndrome. Evaluation of a novel scoring system // Eur. J. Radiol. – 2007. – V. 63. – No 3. – P. 379–383. DOI: 10.1016/j.ejrad.2007.02.003.
- Naredo E. et al. The OMERACT Ultrasound task force – status and perspectives // Journal of Rheumatology. – 2011. – V. 38. – No 9. – P. 2063–2067. DOI: 10.3899/jrheum.110425.
- Bruyn A.G. et al. OMERACT definitions for ultrasonographic pathologies and elementary lesions of rheumatic disorders 15 years on // The Journal of Rheumatology. – 2019. – V. 46. – No 10. – P. 1388–1393. DOI: 10.3899/jrheum.181095.
- La Paglia G.M.C. et al. Ultrasound salivary gland involvement in Sjogren's syndrome vs. other connective tissue diseases: is it autoantibody and gland dependent? // Clin. Rheumatol. – 2020. – V. 39. – No 4. – P. 1207–1215. DOI: 10.1007/s10067-019-04780-2.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

И.А. Озерская¹, Е.В. Минашкина^{2*}, Е.В. Ожогина², А.И. Гус^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва

² ООО «МедИнСервис», центр репродукции и генетики «Нова клиник», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

ULTRASONOGRAPHY OF THE UTERUS AND ENDOMETRIUM AS A CRITERION FOR ASSESSING ENDOMETRIAL RECEPTIVITY

I.A. Ozerskaya¹, E.V. Minashkina^{2*}, E.V. Ozhogina², A.I. Gus^{1,3}

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

² MedInServis LLC, Center for Reproduction and Genetics «Nova Clinic», Moscow, Russian Federation

³ Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, Perinatology, Moscow, Russian Federation

*E-mail: minashkina.e@nova-clinic.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить ультразвуковые маркеры рецептивности эндометрия как предикторы исхода переноса криоконсервированных эмбрионов. **Материалы и методы.** В исследование включено 70 женщин в возрасте от 23 лет до 51 года (35.3 ± 5.6) с продолжительностью бесплодия от 1 до 14 лет (5.6 ± 3.5), из которых сформировано две группы: первую ($n = 35$) составили пациентки с клинической беременностью; вторую ($n = 35$) – пациентки, у которых беременность в результате криопереноса эмбриона не наступила. Всем женщинам в день криопереноса эмбриона проводили трансвагинальное ультразвуковое исследование с целью изучения рецептивности эндометрия. Исследовали органометрические и гемодинамические показатели матки и эндометрия. Гемодинамические показатели были представлены васкуляризационными индексами, пульсационным индексом и средней скоростью кровотока маточных артерий. **Результаты.** Органометрические критерии рецептивности эндометрия не показали статистической разницы в обеих группах. Статистически значимая разница получена при оценке гемодинамики не только эндометрия, но и матки. Сосудистые индексы васкуляризации (VI), кровотока (FI) и васкуляризационно-потокосый индекс (VFI) как эндометрия, так и матки у беременных женщин были выше, чем в случаях нерезультативного эмбриотрансфера ($p < 0.05$). Средний пульсационный индекс (PI) у беременных женщин оказался ниже, чем у пациенток с неудачным криопереносом ($p < 0.05$), а средняя скорость кровотока (TAMn – time average mean) была выше в группе, где беременность наступила. **Заключение.** Ультразвуковые органометрические критерии рецептивности эндометрия не имеют значимых различий в исследованных группах беременных и небеременных женщин. Среди сосудистых критериев рецептивности наиболее значимыми для использования в качестве предикторов успешного наступления беременности у пациенток при переносе криоконсервированных эмбрионов в полость матки являются индексы VI, FI и VFI эндометрия и матки. Показатели PI и TAMn маточных артерий могут рассматриваться как один из критериев рецептивности эндометрия при оценке успеха имплантации.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, гемодинамика матки, васкуляризационные индексы, 3D-эхография, средняя по времени скорость кровотока маточных артерий, криоперенос эмбрионов.

Abstract

Purpose. To assess ultrasound markers of the endometrial receptivity as predictors of outcomes after cryopreserved embryo transfer. **Materials and methods.** 70 women, aged 23 – 51 (35.3 ± 5.6), with infertility duration from 1 to 14 years (5.6 ± 3.5) were enrolled in the study. Two groups of patients were formed. The first group ($n = 35$) included women with clinical pregnancy, and the second group ($n = 35$) included patients who did not become pregnant after embryo cryotransfer. All women had transvaginal ultrasound examination on the day of embryo cryotransfer to study their endometrial receptivity. Organometric and hemodynamic parameters of the uterus and endometrium were examined. Hemodynamic parameters were assessed with vascularization indices, pulsatility index and average blood flow velocity in the uterine arteries. **Results.** Dimension criteria of the endometrial receptivity did not show a statistic difference in both groups. A statistically significant difference was registered in hemodynamic parameters of not only the endometrium, but also of the uterus. Thus, indices VI, FI and VFI of both endometrium and uterus in pregnant women were greater than in unsuccessful embryo transfer ($p < 0.05$). The average pulsatility index (PI) in pregnant women was lower than in women with failed cryotransfer ($p < 0.05$), and the average blood flow velocity in uterine arteries was higher in the group with successful pregnancy. **Conclusion.** Ultrasound dimension criteria of endometrial receptivity were not significantly different in both groups of pregnant and non-pregnant women. Among vascular criteria of receptivity, the most significant ones as predictors of successful pregnancy in patient with cryopreserved embryo transfer into the uterine cavity are indices VI, FI and VFI of endometrium and uterus. Indices PI and blood flow velocity in uterine arteries in the uterine arteries can be regarded as one of the criteria of endometrial receptivity in predicting the success of implantation.

Keywords: endometrial receptivity, uterine hemodynamics, vascularization indexes, 3D ultrasound imaging, average blood flow velocity in uterine arteries, frozen embryo transfer.

Ссылка для цитирования: Озерская И.А., Минашкина Е.В., Ожогина Е.В., Гус А.И. Ультразвуковое исследование матки и эндометрия как критерий оценки рецептивности эндометрия. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024; 1: 49–52.

Проблема бесплодия и поиск эффективных вспомогательных репродуктивных технологий остаются актуальными в современном мире. По данным Федеральной службы государственной статистики, естественный прирост населения в подавляющем количестве регионов России является отрицательным [1]. На сессии 38 конференции Европейской ассоциации репродукции и эмбриологии человека (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE), посвященной результатам европейского и всемирного мониторинга вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), были представлены данные, в соответствии с которыми Россия занимает первое место по числу циклов ВРТ среди европейских стран и четвертое в мире [2].

Рецептивность эндометрия (РЭ) является существенным фактором процесса имплантации эмбриона; были выявлены связи между маркерами РЭ и наступлением клинической беременности в результате переноса криоконсервированных эмбрионов [3]. Основным, рутинным методом оценки РЭ является ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, в последние десятилетия для этих целей широко используется 3D-сонография [4, 5].

Исследователями предложено несколько критериев для оценки РЭ [4, 7], и основное их внимание было сосредоточено на толщине и структуре эндометрия, его объеме и наличии перистальтики. Также оценивали скорректированный объем эндометрия – отношение объема эндометрия к объему матки, выраженное в процентах [8]. По мере развития ультразвуковых приборов появилась возможность исследования васкуляризации эндометрия, субэндометриальной зоны и матки в целом, что расширило возможности оценки РЭ и более точного прогнозирования результатов криопереноса blastocysts [9–11].

Цель исследования – оценка ультразвуковых маркеров рецептивности эндометрия как предикторов исхода переноса криоконсервированных эмбрионов.

Материалы и методы

Проведено проспективное сравнительное когортное исследование женщин, страдающих бесплодием, наблюдавшихся в центре репродукции и генетики «Новая Клиника» в период с января по сентябрь 2023 г. В исследование было включено 70 пациенток после получения их согласия на участие в исследовании и анализ данных. Пациенты соответствовали следующим критериям:

- критерии включения: женщины в возрасте старше 20 лет, страдающие бесплодием более одного года, которым планировался криоперенос blastocysts;
- критерии исключения: патология эндометрия (хронический эндометрит и полип эндометрия), патология полости матки (субмукозная миома и внутриматочные синехии), свежий перенос эмбриона в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), перенос эмбрионов на стадии дробления, blastocysts низкого качества.

Всем пациенткам на пятый – девятый день менструального цикла и утром в день эмбриотрансфера непосредственно перед процедурой проводили УЗИ органов малого таза для

выявления критериев исключения и оценки рецептивности эндометрия. В ходе исследования оценивали УЗИ-критерии РЭ: органомерические (толщина, объем, площадь эндометрия в коронарном сечении, объем матки) и сосудистые (васкуляризационные индексы матки и эндометрия, доплерометрия маточных артерий (МА)).

При УЗИ-исследовании использовали В-режим, цветовой доплеровское картирование и доплерометрию в импульсно-волновом режиме, а также 3D-режим на ультразвуковой системе GE Women Health Care Voluson E8 (США). Частота трансвагинального ультразвукового датчика составила 7.5–9.0 МГц.

Допплерометрию МА проводили с учетом угла инсонации от 0 до 30 градусов, с наблюдением развертки до пяти циклов на экране монитора. При импульсно-волновой доплерографии МА оценивали такие показатели, как средняя по времени скорость кровотока (TAMn – time average mean, см/с) и пульсационный индекс (PI – pulsative index), появляющиеся на экране монитора при автоматической трассировке спектра. В последующем значения TAMn и PI, полученные при обследовании обеих МА, усредняли.

При 3D-доплерометрии угол захвата составлял 120° с шагом поворота изображения при оконтуривании 9° с использованием энергетического доплера и частоты повторения импульсов 0.6 kHz. Были проведены измерения объема матки, площади эндометрия в коронарном сечении матки. С помощью прикладной программы VOCAL рассчитаны васкуляризационные индексы: VI (васкуляризационный индекс), FI (поточковый индекс) и VFI (васкуляризационно-поточковый индекс) матки и эндометрия.

Для определения исхода переноса эмбрионов проводили измерение уровня общего бета-хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови через 14 дней и визуализацию плодного яйца на 21 день после переноса эмбриона в полость матки.

Наступление беременности после криопереноса эмбриона стало критерием для разделения на группы для оценки УЗИ-критериев РЭ. В каждую группу вошло по 35 пациенток.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием лицензионной программы Microsoft Excel 2019 (Microsoft, США). Вычисляли абсолютные и относительные частоты (процент от общего числа наблюдений в группе). В случаях нормального распределения количественные параметры сравниваемых групп представлены как среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Часть данных имела асимметричное распределение, поэтому результаты представлены как медиана (50-й процентиль), интерквартильный интервал (25–75-й процентиль), а также минимальное и максимальное значение. Достоверность различий двух групп оценивали по критерию Стьюдента ($p < 0.05$ считали статистически значимым).

Результаты

Популяцию исследования составили данные 70 пациенток в возрасте от 23 лет до 51 года (35.3 ± 5.6) с продолжительностью бесплодия от одного года до 14 лет (5.6 ± 3.5).

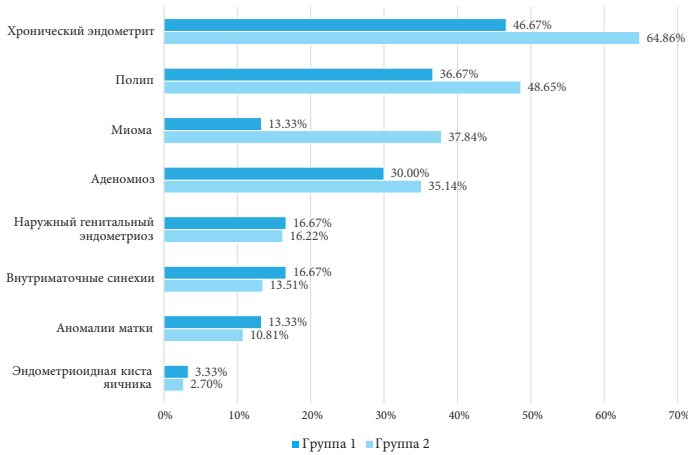


Рис. 1. Распределение гинекологической патологии в анамнезе в группе 1 (беременные женщины) и в группе 2 (женщины, у которых беременность не наступила)

Группу 1 пациенток ($n = 35$) с клинической беременностью составили женщины в возрасте от 23 до 43 лет (33.6 ± 4.4) и продолжительностью бесплодия от одного года до 10 лет (5.4 ± 3.7). В группе 2 ($n = 35$) с ненаступившей беременностью возраст женщин составил от 26 лет до 51 года (36.9 ± 6.2) и продолжительность бесплодия от двух до 12 лет (5.8 ± 3.3). Гинекологический анамнез пациенток представлен на рис. 1. Внематочной беременности в обеих группах женщин не было.

Органометрические критерии РЭ не показали статистической разницы в обеих группах: ни по толщине и объему эндометрия, ни по площади эндометрия в коронарном сечении, ни по объему матки (табл. 1).

Статистически значимая разница получена при оценке гемодинамики не только эндометрия, но и матки. Так, значения VI, FI и VFI как эндометрия, так и матки у беременных женщин были больше, чем в случаях нерезультативного эмбриотрансфера ($p < 0.05$).

Среднее значение PI у беременных женщин оказалось ниже, чем у пациенток с неудачным криопереносом ($p < 0.05$) (табл. 2), а среднее значение TAMp было выше в группе женщин с наступившей беременностью.

Обсуждение

Толщина и объем эндометрия остаются основными ультразвуковыми критериями рецептивности эндометрия, однако все больше исследователей рассматривают и другие признаки, которые влияют на результативность криопереноса эмбрионов [12]. В проведенном исследовании толщина эндометрия достоверно не различалась в группах беременных и небеременных женщин (медиана): 8.0 и 7.2 мм ($p = 0.21$) соответственно. Не выявлено достоверных различий и в объеме эндометрия в исследуемых группах: в группе женщин с наступившей беременностью объем эндометрия составил (медиана) – 3.2 см³, во второй группе – 3.0 см³.

Измерение площади эндометрия в коронарном сечении матки при 3D-реконструкции дает возможность точнее определить репродуктивный потенциал пациентки и оценить не только площадь эндометрия, но и сделать выводы о возможных аномалиях по форме полости матки. По результатам исследования не выявлено достоверных различий размеров площади эндометрия в группе с на-

Таблица 1

Ультразвуковая оценка параметров эндометрия и объема матки в зависимости от результата криопереноса эмбриона в циклах ЭКО*

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Толщина эндометрия	8.0	7.2	
	7.1–8.9	6.9–8.0	0.21
	4.0–11.0	3.8–11.6	
Объем эндометрия, см ³	3.2	3.0	
	2.8–3.8	2.1–3.6	0.18
	1.6–5.0	1.0–5.2	
Площадь эндометрия в коронарном сечении, см ²	5.4	4.9	
	4.7–6.5	4.0–6.1	0.21
	3.0–8.6	3.0–8.8	
Объем матки, см ³	48.0	46.0	
	39.0–53.0	34.0–52.9	0.86
	23.7–94.0	21.0–106.0	

*Здесь и в табл. 2 цифровые значения представлены следующим образом: первая строка – медиана; вторая строка – 25–75 процентиль; третья строка – минимальное и максимальное значения.

Таблица 2

Гемодинамика матки и эндометрия в зависимости от результата криопереноса эмбриона в циклах ЭКО

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
VI эндометрия, %	9.6	5.0	
	4.6–13.0	3.1–8.4	0.02
	0.3–23.0	0.5–18.4	
FI эндометрия	14.9	14.0	
	13.1–17.6	12.0–15.2	0.02
	9.0–23.0	9.0–19.9	
VFI эндометрия	1.7	0.4	
	0.7–2.1	0.2–1.0	0.0003
	0.0–4.2	0.0–3.7	
VI матки, %	28.0	17.8	
	19.1–33.0	13.8–23.2	0.0003
	5.9–40.0	4.7–37.0	
FI матки	24.8	21.4	
	21.0–26.9	20.0–24.5	0.02
	18.0–31.0	17.4–28.0	
VFI матки	8.4	4.0	
	4.0–10.0	2.8–5.9	0.004
	1.5–39.0	0.8–10.0	
Средний PI МА	2.1	2.2	
	1.8–2.4	1.8–3.1	0.04
	0.9–3.4	1.3–6.2	
Средняя TAMp МА	5.4	3.9	
	4.5–6.2	3.1–5.3	0.003
	2.3–11.9	1.9–7.4	

ступившей беременностью (медиана – 5.4 см²) и в группе, где беременность не наступила (медиана – 4.9 см²).

У женщин с бесплодием часто выявляют такие сопутствующие заболевания, как миома матки и аденомиоз, приводящие к увеличению объема органа. В проведенном исследовании не было достоверной разницы по среднему объему матки (50 процентиль) по группам, а именно 48.0 см³ – в группе 1, 46.0 см³ – в группе 2, степень изменения матки была сравнимой в исследуемых группах.

Результаты анализа показали отсутствие различий органомерических критериев РЭ у пациенток с наступившей и ненаступившей беременностью.

Васкуляризационные индексы эндометрия, рассчитанные в день переноса, являются достоверно значимыми предикторами успеха имплантации эмбриона и рассматриваются как показатель значимости оценки эндометриального кровотока в день криопереноса [13]. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что показатели VI, FI и VFI матки в день переноса замороженного эмбриона достоверно выше в группе с наступившей беременностью.

В исследовании F. Bahrami и соавт. было установлено достоверное отличие значений PI между положительными и отрицательными клиническими группами беременности, тогда как индекс резистентности и пиковая систолическая скорость кровотока не имеют статистически значимых различий [14]. В нашем исследовании среднее значение PI также имеет достоверную разницу ($p < 0.05$) между положительной (PI = 2.1) и отрицательной (PI = 2.2) клиническими группами беременности.

Анализ публикаций показал, что показатель TAMn MA не рассмотрен в аспекте оценки рецептивности эндометрия. В проведенном исследовании было установлено, что TAMn является значимым достоверным критерием оценки гемодинамики в день криопереноса. В группе 1 среднее (медиана) значение TAMn составило 5.4 см/с, в группе 2 – 3.9 см/с. В связи с этим можно считать, что данный показатель является дополнительным и понятным в получении предиктором успеха имплантации эмбриона.

Заключение

1. Ультразвуковые органомерические критерии рецептивности эндометрия не имеют значимых различий в исследованных группах беременных и небеременных женщин.

2. Среди сосудистых критериев рецептивности наиболее значимыми являются VI, FI и VFI эндометрия и матки. Это может быть использовано в качестве предикторов успешного наступления беременности у пациенток при переносе криоконсервированных эмбрионов в полость матки.

3. Показатели PI и TAMn MA могут рассматриваться как один из критериев РЭ при оценке успеха имплантации.

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики; 2022. URL: <https://showdata.gks.ru/report/278934/>.
2. Корсак В.С. и др. Регистр ВРТ Общероссийской общественной организации «Российская ассоциация репродукции человека». Отчет за 2020 год // Проблемы репродукции. – 2022. – Т. 28. – № 6. – С. 12–27. [Korsak V.S. et al. ART Register of RAHR, 2020 // Russian Journal of Human Reproduction. – 2022. – V. 28. – No 6. – P. 12–27. In Russian]. DOI: 10.17116/repro20222806112.
3. Paulson R.J. Introduction: endometrial receptivity: evaluation, induction and inhibition // Fertility and sterility. – 2019. – V. 111. – No 4. – P. 609–610. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.029.
4. Craciunas L. et al. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis // Human reproduction update. – 2019. – V. 25. – No 2. – P. 202–223. DOI: 10.1093/humupd/dmy044.
5. Sun K. et al. Predictive value of 3D ultrasound assessment of endometrial receptivity for PGD/PGS for transfer pregnancy outcome // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2023. – V. 23. – No 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12884-023-05534-4.
6. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Видар-М, 2020. – 704 с. [Ozerskaya I.A. Sonography in gynecology. 3rd ed., revised and add. Moscow: Publishing house Vidar-M. – 2020. – 704 p. In Russian].
7. Liu Y. et al. Using 2D/3D ultrasound observation of endometrial thickness, endometrial volume, and blood flow changes to predict the outcome of frozen embryo transfer cycles: a prospective study // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2023. – V. 13. – No 6. – P. 3915. DOI: 10.21037/qims-22-705.
8. Martins R.S. et al. Continuous endometrial volumetric analysis for endometrial receptivity assessment on assisted reproductive technology cycles // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2020. – V. 20. – No 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12884-020-03372-2.
9. Sadek S. et al. Assessment of uterine receptivity by endometrial and sub-endometrial blood flow using Slow flow HD in hormone prepared frozen embryo transfer cycles: a pilot study // Journal of Assisted Reproduction and Genetics. – 2022. – V. 39. – No 5. – P. 1069–1079. DOI: 10.1007/s10815-022-02454-8.
10. Озерская И.А. и др. Особенности кровоснабжения матки у женщин с хроническим эндометритом в зависимости от длительности бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 10. – С. 105–112. [Ozerskaya I.A. et al. Characteristics of uterine blood supply in women with chronic endometritis depending on the duration of infertility // Obstetrics and Gynaecology. – 2020. – No 10. – P. 105–112. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2020.10.105-112.
11. Довгань А.А. и др. Современные тренды в поиске маркеров рецептивности эндометрия – от отдельных параметров к комплексному подходу // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 11. – С. 26–32. [Dovgan A.A. et al. Current trends in the search for endometrial receptivity markers: from individual parameters to a comprehensive approach // Obstetrics and Gynaecology. – 2020. – No 11. – P. 26–32. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2020.11.26-32.
12. Zhang C. et al. An endometrial receptivity scoring system basing on the endometrial thickness, volume, echo, peristalsis, and blood flow evaluated by ultrasonography // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – V. 13. – P. 907874. DOI: 10.3389/fendo.2022.907874.
13. Zhang Q. et al. Association between endometrial blood and clinical outcome in frozen single blastocyst transfer cycles // Frontiers in Physiology. – 2023. – V. 14. – P. 1113853. DOI: 10.3389/fphys.2023.1113853.
14. Bahrami F. et al. Uterine artery Doppler and endometrial blood flow in frozen embryo transfer: a cohort study // International Journal of Reproductive Biomedicine. – 2023. – V. 21. – No 3. – P. 205. DOI: 10.18502/ijrm.v21i3.13196.

ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОКАПСУЛЬНОЙ ЭНТЕРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ТОНКОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

М.О. Прохоренкова^{1*}, А.В. Винокурова², П.В. Пронина¹, А.О. Анушенко², О.В. Усольцева², А.Е. Красновидова¹, А.Е. Пушкарева¹, К.М. Носенко¹, М.М. Лохматов^{1,2}, А.С. Потапов^{1,2}, А.П. Фисенко²

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

² ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

VIDEOCAPSULE ENTEROSCOPY FOR THE EVALUATION OF SMALL INTESTINE IN CHILDREN WITH CROHN'S DISEASE

M.O. Prokhorenkova^{1*}, A.V. Vinokurova², P.V. Pronina¹, A.O. Anushenko², O.V. Usoltseva², A.E. Krasnovidova¹, A.E. Pushkareva¹, K.M. Nosenko¹, M.M. Lokhmatov^{1,2}, A.S. Potapov^{1,2}, A.P. Fisenko²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

*E-mail: prokhorenkova_m_o@staff.sechenov.ru

Аннотация

Заживление слизистой оболочки в настоящее время является одной из основных целей терапии болезни Крона (БК). С учетом возможного поражения любого отдела желудочно-кишечного тракта при БК важное значение приобретает оценка состояния тонкой кишки. Одним из методов визуализации глубоких отделов кишечника является видеокапсульная энтероскопия (ВКЭ). **Цель исследования** – определить возможности и значимость ВКЭ в диагностике поражений тонкой кишки у детей с БК. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование результатов 312 ВКЭ детей, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении НМИЦ здоровья детей в период с декабря 2015 по сентябрь 2023 г. Для определения эндоскопической активности по данным ВКЭ использовали существующие балльные системы – индекс Льюиса (ИЛ), видеокапсульный индекс активности болезни Крона (CECDAI) и видеокапсульный индекс болезни Крона (CE-CD), данные которых мало изучены у детей. **Результаты.** В исследовании включено 222 результата ВКЭ. Поражение тонкой кишки наблюдалось у 71.6% больных, из них 78% пришлось на глубокие отделы тонкой кишки, недоступные для визуализации при проведении рутинной эндоскопии. Стенотические изменения чаще всего наблюдались в тощей кишке. Корреляционный анализ между видеокапсульными индексами активности показал наличие прямой сильной связи между ИЛ и CECDAI ($R=0.89$, $p<0.001$), ИЛ и CE-CD ($R=0.9$, $p<0.001$), CECDAI и CE-CD ($R=0.92$, $p<0.001$). **Заключение.** ВКЭ является удобным и безопасным методом диагностики поражений тонкой кишки. Видеокапсульные индексы могут быть использованы для определения эндоскопической активности БК и для оценки заболевания в динамике.

Ключевые слова: болезнь Крона, видеокапсульная энтероскопия, тонкая кишка, дети.

Abstract

Currently, the mucous healing is one of the goals in treating Crohn's disease (CD). In Crohn's disease, any part of the gastrointestinal tract (GIT) can be damaged, but a particular attention should be paid to the small intestine. Videocapsule enteroscopy (VCE) is one of the methods to visualize deep parts of the intestine. **Purpose.** To define VCE potentials and effectiveness in the assessment of small bowel lesions in children with CD. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 312 VCE examinations in children, who were treated in the gastroenterology department of National Medical Research Center for Children's Health in December 2015 – September 2023, was made. To determine the endoscopic activity by VCE findings, the following modern point systems were used – Lewis index (IL), videocapsular Crohn's disease activity index (CECDAI) and videocapsular Crohn's disease index (CE-CD), the parameters which are little studied in children. **Results.** 222 VCE of small bowel lesions were analyzed. Lesions in deep parts of the small intestine were registered in 71.6%; 78% of them were located in sites not accessible for visualization during the routine endoscopy. Stenotic changes were most often observed in the jejunum. The correlation analysis between indices of the video capsule activity showed a direct strong relationship between IL and CECDAI ($R=0.89$, $p<0.001$), IL and CE-CD ($R=0.9$, $p<0.001$), CECDAI and CE-CD ($R=0.92$, $p<0.001$). **Conclusion.** VCE is a convenient and safe method for diagnosing lesions of the small intestine. Videocapsule indices can be used to determine the endoscopic activity in Crohn's disease and to control the disease dynamics.

Keywords: capsule endoscopy, small intestine, Crohn's disease, children.

Ссылка для цитирования: Прохоренкова М.О., Винокурова А.В., Пронина П.В., Анушенко А.О., Усольцева О.В., Красновидова А.Е., Пушкарева А.Е., Носенко К.М., Лохматов М.М., Потапов А.С., Фисенко А.П. Возможности видеокапсульной энтероскопии для оценки состояния тонкой кишки у детей с болезнью Крона. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 53–57.

Введение

Протяженность тонкой кишки составляет приблизительно 2/3 всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что значительно затрудняет визуализацию патологи-

ческих изменений на всей ее длине [1]. Данная проблема может быть особенно актуальна для болезни Крона (БК) – хронического иммуноопосредованного воспалительного заболевания кишечника с неясной этиологией,

которое может поражать любые отделы ЖКТ. Рутинные эндоскопические исследования, включающие в себя эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) и илеоколоноскопию (ИКС), позволяют обследовать лишь небольшую часть тонкой кишки, а именно двенадцатиперстную кишку (ДПК), начальные отделы тощей и терминальные отделы подвздошной кишки [2, 3]. Более того, они являются инвазивными, с необходимостью, как правило, анестезиологического пособия, что может негативно сказываться на психологическом состоянии ребенка [4, 5].

В связи с необходимостью прямого осмотра слизистой оболочки тонкой кишки, большая часть которой недоступна для визуализации, в 1981 г. Гавриел Иддан, инженер министерства обороны Израиля, разработал видеокапсулу, в результате чего было положено начало новому неинвазивному эндоскопическому методу исследования [1]. А в настоящее время разработаны различные видеокапсульные системы с адаптацией для непосредственного обследования тонкой кишки [6].

Видеокапсульная энтероскопия (ВКЭ) представляет собой инновационный неинвазивный инструмент, позволяющий визуализировать слизистую оболочку тонкой кишки при помощи проглатываемой миниатюрной капсулы, оснащенной камерами для диагностики различных патологий кишечника, в особенности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [7]. С учетом особенностей течения БК с возможным формированием осложнений в виде стриктур и стенозов необходимо уделять особое внимание предварительному исследованию проходимости ЖКТ [1].

Обновленная версия целей в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (STRIDE II – Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease) подтвердила положения STRIDE I, в котором эндоскопическая ремиссия является одной из наиболее важных долгосрочных целей лечения пациента. Таким образом, оценка состояния слизистой оболочки, в том числе тонкой кишки, необходима для определения дальнейшей тактики ведения и лечения пациента [8].

В настоящее время существуют различные инструменты для градации эндоскопической активности по данным ВКЭ, которые включают индекс Льюиса (Lewis score, ИЛ), видеокапсульный индекс активности болезни Крона (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index, CECDAI) и видеокапсульный индекс болезни Крона (Capsule Endoscopy – Crohn's Disease Index, CE-CD) [7, 9–11]. Данные инструменты имеют свои ограничения и мало изучены в педиатрической популяции [7].

Цель исследования – определение возможностей и значимости ВКЭ в диагностике поражений тонкой кишки у детей с БК.

Материалы и методы

На базе НМИЦ здоровья детей в период с декабря 2015 по сентябрь 2023 г. всего было проведено 312 ВКЭ, из них большая часть результатов (84,3%) свидетельствовала о БК, 10,3% – о язвенном колите, оставшиеся 5,4% – о нарушении всасывания.

В исследование были включены пациенты в возрасте от трех до 18 лет, находившиеся на лечении в гастроэнтерологическом отделении центра воспалительных заболеваний кишечника у детей НМИЦ здоровья детей, которым была проведена ВКЭ в связи с подозрением или

имеющимся диагнозом БК тонкой кишки. Диагноз БК был установлен по результатам комплексного обследования на основании тщательного изучения клинических, биохимических, эндоскопических и гистологических изменений в соответствии с обновленными ESPGHAN критериями Porto [12].

Критериями не включения являлись отсутствие данных лабораторного и инструментального исследования, невозможность осмотра тонкой кишки на всем ее протяжении или из-за длительного нахождения видеокапсулы в желудке, наличие ранее проведенного оперативного вмешательства на тонкой кишке, а также носительство стомы и прием нестероидных противовоспалительных средств за три месяца до исследования.

В исследование включены результаты 222 ВКЭ, проведенных у 138 детей с подозрением или установленным диагнозом БК. Исследование чаще проводили у мальчиков (60,8%), чем у девочек (39,2%); средний возраст на момент проведения ВКЭ составил $12,7 \pm 3,5$ года.

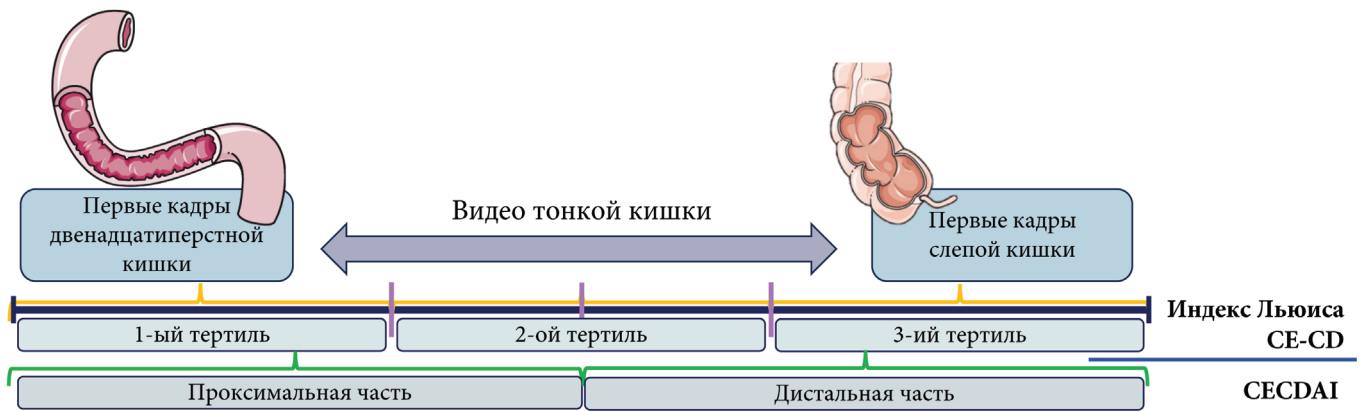
ВКЭ проводили при помощи систем PillCam SB2, SB3, COLON2, CROHN'S (Given Imaging, Ltd. Medtronic, Ирландия), Endocapsule (Olympus, Япония), MiroCam (IntroMedic Co. Ltd., Сеул, Южная Корея), Capsocam (Capsovision Inc, Саратога, Калифорния, США).

Предварительно для исключения стенотических изменений и во избежание осложнений исследования оценивали проходимость ЖКТ при помощи рентгенографии пассажа бария по тонкой кишке или магнитно-резонансной энтерографии (МРЭ). В случае выявления признаков сужения участков кишечника ВКЭ не выполняли.

ВКЭ осуществляли наряду со сбором анамнеза, физикальным, лабораторным (определение уровней гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов, общего белка, альбумина, железа, ферритина, С-реактивного белка (СРБ) в крови, фекального кальпротектина) и инструментальным (илеоколоноскопия, МРЭ) обследованием. Оценку клинко-лабораторной активности проводили при помощи педиатрического индекса активности болезни Крона. Для определения эндоскопической активности по данным ВКЭ использовали существующие балльные системы – индекс Льюиса (ИЛ), CECDAI, CE-CD.

Подсчет итогового балла и ИЛ производили в программном обеспечении RAPID™ в случаях, когда применялась капсула PillCam, либо вручную при использовании других видеокапсульных систем. Для расчета ИЛ время транзита капсулы по тонкой кишке разделяли на три равных участка – тертиля, в каждом из которых оценивали внешний вид ворсинок и язв, а наличие и описание сужений оценивали на всем протяжении тонкой кишки. Таким образом, итоговое значение ИЛ соответствовало сумме максимального балла тертиля и характеристике стенотических изменений (рис. 1). Согласно I.M. Gralnek и соавт. (2007), балл < 135 указывает на отсутствие или клинически незначимое воспаление слизистой оболочки, 135–90 – на низкую воспалительную активность, а ≥ 790 – на умеренное и тяжелое течение болезни [7, 9].

Для оценки CECDAI время транзита разделяли на два равных участка – проксимальный и дистальный. В каждом полученном сегменте оценивали три параметра: наличие воспаления (А) и стриктур (С), а также протяженность патологического процесса (В). В резуль-



Индекс Льюиса (на основании самого плохого тертиля) = [(внешний вид ворсинок x протяженность x описание) + (количество язв x протяженность x описание)] + (количество сужений x наличие изъязвлений x проходимость)

CECDAI = (A1 × B1 + C1) + (A2 × B2 + C2) | A – воспаление B – степень поражения C – сужения

CE-CD = 1-ый + 2-ой + 3-ий тертиль (количество язв x размер наибольшей язвы x % поверхности поражения x наличие сужений)

Рис. 1. Схема подсчета видеокапсульных индексов

тате CECDAI представлял собой сумму полученных значений при описании проксимального и дистального участков, которые рассчитывали по формуле (A1 × B1 + C1) + (A2 × B2 + C2) (см. рис. 1). Общий балл CECDAI может варьировать от 0 до 36, однако E. Gal и соавт. (2008) не установили пороговые значения для определения степеней активности заболевания, в отличие от ИЛ, хотя было показано, что высокий CECDAI соответствует более тяжелому воспалению слизистой оболочки кишечника [7, 10, 11].

Расчет CE-CD осуществляли с помощью оценки следующих параметров от 0 до 3 баллов в каждом тертиле: количество и размер язвенных дефектов, протяженность воспалительного процесса и наличие сужений (см. рис. 1). По результатам исследования S. Oliva и соавт. (2021), значения CE-CD < 9 указывало на отсутствие воспалительных изменений, 9–13 – на низкую степень активности, a ≥ 13 – на тяжелое течение [7].

Статистическую обработку данных проводили в программах Excel и IBM SPSS Statistics 27 (StatSoft Inc, США). Для анализа распределения непрерывных случайных величин использовали метод Колмогорова – Смирнова. Категориальные переменные представлены в виде числа и доли, выраженной в процентах, количественные – в виде среднего и стандартного отклонения или как медиана с межквартильным размахом. С учетом ненормального распределения переменных для определения корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Принятый уровень статистической значимости составил p < 0.05.

Результаты

Анализ результатов 222 ВКЭ, проведенных у 138 детей с подозрением или установленным диагнозом БК, способствовал установлению диагноза «болезнь Крона» у 4 (1.8%) пациентов, а у 18 (8.1%) пациентов первоначальный диагноз «язвенный колит» был изменен на «болезнь Крона». По результатам проведенных исследований поражение пищевода и желудка определялось у 24.3% пациентов, тонкой кишки – у 71.6%, из них в 78% случаях

отмечалось поражение глубоких отделов тонкой кишки, недоступных для визуализации при проведении ЭГДС и ИКС; изменения в толстой кишке были обнаружены в 16.2% случаев, и только у 4.5% пациентов выявлено вовлечение в патологический процесс всех отделов ЖКТ. Изолированное поражение толстой кишки наблюдалось только у 3.6% пациентов, в то время как тонкой кишки – у 38.3%, при этом 30.6% пришлось на тощую кишку и проксимальные отделы подвздошной кишки. Изменения только терминального отдела подвздошной кишки отмечались в 22 (9.9%) случаях, ДПК – у 14 (6.3%) пациентов.

Подробное изучение характера изменений в тонкой кишке позволило выявить частоту встречаемости различных поражений в разных отделах (табл. 1). Наиболее часто в ДПК наблюдались отек и гиперемия, эрозии встречались в 27.9% случаев, язвы – в 20.3%. Чаще всего эрозии и язвы были обнаружены в подвздошной кишке – 29.7 и 34.2% соответственно. Сужения практически одинаково встречались на всем протяжении тонкой кишки, преобладавая в тощей кишке (см. табл. 1).

Таблица 1

Изменения в тонкой кишке, обнаруженные при проведении видеокапсульной энтероскопии

Изменения	Отдел тонкой кишки		
	ДПК	Тощая кишка	Подвздошная кишка
Отек	155 (69.8%)	52 (23.4%)	69 (31.1%)
Гиперемия	162 (73%)	56 (25.2%)	70 (31.5%)
Псевдополипы	12 (5.4%)	39 (17.6%)	21 (9.5%)
Атрофия	8 (3.6%)	3 (1.4%)	4 (1.8%)
Эрозии	62 (27.9%)	50 (22.5%)	66 (29.7%)
Язвы	45 (20.3%)	58 (26.1%)	76 (34.2%)
Сужения	23 (10.4%)	27 (12.2%)	21 (9.5%)
Лимфангиэктазии	81 (36.5%)	18 (8.1%)	6 (2.7%)
Кровотечение	3 (1.4%)	1 (0.5%)	2 (0.9%)
Деформация просвета		85 (38.3%)	

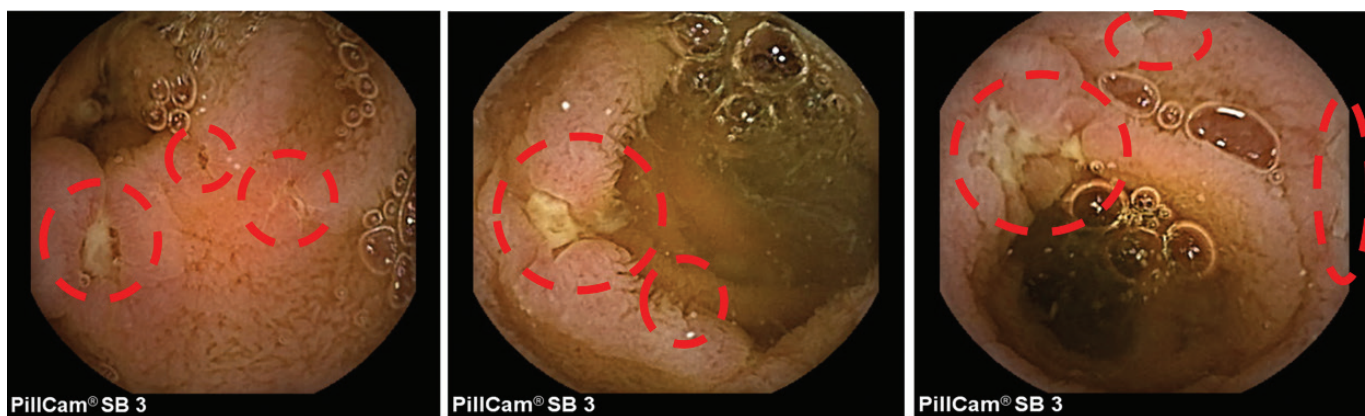


Рис. 2. Множественные эрозивно-язвенные дефекты тощей кишки (указаны красными кругами) у пациента 11 лет

Эрозии и язвы были представлены различными размерами и формами, многие из них сливались, значительно деформируя просвет. На рис. 2 представлены результаты ВКЭ пациента 11 лет с выраженными задержкой роста (-2.15 SD), снижением уровней альбумина (28 г/л), общего белка (57 г/л), сывороточного железа (3.1 мкмоль/л), повышением СРБ (6.1 мг/л) и нормальным уровнем гемоглобина (128 г/л) на фоне иммуносупрессивной (азатиоприн) и генно-инженерно-биологической терапии (инфликсимаб).

Проведен корреляционный анализ между существующими видеокапсульными индексами активности, который показал наличие прямой сильной связи между ИЛ и CECDAI ($\rho = 0.89$, $p < 0.001$), ИЛ и CE-CD ($\rho = 0.9$, $p < 0.001$), CECDAI и CE-CD ($\rho = 0.92$, $p < 0.001$) соответственно (рис. 3).

Обсуждение

В настоящее время многими профессиональными сообществами рекомендовано использовать видеокапсулу в качестве инструмента для постановки диагноза при отсутствии изменений по данным ЭГДС и ИКС и выраженном подозрении на течение БК, а также для наблюдения в динамике при наличии уже установленного диагноза БК тонкой кишки и оценки эффективности терапии [13]. Полученные нами результаты свидетельствуют о малой доле пациентов, которым диагноз БК был установлен после проведения ВКЭ, однако это может быть связано с изучаемой выборкой: чаще всего пациенты были с уже установленным диагнозом ВЗК на момент исследования.

Проведенный анализ ВКЭ у детей с БК указывает на высокую частоту вовлечения в процесс тонкой кишки, особенно проксимальных отделов кишечника. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что при поражении терминального отдела подвздошной кишки высока вероятность обнаружения изменений в глубоких отделах тонкой кишки (56.3%).

Результаты исследования продемонстрировали, что стенолитические изменения наиболее часто (до 13%) наблюдаются именно в тощей кишке и в очередной раз свидетельствуют о важности своевременной верификации формирующихся стриктур для снижения числа осложнений, в частности кишечной непроходимости, а также оперативных вмешательств, что особенно важно в детском возрасте.

Результаты многих исследований доказывают безопасность и низкий риск осложнений ВКЭ. В частно-

сти, в метаанализе S.F. Pasha и соавт. в общей когорте пациентов с БК ретенция капсулы наблюдалась в 3.32% случаев, составив 3.49% у взрослых и 1.64% у детей [14]. Задержка видеокапсулы в нашей работе была отмечена только в 1 (0.5%) случае, что в очередной раз указывает на высокую безопасность ВКЭ. Правильная подготовка к исследованию, а именно предварительная оценка проходимости ЖКТ, позволяет практически полностью исключить осложнения.

В нашем исследовании проведена оценка взаимосвязи существующих видеокапсульных индексов, свидетельствующих о прямой сильной связи и указывающих на то, что данные инструменты могут быть в равной степени использованы для определения степени активности заболевания. Многие авторы в качестве градации предлагают использовать индекс Льюиса, в основном благодаря простому расчету при наличии программного обеспечения RAPID, что автоматизирует и ускоряет процесс подсчета, однако диапазон шкалы баллов довольно широкий, а наиболее значимую и большую роль в итоговом результате играет наличие стриктур. CE-CD представляет собой облегченный аналог индекса Льюиса и позволяет быстрее провести оценку результатов. CECDAI, по нашему мнению, является в настоящее время наиболее простым и удобным инструментом для оценки степени эндоскопической активности заболевания, который включает описание изменений в проксимальных и дистальных отделах. Тем не менее хотелось бы отметить, что данные индексы до сих пор не валидированы в детской популяции, что требует проведения дальнейших исследований и внедрения их в повседневную практику [7, 10, 11].

Заключение

Возможное поражение тонкой кишки при БК, к сожалению, в настоящее время недооценивают ввиду сложности визуализации глубоких отделов кишечника. ВКЭ является удобным, неинвазивным и безопасным методом исследования, который позволяет визуализировать поражение ЖКТ, в особенности проксимальных отделов кишечника, что является наиболее важным в оценке заживления слизистой оболочки как наиболее важного предиктора благоприятного прогноза БК. Существующие шкалы хорошо коррелируют друг с другом и могут быть использованы для определения степени активности заболевания, в том числе в динамике, однако необходима дальнейшая валидация для применения их в педиатрии.

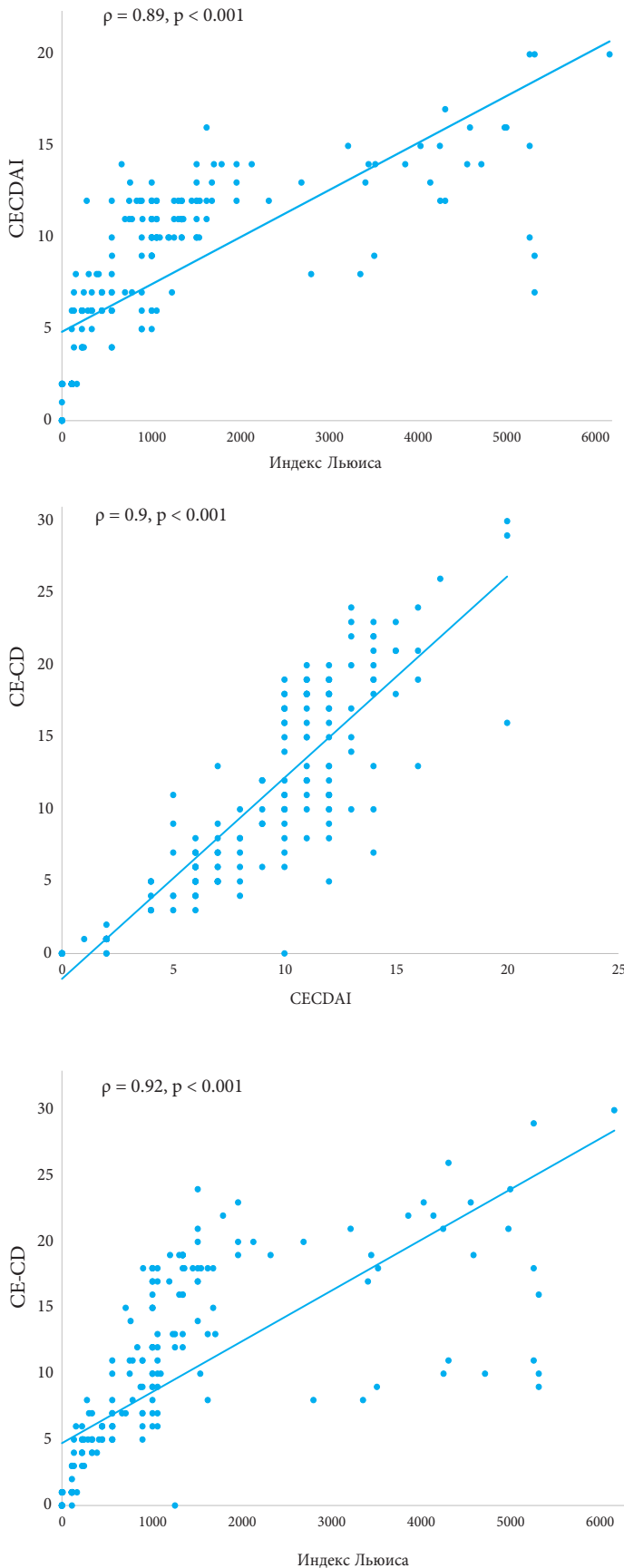


Рис 3. Корреляция между видеокapsульными индексами:
А – корреляция между CECDAI и индексом Льюиса;
Б – корреляция между CECDAI и CE-CD; В – корреляция
между CE-CD и индексом Льюиса, ($p < 0.001$)

Литература

1. Akpunonu B. et al. Capsule endoscopy in gastrointestinal disease: Evaluation, diagnosis, and treatment // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2022. – V. 89. – No 4. – P. 200–211.
2. Levartovsky A. et al. Video Capsule Endoscopy Plays an Important Role in the Management of Crohn's Disease // *Diagnostics*. – 2023. – V. 13. – No 8. – P. 1507.
3. Mattila J. et al. Predictive markers of Crohn's disease in small bowel capsule endoscopy: a retrospective study of small bowel capsule endoscopy // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – V. 11. – No 15. – P. 4635.
4. Alshammari M.T. et al. Diagnostic accuracy of non-invasive imaging for detection of colonic inflammation in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // *Diagnostics (Basel)*. – 2021. – V. 11. – No 10. – P. 1926.
5. Hijaz N.M. et al. Comparison of the use of wireless capsule endoscopy with magnetic resonance enterography in children with inflammatory bowel disease // *World Journal of Gastroenterology*. – 2019. – V. 25. – No 28. – P. 3808.
6. Limpas Kamiya K.J.L. et al. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease // *DEN open*. – 2022. – V. 2. – No 1. – P. e26.
7. Cucchiara S. et al. Assessment of a new score for capsule endoscopy in pediatric Crohn's disease (CE-CD) // *Endoscopy International Open*. – 2021. – V. 9. – No 10. – P. E1480–E1490.
8. Turner D. et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the international organization for the study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD // *Gastroenterology*. – 2021. – V. 160. – No 5. – P. 1570–1583.
9. Gralnek I.M. et al. Development of a capsule endoscopy scoring index for small bowel mucosal inflammatory change // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2008. – V. 27. – No 2. – P. 146–154.
10. Gal E. et al. Assessment and validation of the new capsule endoscopy Crohn's disease activity index (CECDAI) // *Digestive diseases and sciences*. – 2008. – V. 53. – P. 1933–1937.
11. Niv Y. et al. Validation of the Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index (CECDAI or Niv score): a multicenter prospective study // *Endoscopy*. – 2012. – V. 44. – No 01. – P. 21–26.
12. Levine A. et al. ESPGHAN revised porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2014. – V. 58. – No 6. – P. 795–806.
13. Pennazio M. et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline // *Endoscopy*. – 2015. – V. 47. – No 4. – P. 352–386.
14. Pasha S.F. et al. Capsule retention in Crohn's disease: a meta-analysis // *Inflammatory bowel diseases*. – 2020. – V. 26. – No 1. – P. 33–42.

ХРОНИЧЕСКИЕ ЭРОЗИИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

А.Г. Шулешова*, Л.А. Петрова, Д.В. Данилов

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

CHRONIC EROSIONS OF THE GASTRIC MUCOUS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: PREVALENCE AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE

A.G. Shuleshova*, L.A. Petrova, D.V. Danilov

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: shuleshova@yandex.ru

Цель исследования – выявить патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и определить место хронических эрозий (ХЭ) желудка в структуре заболеваний желудка (оценить клиническое течение, выявить эндоскопические критерии). **Материалы и методы.** Проанализированы данные 8885 ЭГДС за четыре года (с 2017 по 2020 г.) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Обследованы 185 больных основной группы с полными эрозиями, контрольную группу составили 183 больных с острыми эрозиями желудка. Больные обеих групп имели ХСН II–III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA) с преобладанием мужчин пожилого возраста. Для диагностики использовали анамнестические данные и результаты инструментально-функциональных методов исследований, включающих ЭГДС, ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, коронарографию. **Результаты.** Анализ данных ЭГДС у пациентов с ССЗ выявил наличие острых эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки – у 62.6%, наличие ХЭ желудка – у 13.9%. В большинстве случаев ХЭ сочетались с другими заболеваниями верхних отделов ЖКТ. Наиболее часто ХЭ желудка сочетались с острыми эрозиями и язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, что составило 32.1%. Согласно классификации К. Толжато (2012), в 83.8% случаев ХЭ были зрелыми в сочетании с эрозиями IIa (9.2%) и III (12.6%) типов. Желудочная диспепсия в клинической картине пациентов обеих групп преобладала над другими проявлениями. **Заключение.** В результате проведенного исследования оценена частота встречаемости эрозивно-язвенного поражения и ХЭ у пациентов с ХСН II–III ФК по NYHA, уточнены клинико-эндоскопические критерии ХЭ.

Ключевые слова: ХСН, эрозивно-язвенное поражение желудка, хронические эрозии желудка, острые эрозии желудка.

Purpose. To examine patients with chronic heart failure (CHF) for revealing chronic erosions in the gastric mucous of their upper gastrointestinal tract (GIT) and to identify the place of chronic erosions (CE) of the stomach in the structure of gastric diseases (to assess clinical course, to identify endoscopic criteria). **Materials and methods.** Findings of 8885 esophagogastroduodenoscopies (EGDS) obtained during four years (2017–2020) in patients with cardiovascular diseases were analyzed. 185 patients of the studied group with complete erosions were examined; the control group included 183 patients with acute gastric erosions. Patients of both groups had CHF of functional class II–III by the classification of New York Heart Association (NYHA). Elderly patients predominated. To put diagnosis, the following data were obtained: anamnesis, instrumental and functional examinations, EGDS, ECG, ECHO-CG, Holter ECG, stress ECHO CG, coronarography. **Results.** EGDS findings in patients with cardio-vascular diseases revealed acute gastric erosions in the stomach and duodenum in 62.6%; gastric chronic erosions – in 13.9%. In most cases, chronic erosions were accompanied with other diseases of upper GIT. Gastric chronic erosions were most often seen in combination with acute erosions and ulcers of the stomach and duodenum – 32.1%. By the K. Toljamo classification (2012), 83.8% of CE were matured and combined with erosions of types IIa (9.2%) and III (12.6%). Gastric dyspepsia prevailed over other pathologies in the clinical picture of patients in both groups. **Conclusion.** The performed study has indentified the incidence of erosive- ulcerative lesions and CE in patients with CHF II-III FC by NYHA; CE clinical and endoscopic criteria were clarified as well.

Keywords: chronic heart failure, gastric erosive-ulcerative lesions, chronic gastric erosions, acute gastric erosions.

Ссылка для цитирования: Шулешова А.Г., Петрова Л.А., Данилов Д.В. Хронические эрозии слизистой желудка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: распространенность и особенности клинического течения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 58–64.

Эрозивные поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в настоящее время остаются одной из самых распространенных и вызывающих интерес патологий гастродуоденальной зоны.

Формирование патологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) при хронической сердечной недостаточности (ХСН) связывают с тяжелыми расстрой-

ствами микроциркуляции и гемостаза, изменениями функционального состояния желудка, регулярным приемом ulcerогенных препаратов, в первую очередь ацетилсалициловой кислоты, персистенцией *Helicobacter pylori* и тяжелым атеросклеротическим процессом в системе верхней брыжеечной артерии. Однако данные патогенетические факторы оцениваются неоднознач-

но, что обуславливает необходимость их дальнейшего изучения [1–4].

Системные гемодинамические нарушения, сопровождающие ХСН, инициируют активацию симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, создающих условия для формирования патологических процессов, в первую очередь нарушения функционального состояния желудка и микроциркуляции в СОЖ [5, 6]. При этом изменения СОЖ чаще всего проявляются острыми (ОЭ) и хроническими эрозиями (ХЭ).

ОЭ – плоские дефекты СОЖ, размеры их варьируют от точечного до 4–5 мм, могут быть округлой или вытянутой линейной формы. В зависимости от налета, покрывающего дно эрозий, можно судить о стадии развития дефекта. Налет фибрина указывает на разгар процесса, очищение поверхности от воспалительного выпота является признаком скорого заживления, которое может наблюдаться через два – семь дней от начала заболевания, без формирования рубцовых изменений [5–8].

Встречаемость различных форм эрозивно-язвенных поражений (ЭЯП) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов, страдающих ХСН, высокая и составляет, по данным литературы, до 75% [5, 9, 10].

В большинстве источников показана распространенность эрозивных поражений СОЖ без выделения острых или хронических эрозий. Благодаря многолетнему динамическому наблюдению за больными и современным эндоскопическим методам исследования стало возможным детализировать данные изменения СОЖ [7–9].

Хронические, или полные, эрозии (приподнятые, осподобные, вариолиформные, umbilicalные) представляют собой дефекты слизистой на приподнятом основании с пупковидным вдавлением в центре, покрыты фибриновым белым налетом или гемосидерином и, как правило, расположены множественно по вершинам складок в виде цепочек в антральном отделе желудка, но могут быть и единичными [5, 8, 11–13].

В одной из немногих существующих классификаций гастродуоденальных эрозий, предложенной К. Toljamo в 2012 г., эрозии желудка разделены на четыре типа с подтипами: первый тип – полные эрозии (ПЭ) (Ia – зрелые, Ib – незрелые), второй тип – неполные эрозии (IIa, IIb), третий тип – геморрагические эрозии, четвертый тип – эрозивные изменения препилорического отдела желудка (Grade I–III). По мнению авторов, данная классификация наиболее полно отражает эндоскопические и патоморфологические различия эрозивных поражений в случае ХЭ [14].

Хронические эрозии СОЖ выявляют при эндоскопическом исследовании у 4.3% больных, обследованных по поводу диспепсических жалоб. Однако истинная распространенность данной патологии значительно больше, так как значимая доля эрозий протекает бессимптомно и не диагностируется. На секционном материале эрозии желудка выявляются до 28% случаев [7, 8, 14].

Сопутствующий ХЭ морфологический фон разнообразен: эрозии могут образовываться на визуально не измененной слизистой; часто обнаруживаются на фоне хронического атрофического гастрита, кишечной метаплазии слизистой. Несмотря на это, часто на практике эндоскопическому заключению «хроническая эрозия желудка» не придают большого значения, и у большинства врачей не возникает в связи с этим онкологической

настороженности. Однако при гистологическом исследовании окружающей ХЭ СОЖ можно обнаружить различной степени выраженности диспластические изменения и даже аденому [15].

В то же время длительно сохраняющееся и часто рецидивирующее воспаление СОЖ с возникновением эрозивных дефектов на вершине ХЭ чревато желудочно-кишечным кровотечением. В данном случае оно будет иметь скорее латентный характер и вначале клинически никак себя не проявлять. Согласно данным ряда источников, снижение гемоглобина до легкой анемии характерно для 10–30% больных ишемической болезнью сердца (ИБС), принимающих антитромботическую терапию, а при наличии ХСН варьирует от 4 до 61%, что неблагоприятно влияет на прогноз и исход основного заболевания [16]. Лечение эрозивных повреждений на вершинах ПЭ представляет определенные трудности, нередко назначение ингибиторов протонной помпы не приводит к желаемому результату; это особенно важно для пациентов, принимающих двойную или тройную антитромботическую терапию.

Совокупность вышеописанных факторов и определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования – выявить патологию верхних отделов ЖКТ у пациентов с ХСН и определить место ХЭ желудка в структуре заболеваний желудка по оценке клинического течения с выявлением эндоскопических критериев.

Материалы и методы

В исследование были включены 185 больных с ПЭ и ХСН второго – третьего функционального класса (II–III ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA), которые составили основную группу (ОГ). К ХЭ относили приподнятые участки слизистой с пупковидным вдавлением в центре с наличием налета фибрина или солянокислого гематина.

В контрольную группу (КГ) вошли 183 больных с острыми эрозиями желудка, также с ХСН II–III ФК по NYHA.

Диагноз ХСН устанавливали на основании жалоб и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ, стресс-ЭхоКГ, коронарография). Причинами ХСН явились различные формы ИБС. Кроме того, у больных обеих групп диагностированы: гипертоническая болезнь, атеросклероз коронарных артерий, аорты и ее ветвей, брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей.

Критерием включения пациентов в исследование явилось добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения больных из исследования: возраст моложе 18 лет; злокачественные новообразования любой локализации; склеродермия, кардиоспазм и ахалазия кардии; острые нарушения коронарного и церебрального кровообращения в течение последних шести месяцев.

Все пациенты обследованы по единому плану: лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, D-димер, С-реактивный белок), клинические и инструментальные исследования.

У всех больных проводили сбор жалоб и анамнеза, просили заполнить опросник для диагностики желудочно-кишечных и кардиологических симптомов.

Таблица 1

Распределение пациентов основной группы с учетом возраста и пола, абс. (%)

Возраст	Мужчины	Женщины	Всего
От 18 до 44 лет	6 (3.3)	4 (2.2)	10 (5.5)
От 45 до 59 лет	43 (23.2)	6 (3.3)	49 (26.5)
От 60 до 74 лет	60 (32.5)	31 (16.7)	91 (49.2)
От 75 до 89 лет	12 (6.5)	20 (10.8)	32 (17.3)
Старше 90 лет	2 (1)	1 (0.5)	3 (1.6)
Всего	123 (66.5)	62 (33.5)	185 (100)

Таблица 2

Распределение пациентов контрольной группы с учетом возраста и пола, абс. (%)

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
От 18 до 44 лет	8	4.4	6	3.3	14	7.6
От 45 до 59 лет	45	24.6	8	4.4	53	29
От 60 до 74 лет	59	32.3	30	16.4	89	48.6
От 75 до 89 лет	7	3.8	18	9.8	25	13.7
Старше 90 лет	1	0.5	1	0.5	2	1
Всего	120	65.6	63	34.4	183	100

Таблица 3

Выявляемость ХЭ за исследуемый период

Год	Общее число ЭГДС	Количество выявленных ХЭ, абс. (%)
2017	2785	390 (14.0)
2018	2348	336 (14.2)
2019	2249	319 (14.2)
2020	1503	188 (12.5)
Всего	8885	1233 (13.9)

Таблица 4

Распределение пациентов с ХЭ в сочетании с эзофагитом и без эзофагита за исследуемый период, абс. (%)

Год	ХЭ в сочетании с эзофагитом	ХЭ без эзофагита	Всего
2017	141 (36.2)	249 (63.8)	390
2018	104 (31)	232 (69)	336
2019	99 (31)	220 (69)	319
2020	42 (22.3)	146 (77.7)	188
Итого	386 (31.3)	847 (68.7)	1233

Таблица 5

Распределение пациентов с ХЭ в зависимости от наличия или отсутствия ЭЯП желудка и/или ДПК, n = 1233

Сочетание ХЭ с острыми эрозиями желудка и/или ДПК	Количество, абс. (%)
ХЭ	837 (67.9)
ХЭ в сочетании с острыми эрозиями и язвами желудка	104 (8.4)
ХЭ в сочетании с острыми эрозиями и язвами ДПК	292 (23.7)
Всего	1233 (100)

Диагноз эрозивных изменений желудка подтверждали клинической симптоматикой и результатами эндоскопического исследования. Диагностическую эзофагогастродуоденоскопию выполняли эндоскопами EVIS EXERA II GIF-Q180 и EVIS EXERA II GIF-H180 фирмы OLYMPUS, оценивали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК. Распределение пациентов ОГ и КГ по полу и возрасту представлено в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1, в ОГ пациенты молодого возраста составили меньшинство (5.5%), наибольшее количество пациентов (55.7%) были в возрастном диапазоне 45–74 лет.

Как видно из табл. 1 и 2, в обеих группах преобладали мужчины (66.5% ОГ и 65.6% КГ) пожилого возраста (49.2% ОГ и 48.6% КГ). Средний возраст в ОГ составил 61.3 ± 3.8 года, в КГ – 60 ± 4.8 года.

Результаты и обсуждение

Проанализированы данные 8885 ЭГДС за четыре года с 2017 по 2020 г. у пациентов с ССЗ. Из 8885 пациентов у 1233 (13.9%) выявлены ХЭ желудка, у 5565 (62.6%) – острые эрозии желудка и ДПК (табл. 3).

Согласно данным табл. 3, ежегодно ХЭ СОЖ выявляются примерно с одинаковой частотой, в среднем составляющей 14%. Однако в 2020 г. отмечено снижение числа выявленных ХЭ СОЖ до 12.5%, что может быть обусловлено началом периода пандемии коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

В большинстве случаев ХЭ сочетались с другими заболеваниями верхних отделов ЖКТ. Наиболее часто ХЭ желудка сочетались с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), что составило 31.3% (табл. 4).

Как видно из табл. 4, при эндоскопическом обследовании пациентов с ССЗ ежегодная частота встречаемости ХЭ в сочетании с эзофагитом находилась примерно в одинаковой пропорции и составила в среднем 30%, за исключением 2020 г. (пандемия коронавирусной инфекции SARS-CoV-2).

Анализ протоколов ЭГДС показал, что дуоденогастральный рефлюкс имелся у 42% больных. Эндоскопическими признаками дуоденогастрального рефлюкса являются: недостаточность привратника и примесь желчи в желудочном содержимом.

Хронические эрозии сочетались также с ЭЯП желудка и/или ДПК. Результаты представлены в табл. 5.

Как показано в табл. 5, ХЭ сочетаются с острыми эрозиями желудка и ДПК у 32.1% больных. Изолированно ХЭ желудка выявлены у 67.9% больных.

Далее были отобраны 185 пациентов с ХЭ желудка в стадии обострения (ОГ) и 183 пациента с острыми эрозиями желудка (КГ) с ХСН II–III ФК.

Клиническая симптоматика у пациентов с ХЭ со стороны верхних отделов ЖКТ представлена в табл. 6.

Как видно из данных табл. 6, частота жалоб на желудочную диспепсию преобладала над другими проявлениями в обеих группах: жалобы на чувство тяжести в эпигастрии – 30.3% в ОГ и 56.3% в КГ и изжогу – 32.9% в ОГ и 36.6% в КГ. У пациентов обеих групп наблюдалась боль в эпигастриальной области натощак почти с одинаковой частотой: у 49.7% пациентов в ОГ и у 54.6% в КГ. В меньшей степени по сравнению с другими проявлениями встречались жалобы на кишечные расстройства: газообразование у пациентов обеих групп наблюдалось

чаще других расстройств и практически с одинаковой частотой – 27% в ОГ и 25.7% в КГ. У 14.6% пациентов ОГ клинические проявления со стороны органов пищеварения отсутствовали.

Согласно данным табл. 7, основными проявлениями со стороны ССС отмечены: одышка и боль в грудной клетке, что соответствовало проявлениям ХСН II–III ФК по классификации NYHA. На дискомфорт в грудной клетке жаловались 35% пациентов ОГ и 37.7% КГ. Жалобы на одышку, чувство нехватки воздуха без связи с физической нагрузкой предъявляли 25% пациентов ОГ и 18% КГ. Боль за грудиной при физической нагрузке возникала у 62% пациентов ОГ и 53.5% КГ. Одышка при физической нагрузке имела у 57% больных ОГ и у 61.2% КГ.

Таким образом, в клинической картине пациентов обеих групп отмечались проявления, характерные для ХСН, и различные симптомы верхних отделов ЖКТ, которые характерны и для многих заболеваний ЖКТ.

В нашей работе использована классификация эрозий желудка, предложенная К. Toljato (2012), результаты представлены в табл. 8.

Как показано в табл. 8, подавляющее большинство ПЭ – это зрелые эрозии подтипа Ia (рис. 1–3), которые отмечены у 83.8%; у 16.2% больных ОГ – незрелые ПЭ подтипа Ib (рис. 4). Незрелые ХЭ характеризуются наличием на их вершине пупковидного вдавления с венчиком гиперемии, зрелые ХЭ определяются наличием округлого изъязвления, развившегося в результате некроза и десквамации эпителия. На поверхности ПЭ зрелого подтипа наблюдались плотные пленки фибрина у 102 (65.8%) пациентов, налет солянокислого гематина – у 35 (22.6%) пациентов, смешанный тип налета (на фоне фибрина визуализировались вкрапления солянокислого гематина) – у 18 (11.6%) пациентов. У большинства пациентов (72.4%) обнаруживались множественные ПЭ (пять и более), единичные ПЭ (до пяти) – у 27.6%.

У 12.6% больных ОГ ПЭ сочетались с геморрагическими эрозиями (тип III). Геморрагические эрозии характеризуются поверхностным повреждением эпителиального слоя с налетом гемосидерина. Сочетание ПЭ с неполными эрозиями типа II отмечено у 11.4% больных. Неполные эрозии выглядят как небольшие повреждения эпителиального слоя в виде плоских эрозий, что соотносится с подтипом IIa; при подтипе IIb – плоские эрозии на небольшом возвышении. Сочетание ПЭ с эрозивными изменениями препилорического отдела желудка (тип IV) выявлено у 8.7% больных. Этот тип представлен утолщенной воспалительно-инфильтрированной складкой препилорического отдела желудка: с неизменной слизистой – Grade I, с гиперемированной слизистой – Grade II и с повреждением эпителиального слоя – Grade III.

В КГ эрозивные поражения желудка в основном представлены типами III (41%) и IV (38.8%) по классификации К. Toljato (2012). Большинство острых эрозий (51.4%) в КГ были покрыты налетом солянокислого гематина, у 27.3% больных – фибрином (рис. 5), сочетание фибрина с солянокислым гематином имели 21.3% пациентов. У 85.8% больных ОЭ были множественными (более семи–восми), в остальных случаях (14.2%) наблюдались единичные ОЭ (менее семи).

По представленным данным (табл. 9) видно, что эрозивные поражения у пациентов обеих групп были выявлены во всех отделах желудка, однако наиболее частой

Таблица 6

Клинические проявления со стороны верхних отделов ЖКТ у пациентов ОГ и КГ, абс. (%)

Клинические проявления	ОГ (n = 185)	КГ (n = 183)
Абдоминальная боль		
■ в эпигастрии натощак	92 (49.7)	101 (54.6)
■ в левом подреберье	49 (26.5)	63 (34)
■ в правом подреберье	40 (21.6)	46 (25)
■ в животе без четкой локализации	51 (27.6)	54 (29.2)
Желудочная диспепсия		
■ чувство тяжести в эпигастрии	56 (30.3)	103 (56.3)
■ отрыжка воздухом	49 (26.5)	58 (31.7)
■ изжога	61 (32.9)	67 (36.6)
■ тошнота	43 (23.2)	45 (24.6)
■ чувство горечи во рту	37 (20)	53 (29)
Кишечные проявления		
■ газообразование	50 (27)	47 (25.7)
■ запоры	21 (11.3)	18 (9.8)
■ кашицеобразный стул	19 (10.3)	22 (12)
■ чередование запора и диареи	32 (17.3)	27 (14.7)
Жалобы не предъявляли	27 (14.6)	0

Таблица 7

Клинические проявления со стороны ССЗ у пациентов основной и контрольной групп, абс. (%)

Клинические проявления	ОГ, n = 185	КГ, n = 183
Дискомфорт в грудной клетке без связи с физической нагрузкой	65 (35)	69 (37.7)
Одышка, чувство нехватки воздуха без связи с физической нагрузкой	46 (25)	33 (18)
Боль (давящая, сжимающая) за грудиной при физической нагрузке	115 (62)	98 (53.5)
Одышка при физической нагрузке	105 (57)	112 (61.2)

Таблица 8

Классификация эрозий желудка в ОГ и КГ по К. Toljato (2012), абс. (%)

Основной тип	Подтип	ОГ, n = 185	КГ, n = 183
Полные эрозии (тип I)	Ia – зрелый подтип	155 (83.8)	–
	Ib – незрелый подтип	30 (16.2)	–
Неполные эрозии (тип II)	IIa	17 (9.2)	24 (13.1)
	IIb	4 (2.2)	13 (7.1)
Геморрагические эрозии (тип III)	Участок повреждения эпителиального слоя на возвышении	23 (12.6)	75 (41)
Эрозивные изменения препилорического отдела желудка (тип IV)	Grade I	2 (1.1)	16 (8.7)
	Grade II	3 (1.6)	24 (13.1)
	Grade III	11 (6)	31 (17)

Таблица 9

Локализация эрозивных поражений СОЖ, абс. (%)

Локализация	ОГ, n = 185	КГ, n = 183
Антральный отдел	148 (80%)	93 (50.8%)
Тело	13 (7%)	26 (14.2%)
Свод	–	9 (4.9%)
Антральный отдел и тело	24 (13%)	40 (21.8%)
Все отделы желудка	–	15 (8.2%)

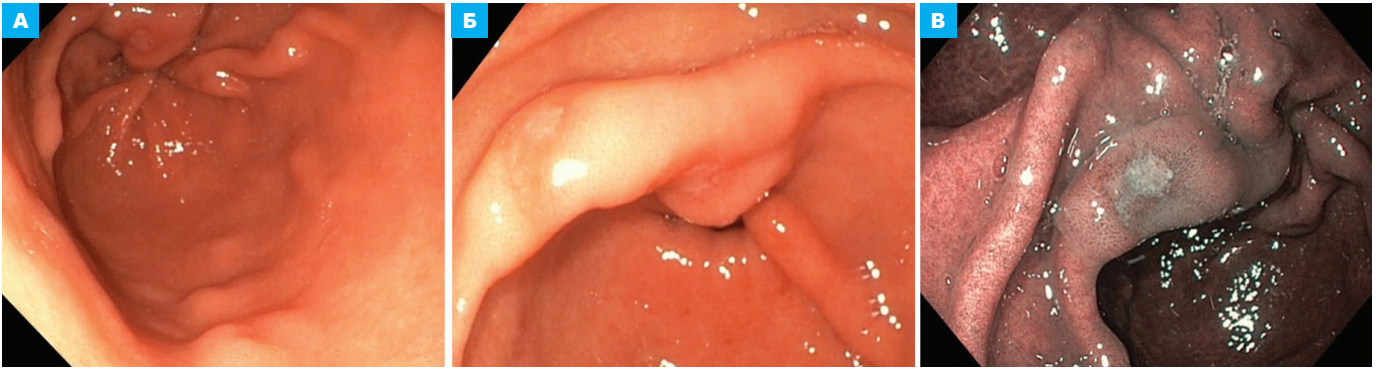


Рис. 1. Множественные ХЭ Ia – зрелый подтип (эрозированная поверхность с налетом фибрина): А, Б – осмотр в белом свете, В – осмотр в режиме максимального повышения качества (Narrow Band Imaging, NBI)

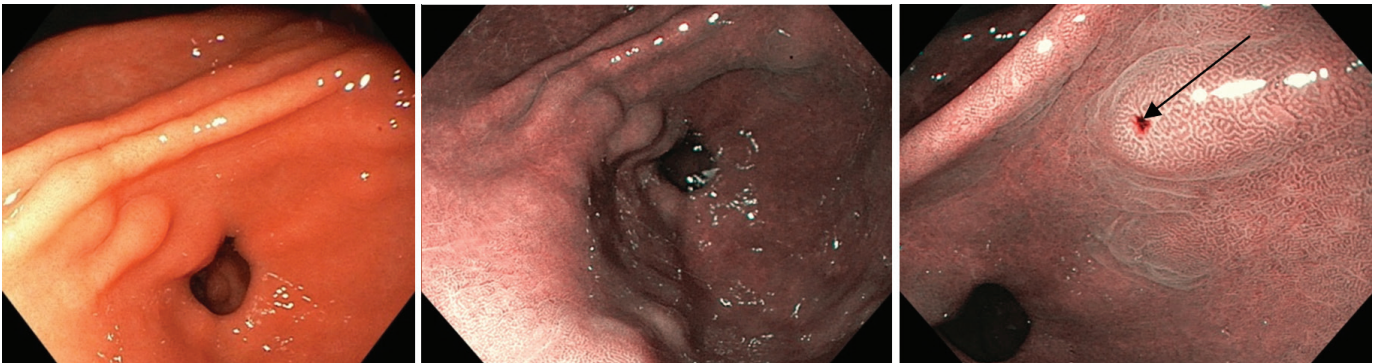


Рис. 2. Множественные ХЭ, расположенные цепочками по стенкам антрального отдела, Ia – зрелый подтип (поверхность единичной ХЭ по задней стенке покрыта налетом солянокислого гематина, указано стрелкой)

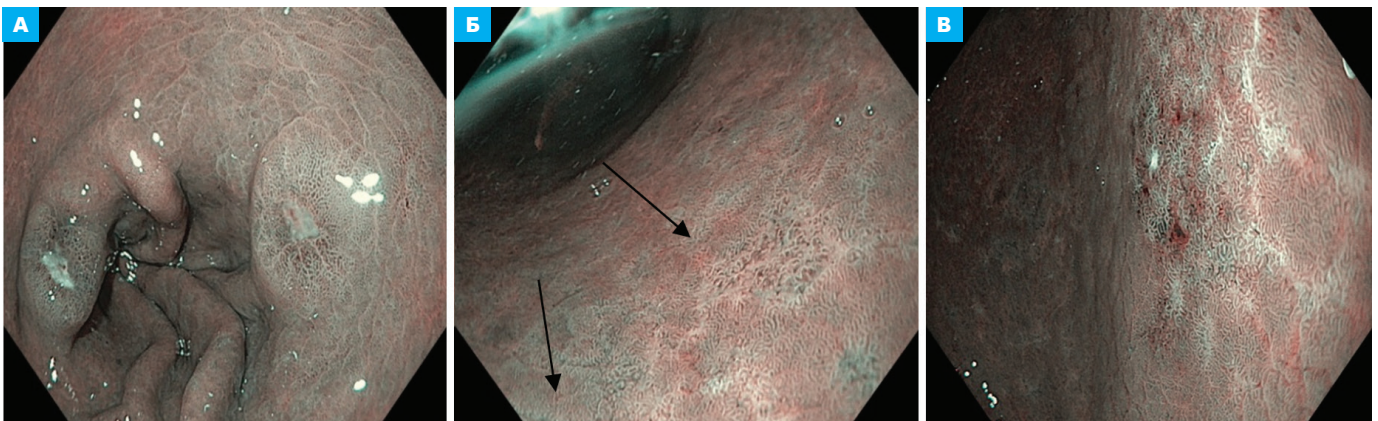


Рис. 3. Единичные ХЭ антрального отдела желудка с налетами фибрина и точечными вкраплениями солянокислого гематина на верхушках Ia – зрелый подтип. Изображения получены при осмотре в режиме NBI с увеличением

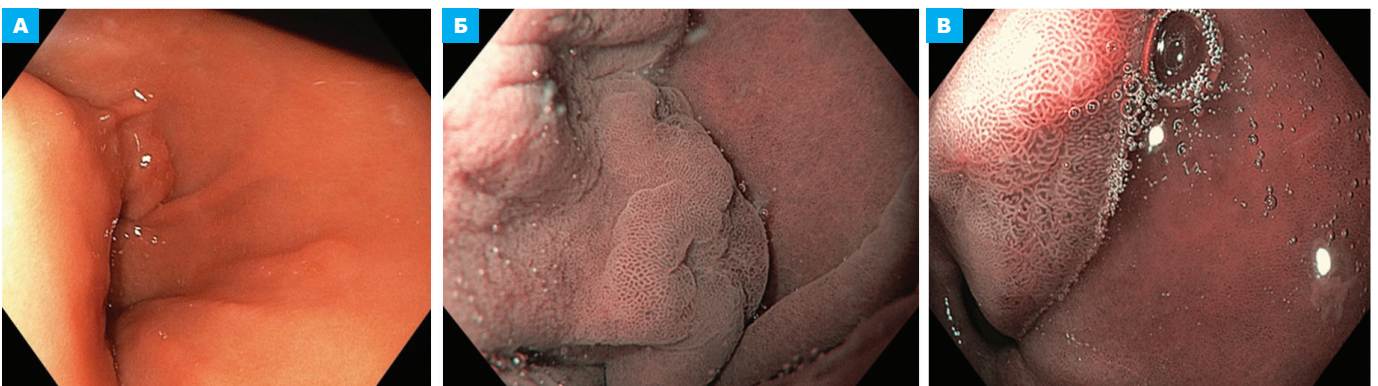


Рис. 4. Единичные ХЭ препилорического отдела желудка Ib – незрелый подтип (втянутые верхушки эрозий с признаками эпителизированной слизистой): А – осмотр в белом свете, Б, В – осмотр в режиме NBI с увеличением



Рис. 5. Острые эрозии желудка, характерные для пациентов контрольной группы

локализацией являлся антральный отдел. В отличие от ХЭ, острые эрозии локализовались одновременно во всех отделах желудка у 8.2% пациентов.

В последние годы наблюдается тенденция к росту числа выявляемых эрозий СОЖ желудка. Это связано в основном с тем, что у лиц пожилого возраста, которые из-за наличия у них различных хронических заболеваний, в том числе и ССС, вынуждены принимать антитромботические и нестероидные противовоспалительные препараты. На фоне длительного приема этих препаратов развиваются ЭЯП СОЖ и ДПК, доля эрозий составляет до 75% [9, 10, 13]. Однако эрозии СОЖ представлены в целом ряде публикаций без деления на острые и хронические, только отдельные авторы пытаются дать определения этому патологическому процессу. В мировых статистических классификациях гастродуоденальные эрозии не фигурируют как отдельная нозология, лишь в эндоскопическом разделе Сиднейской системы упоминается о возможности визуального обнаружения острых и хронических эрозий. Внедрение в клиническую практику современных эндоскопических технологий позволяет детализировать изменения СОЖ, в том числе дать более полную характеристику хроническим, или полным, эрозиям. Наше исследование показало, что частота встречаемости ПЭ у пациентов кардиологического профиля составила 13.9%, острых эрозий – 62.6%. Данные по острым эрозиям СОЖ и ДПК согласуются с литературными данными, распространенность ХЭ составляет от 4 до 28%, и данных по этой теме найдено немного [9, 10, 14]. В 31.3% случаев ХЭ сочетались с ГЭРБ и ежегодно выявлялись в одинаковой пропорции в течение четырех лет наблюдения, у 42% больных отмечен дуоденогастральный рефлюкс. ХЭ у 32.1% больных сочетались с острыми эрозиями, в 67.9% случаев выявлены изолированно. В большинстве случаев ХЭ (82–85%) – это округлые полиповидные образования диаметром до 5 мм с пупковидным вдавлением на вершине, располагающиеся в виде цепочки преимущественно в антральном отделе, что объясняется особенностями его микроангиоархитектоники. Данная локализация типична для ПЭ, что подтверждается результатами нашей работы и работ других исследователей [7, 8, 14]. ХЭ персистируют от нескольких недель до нескольких

лет, склонны к рецидивированию, могут быть одиночными или множественными (72.4%), чаще выявляются у мужчин (66.5%), чем у женщин, частота обнаружения увеличивается с возрастом: в нашем исследовании ХЭ выявлены у 55.7% больных старше 50 лет, что соответствует литературным данным [5, 8].

В терминологическом плане вопрос не решен окончательно: предлагаются различные наименования ХЭ (приподнятые, выпуклые, полные, оспоподобные, вагиолиформные); в плане названия острых эрозий (базальные, простые, поверхностные, неполные) также нет единого мнения. Согласно классификации К. Toljamo (2012), полные эрозии зрелого подтипа Ia отмечены у 83.8% пациентов ОГ, незрелого подтипа Ib – у 16.2% больных. При этом ПЭ сочетались с геморрагическими эрозиями желудка у 12.6% больных и эрозивными изменениями препилорического отдела желудка у 8.7% пациентов.

Клиническая симптоматика у пациентов с ХЭ неспецифична. В нашем исследовании жалобы на боль в эпигастрии предъявляли около половины пациентов обеих групп, и скорее жалобы были проявлением сопутствующих нарушений со стороны ЖКТ и выражались желудочной диспепсией и/или различными видами кишечных расстройств. У 14.6% пациентов жалобы отсутствовали.

Заключение

Таким образом, у пациентов с ХСН достаточно часто выявляется патология верхних отделов ЖКТ, в основном ЭЯП. ХЭ составляют около 14% в структуре заболеваний желудка у пациентов с ХСН, при этом чаще выявляется Ia зрелый подтип, согласно классификации К. Toljamo (2012), эндоскопическим критерием которого является наличие округлого изъязвления, покрытого фибрином или солянокислым гематином. Клиническая картина неспецифична и характеризуется в основном желудочной диспепсией.

Литература

1. Яковенко Э.П. и др. Применение пантопразола в схемах последовательной терапии *Helicobacter pylori*-инфекции // Фарматека. – 2013. – № 2 (255). – С. 52–58. [Yakovenko E.P. The use of pantoprazole

- in sequential therapy regimens for *Helicobacter pylori* infection // *Pharmateca*. – 2013. – No 2 (255). – P. 52–58]
2. Звенигородская Л.А. и др. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2003. – № 5. – С. 139. [Zvenigorodskaya L.A. Clinical and diagnostic features of diseases of the digestive system in patients with concomitant pathology of the cardiovascular system // *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. – 2003. – No 5. – P. 139.]
 3. Чернеховская Н.Е. и др. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у больных абдоминальной ишемической болезнью // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 4 (140). – С. 58–63. [Chernekhovskaya N.E. Erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in patients with abdominal ischemic disease // *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. – 2017. – No 4 (140). – P. 58–63].
 4. Sandek A. et al. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure: a link with bacterial growth, gastrointestinal symptoms, and cachexia // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – V. 64. – No 11. – P. 1092–1102. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.06.1179.
 5. Осадчий В.А. и др. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальных эрозий и язв при застойной сердечной недостаточности, сочетающейся с ишемической болезнью сердца, и значение патофизиологических реакций в их развитии // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2014. – № 6. – С. 50–55. [Osadchy V.A. Clinical and morphological features of gastroduodenal erosions and ulcers in congestive heart failure combined with coronary heart disease, and the importance of pathophysiological reactions in their development // *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. – 2014. – No 6. – P. 50–55.]
 6. Edvinsson M.L. et al. Brain natriuretic peptide is a potent vasodilator in aged human microcirculation and shows a blunted response in heart failure patients // *J. Geriatr Cardiol.* – 2014. – V. 11. – No 1. – P. 50–56. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2014.01.004.
 7. Ниценко А.Ю. и др. Клинико-морфологические параллели при хронических эрозиях выходного отдела желудка // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. – 2008. – № 2–3. – С. М88. [Nicencko A.Yu. Clinical and morphological parallels in chronic erosions of the gastric outlet // *Gastroenterology of St. Petersburg*. – 2008. – No 2–3. – P. M88].
 8. Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозии: современное состояние проблемы // *Клиническая медицина*. – 2012. – № 1. – С. 17–24. [Zimmerman Ya.S. Gastroduodenal erosions: the current state of the problem // *Clinical medicine*. – 2012. – No 1. – P. 17–24].
 9. Шулешова А.Г. и др. Профилактика кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // *Актуальные вопросы клинической медицины*. – 2013. – С. 404–407. [Shuleshova A.G. et al. Prevention of the upper gastrointestinal tract bleeding in patients with diseases of the cardiovascular system // *Topical issues of clinical medicine*. – 2013. – P. 404–407].
 10. Комаров А.Л. и др. Состояние слизистой оболочки желудка у больных с ишемической болезнью сердца с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (регистр РЕГАТА-1) // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93. – № 12. – С. 1457–1462. [Komarov A.L. Gastric mucosa condition in patients with coronary artery disease and high risk of gastrointestinal bleeding (register REGATTA-1) // *Terapevticheskii Arkhiv (Therapeutic archive)*. – 2021. – V. 93. – No 12. – P. 1457–1462]. DOI: 10.26442/00403660.2021.12.201224.
 11. Никифоров П.А. и др. Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела желудка // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2009. – № 5 (29). – С. 148. [Nikiforov P.A. Diagnosis and follow-up of chronic erosions of the antrum of the stomach. // *Rus. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.* – 2009. – V. 5. – No 29. – P. 148].
 12. Петрова Л.А. и др. Хронические эрозии желудка в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *XVI Национальный конгресс терапевтов с международным участием: сборник тезисов XVI Национального конгресса терапевтов. Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева, Москва, 17–19 ноября 2021 года*. – Москва: КСТ Групп, 2021. – С. 55. [Petrova L.A. Chronic gastric erosion in combination with gastroesophageal reflux disease in patients with cardiovascular diseases // *XVI National Congress of Therapists with international participation: a collection of abstracts of the XVI National Congress of Therapists. Dedicated to the 150th anniversary of the birth of D.D. Pletnev, Moscow, November 17–19, 2021*. – Moscow: KST Group, 2021. – P. 55].
 13. Фирсова Л.Д. и др. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. – Москва: Планида. – 2011. – С. 52. [Firsova L.D. et al. Diseases of the stomach and duodenum. – Moscow: Planida. – 2011. – P. 52].
 14. Kari T. Gastric erosions – clinical significance and pathology: a long-term follow-up study University of Oulu Graduate School. – P.O. Box 5000, FI-90014 University of Oulu, Finland. – 97 p.
 15. Аруин Л.И. и др. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 1998. – С. 90. [Arugin L.I. et al. Morphological diagnostics of diseases of the stomach and intestines // *Volgograd Scientific Medical Journal*. – 1998. – p. 90].
 16. Бугрова И.А. и др. Особенности показателей красной крови у пациентов с ИБС и фибрилляцией предсердий // *Сердце*. – 2014. – Т. 2. – № 76. – С. 89–93. [Bugrova I.A. et al. Features of red blood indicators in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation // *Heart*. – 2014. – V. 2. – No 76. – P. 89–93].

ПЛАНИРОВАНИЕ РАБОТЫ СТАЦИОНАРНОГО ОТДЕЛЕНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МАССОВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ

Е.А. Цебровская^{1*}, В.М. Теплов¹, В.В. Стожаров¹, С.А. Григорьев², И.П. Миннуллин¹, С.Ф. Багненко¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», Санкт-Петербург

² ОГБУЗ «Станция скорой медицинской помощи Белгородской области», Белгород

PREPAREDNESS TO WORK IN AN EMERGENCY DEPARTMENT UNDER MASS CASUALTIES ADMISSION

E.A. Tsebrovskaya^{1*}, V.M. Teplov¹, V.V. Stozharov¹, S.A. Grigoriev², I.P. Minnullin¹, S.F. Bagnenko¹

¹ Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

² Ambulance Station of Belgorod region, Belgorod, Russian Federation

*E-mail: tserina@bk.ru

Аннотация

В статье представлен опыт планирования работы стационарных отделений скорой медицинской помощи в условиях массового поступления больных и пострадавших при чрезвычайных ситуациях биолого-социального и техногенного характера. С помощью имитационного моделирования были выявлены предполагаемые узкие места, которые могут возникнуть в измененных условиях труда, а также проанализированы возможные пути их решения с помощью организационных экспериментов.

Ключевые слова: стационарное отделение скорой медицинской помощи, оптимизация работы, имитационное моделирование, массовое поступление.

Abstract

The authors share their experience in the preparedness to work in an emergency department under mass admissions of patients and victims at biological, social and man-made disasters. Simulation models allowed to reveal potential "bottlenecks" that may arise in changed working conditions as well as to find possible ways to overcome these problems with the proper managerial modeling.

Keywords: in-hospital emergency department, work optimization, simulation modeling, mass casualties.

Ссылка для цитирования: Цебровская Е.А., Теплов В.М., Стожаров В.В., Григорьев С.А., Миннуллин И.П., Багненко С.Ф. Планирование работы стационарного отделения скорой медицинской помощи в условиях массового поступления. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 65–69.

Введение

Начиная с 2011 г. на территории Российской Федерации появляются стационарные отделения скорой медицинской помощи (СтОСМП), чья деятельность регламентируется приказом Минздрава России от 20 июня 2013 г. № 388н «Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи». Главным преимуществом данных отделений является то, что ведущую роль в них играет врач скорой медицинской помощи, который в соответствии с государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, утвержденным приказом Минобрнауки России от 14.03.2018 г. № 133н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач скорой медицинской помощи», обладает мультидисциплинарным подходом к диагностике и лечению пациентов. Помимо этого, СтОСМП обладает собственным коечным фондом и занимает достаточно большую площадь, которая может варьировать от 1000 до 2500 м², благодаря чему есть возможность одномоментного приема значительно большего количества пациентов в сравнении с приемным отделением [1, 2].

В то же время, несмотря на высокоэффективную работу в условиях повседневной деятельности [3, 4], в случае массового поступления пациентов возникает необходимость детализированного анализа логистики перемещения пациентов внутри отделения во избежание формирования очередей и торможения рабочего процесса.

Для решения данных проблем в мире последние десятилетия активно применяется дискретно-событийное моделирование [5–7], позволяющее детально проанализировать текущую деятельность отделения, выявить существующие проблемы, а также провести организационные эксперименты и затем оптимизировать логистику работы подразделения для более эффективного функционирования в будущем.

Цель исследования – разработка дискретно-событийных моделей СтОСМП и проведение организационных экспериментов, направленных на оптимизацию работы отделения в условиях массового поступления пациентов.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели был применен метод дискретно-событийного имитационного модели-

рования с использованием современного программного обеспечения [8–11].

Исходные данные были сформированы в результате ретроспективного анализа массива данных по работе СтОСМП, содержавших анализ штатного расписания, отчеты по выполненной работе, данные выгрузки медицинских информационных систем, сведения о медицинской организации (форма № 30 (годовая)) и сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма № 14 (годовая)), а также реестров выставленных счетов.

Объектом моделирования были СтОСМП различных медицинских организаций, которые участвуют в оказании скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, отличающихся по своей площади, входящему ежедневному потоку пациентов и суточному штатному расписанию. Помимо этого, был проведен ретроспективный анализ маршрутизации пациента внутри отделений, а также хронометраж времени 50 случаев каждого вида проводимого исследования в процессе диагностики пациентов.

СтОСМП университетской клиники федерального подчинения, которое имеет общую площадь 1500 м² и рассчитано на ежедневный прием до 50 пациентов за сутки, было объектом для первой модели (далее – Модель-1).

Для второй модели объектом исследования было выбрано СтОСМП многопрофильного скоромощного стационара (далее – Модель-2), которое занимает несколько меньшую площадь – до 1000 м² и рассчитано на ежедневный прием до 150 пациентов за сутки. Штатное расписание включало в себя двух медицинских регистраторов, трех санитаров, пять медицинских сестер и шесть врачей.

Полученные экспериментальные расчеты в последующем сравнивали с реальными данными с помощью t-критерия Стьюдента при сравнении средних величин.

Результаты и их обсуждение

С помощью дискретно-событийного имитационного моделирования были созданы виртуальные модели указанных отделений, которые полностью соответствовали реально функционирующим СтОСМП. Затем была проведена последовательная оценка адекватности моделей с помощью проверки валидации и верификации данных и модели. После получения удовлетворительных результатов были проведены организационные эксперименты.

Ключевой задачей при проведении виртуального эксперимента было изучение поведения системы и выявление узких мест в условиях массового поступления пациентов в течение заданного промежутка модельного времени с действующим штатным расписанием и обязательным соблюдением всех необходимых диагностических и лечебных мероприятий за время нахождения пациентов в виртуальном отделении. В процессе запуска модели фиксировали время нахождения пациентов в отделении до их перевода или выписки, длительность ожидания проведения различных исследований, нагрузку на медицинский персонал, оценивали факт формирования очередей.

Модель-1

Данный эксперимент проводили с целью изучения массового поступления пациентов в период пандемии COVID-19 в рамках подготовки функционирования отделения в процессе перепрофилирования его под приемное отделение центра для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией (далее – Центра) [12]. Для изучения данной проблемы был проведен организационный эксперимент на Модели-1 с действующим штатным расписанием и логистикой рабочего процесса, а также установленным пороговым значением до 150 поступлений в течение 24 часов.

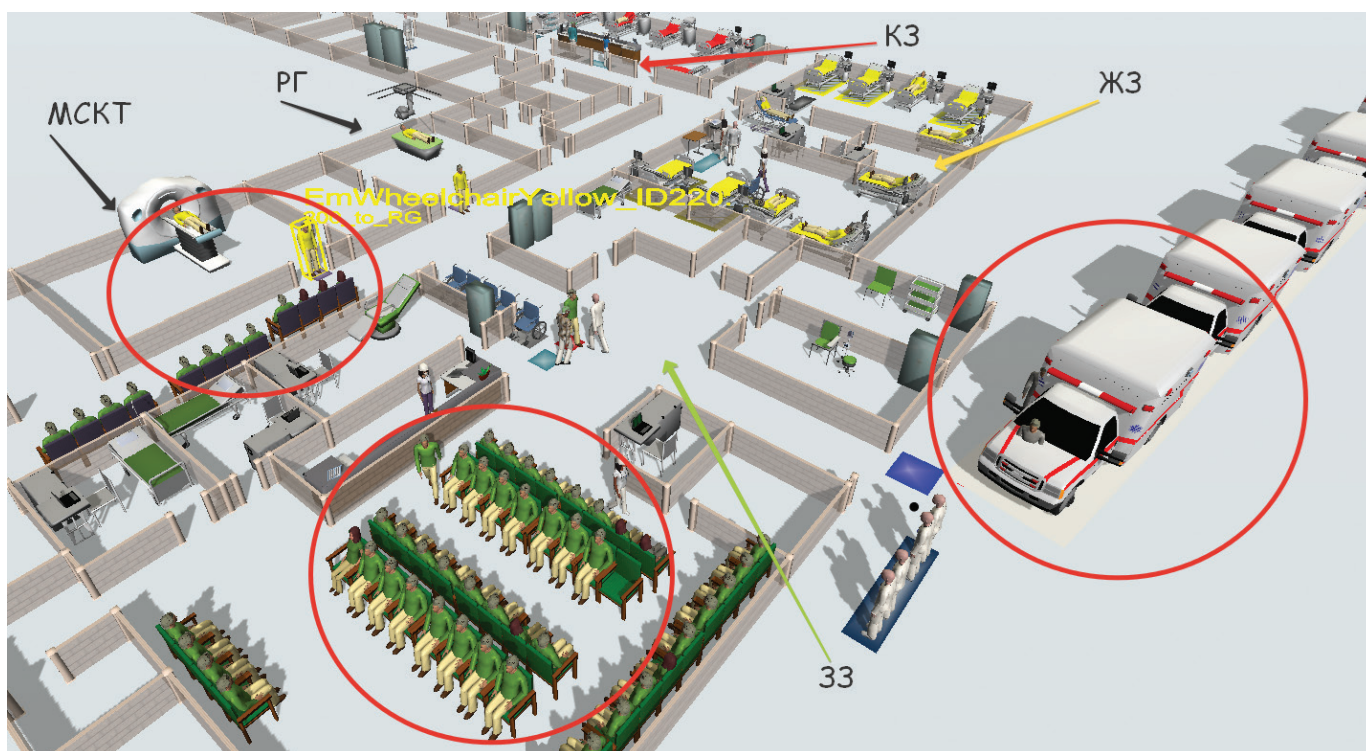
При анализе полученных результатов были выявлены узкие места, которые отображались на модели в виде формирования очередей из карет скорой медицинской помощи на входе в СтОСМП, очередей в зоне ожидания ввиду высокой нагрузки на средний медицинский персонал и очередей возле кабинета компьютерной томографии, так как, согласно действующим Временным рекомендациям по лечению пациентов с подозрением на новую коронавирусную инфекцию, в течение 24 часов с момента поступления всем пациентам было необходимо выполнить данное исследование (рис. 1).

Для оптимизации модели было проведено несколько последовательных экспериментов. В результате после трансформации штатного расписания, упрощения логистики обследования пациентов удалось значительно снизить длительность нахождения пациентов в отделении и полностью ликвидировать очереди как внутри отделения, так и снаружи (рис. 2).

Модель-2

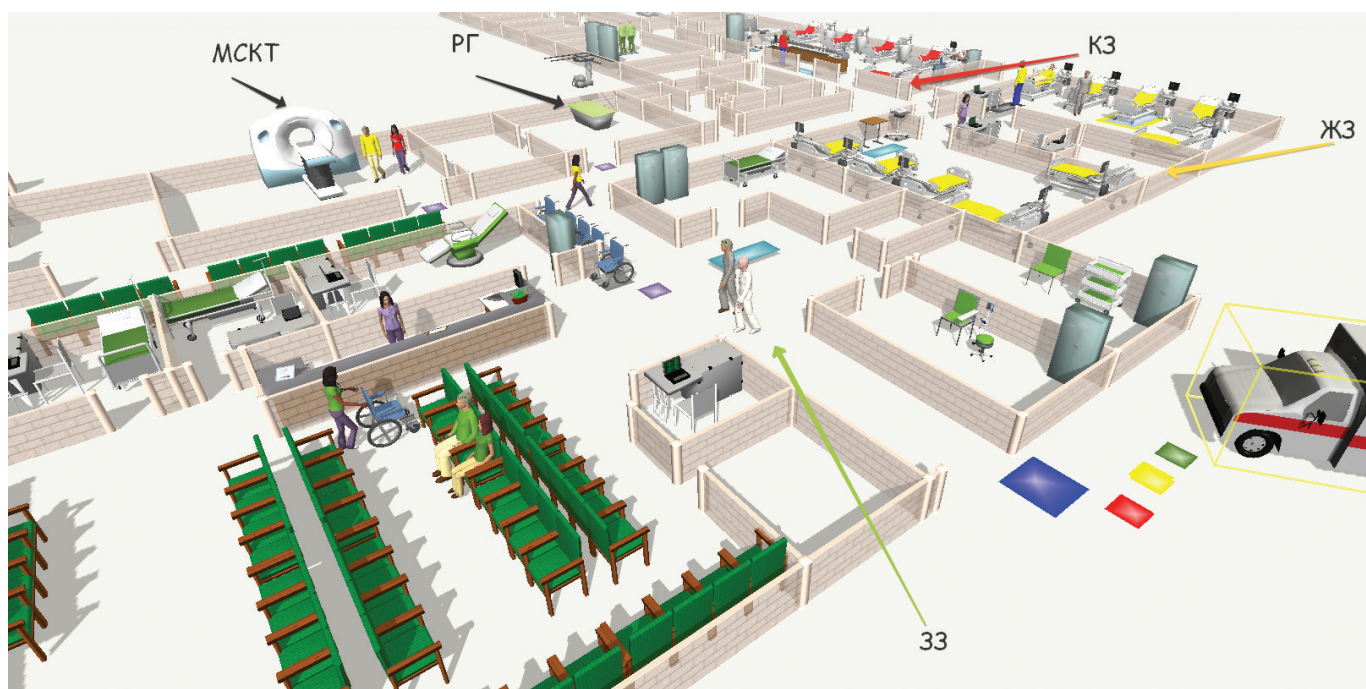
На изучаемой модели проводили эксперименты с массовым поступлением пострадавших при чрезвычайной ситуации техногенного характера. Для организационного эксперимента было установлено пороговое значение в 24 человека в течение часа модельного времени, что соответствовало данным ретроспективного анализа чрезвычайных ситуаций за пятилетний период в 45 регионах РФ (с 2017 по 2022 г.). При визуальной оценке модели были выявлены узкие места, которые характеризовались формированием очередей как внутри отделения, так и снаружи (рис. 3). При анализе этих данных было установлено, что в отделении существует выраженный дефицит площадей для организации сортировочной площадки, а организация ее внутри СтОСМП в значительной степени тормозит рабочий процесс. В результате на модели образовывались очереди из карет скорой медицинской помощи и в точке сортировки в отделении. Длительность пребывания пациентов в отделении при этом составила 145 ± 4 минуты.

Для оптимизации работы на модели была организована виртуальная сортировочная площадка вне отделения. Число коек в зоне сортировки было определено опытным путем, и оптимальным значением стало шесть коек (рис. 4). В результате внесенных изменений были полностью ликвидированы очереди как внутри отделения, так и снаружи. При этом длительность пребывания пациентов была достоверно ($p < 0.05$) снижена до 123 ± 3 минуты.



Примечание. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, РГ – рентген, КЗ – красная зона, ЖЗ – желтая зона, 33 – зеленая зона.

Рис. 1. 3D-визуализация рабочего процесса в Модели-1 – формирование очереди



Примечание. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, РГ – рентген, КЗ – красная зона, ЖЗ – желтая зона, 33 – зеленая зона.

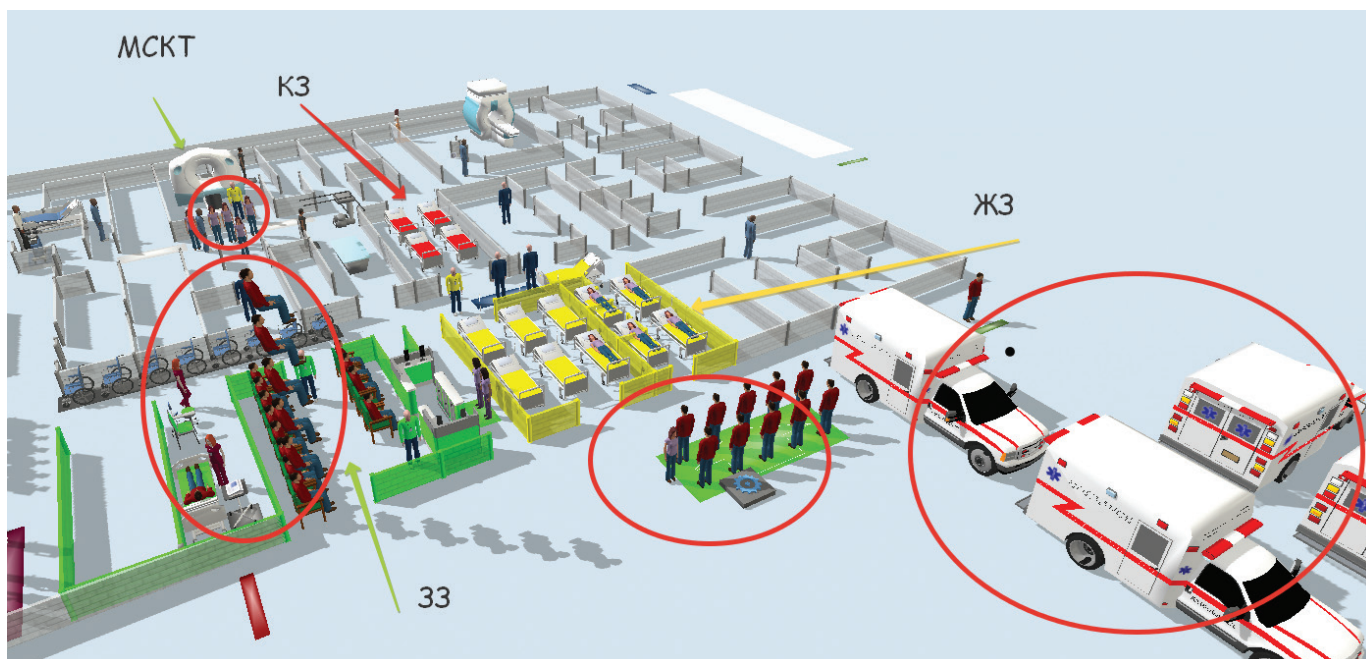
Рис. 2. 3D-визуализация рабочего процесса в оптимизированной Модели-1 в условиях массового поступления при чрезвычайной ситуации биолого-социального характера

Выводы

1. Имитационное моделирование позволяет создать достоверное отображение реально функционирующих СтОСМП и является эффективным инструментом для проведения с ними организационных экспериментов.
2. Деятельность медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в экстренной и неот-

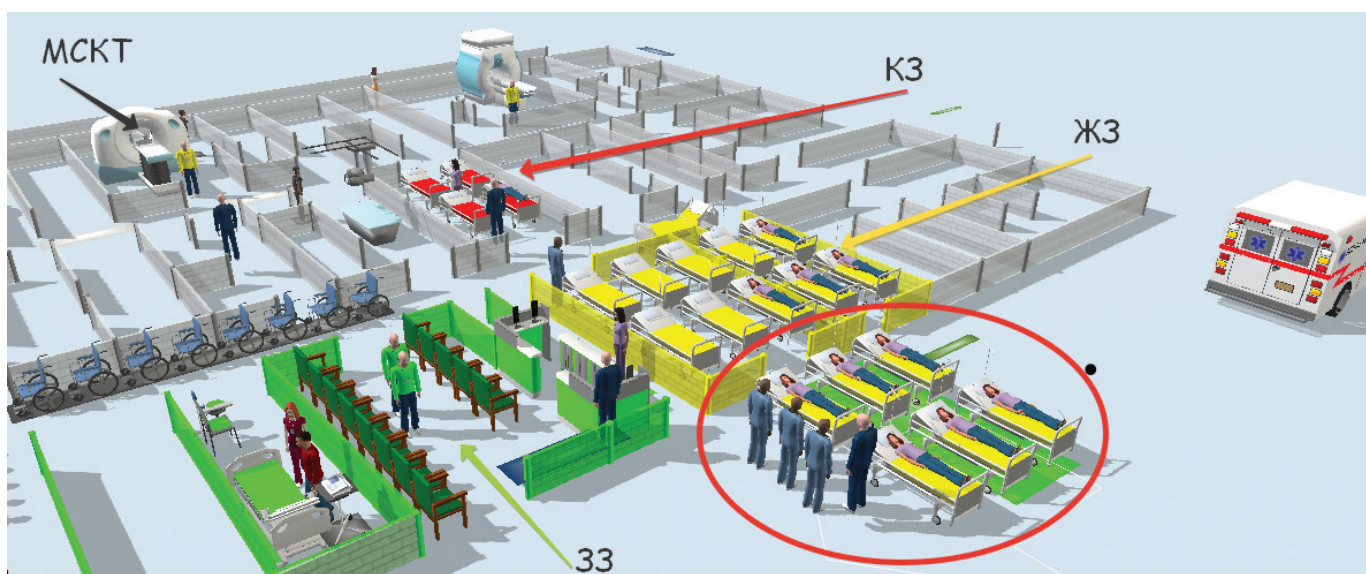
ложной формах в стационарных условиях при чрезвычайной ситуации биолого-социального характера, предполагает обязательную трансформацию штатного расписания и коечного фонда вне зависимости от перепрофилирования.

3. В стационарном отделении скорой медицинской помощи, обеспеченном резервной территорией для раз-



Примечание. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, КЗ – красная зона, ЖЗ – желтая зона, ЗЗ – зеленая зона.

Рис. 3. 3D-визуализация рабочего процесса в Модели-2 – формирование очереди



Примечание. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, КЗ – красная зона, ЖЗ – желтая зона, ЗЗ – зеленая зона.

Рис. 4. 3D-визуализация рабочего процесса в оптимизированной Модели-2 в условиях массового поступления при чрезвычайной ситуации биолого-социального характера

вертывания приемно-сортировочной площадки, при массовом поступлении пострадавших в чрезвычайной ситуации социального характера лечебно-диагностические мероприятия осуществляются более эффективно по сравнению с приемным отделением.

Литература

1. Багненко С.Ф. и др. Направления совершенствования организации скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной формах и медицинской эвакуации в субъекте Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. – 2019. –

№ 3. – С. 70–74. [Bagnenko S.F. et al. Directions for improving the organization of emergency, including specialized emergency medical care, specialized medical care in emergency and emergency forms and medical evacuation in subject of the Russian Federation // Bulletin of Roszdravnadzor. – 2019. – No 3. – P. 70–74. In Russian]. DOI: 10.35576/article_5d135f4a728e49.79827942.

2. Линец Ю.П. Стационарное отделение скорой медицинской помощи: путь к решению проблем стационаров экстренной медицинской помощи // Проблемы городского здравоохранения: сб. науч. тр. / под ред. Н.И. Вишнякова. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский научно-ис-

- следовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2019. – С. 191–194. [Linets Yu.P. Inpatient emergency department: the way to solving the problems of emergency hospitals // Problems of urban healthcare: Collection of scientific papers / ed. N.I. Vishnyakova. – St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze, 2019. – P. 191–194. In Russian]. DOI: 10.24884/2072-6716-2017-18-3-14-16.
3. Теплов В.М. Концепция трехуровневой системы оказания скорой медицинской помощи в субъекте Российской Федерации в режиме повседневной деятельности и при чрезвычайных ситуациях биолого-социального характера: дисс. ... докт. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2022. – 342 с. [Teplov V.M. The concept of a three-level system for providing emergency medical care in a constituent entity of the Russian Federation in everyday activities and in emergency situations of a biological and social nature: MD diss. – St. Petersburg, 2022. – 342 p. In Russian].
 4. Алимов Р.Р. Объемы лечебно-диагностической помощи в приемном и стационарном отделениях скорой медицинской помощи многопрофильного стационара // Скорая медицинская помощь. – 2016. – Т. 17. – № 1. – С. 55–58. [Alimov R.R. Volumes of therapeutic and diagnostic care in the emergency department and inpatient departments of emergency medical care of a multidisciplinary hospital // Emergency medical care. – 2016. – Т. 17. – No 1. – P. 55–58. In Russian].
 5. Григорьева О.В. Модель организации приема экстренных пациентов в стационарном отделении скорой медицинской помощи // Наука настоящего и будущего. – 2022. – Т. 2. – С. 138–141. [Grigorieva O.V. Model for organizing the reception of emergency patients in an inpatient emergency department // Science of the present and future. – 2022. – V. 2. – P. 138–141. In Russian].
 6. Куликова О.М. Оптимизация процессов планирования и использования ресурсов в сфере здравоохранения РФ // Вестник Сибирского института бизнеса и информационных технологий. – 2016. – № 4 (20). – С. 27–32. [Kulikova O.M. Optimization of planning processes and use of resources in the healthcare sector of the Russian Federation // Bulletin of the Siberian Institute of Business and Information Technologies. – 2016. – No 4 (20). – P. 27–32. In Russian].
 7. Филиппова К.А. Использование метода имитационного моделирования в медицинском учреждении с целью оптимизации перемещения пациентов в условиях ограничений пандемии COVID-19 // Вызовы глобализации и развитие цифрового общества в условиях новой реальности: сборник материалов IV Международной научно-практической конференции, 19 декабря 2022 г. – Москва: Алеф, 2022. – С. 95–99. [Filippova K.A. Using the simulation method in a medical institution to optimize the movement of patients under the restrictions of the COVID-19 pandemic // Challenges of globalization and the development of digital society in the new reality: collection of materials of the IV International Scientific and Practical Conference, December 19, 2022. – Moscow: Aleph, 2022. – P. 95–99. In Russian]. DOI: 10.34755/IROK.2022.61.82.009.
 8. Кочарова М.А. Компонентная структура современного имитационного моделирования // Международная конференция по мягким вычислениям и измерениям. – 2018. – Т. 2. – С. 691–694. [Kocharova M.A. Component structure of modern simulation modeling // International Conference on Soft Computing and Measurements. – 2018. – V. 2. – P. 691–694. In Russian].
 9. Ермакова С.Э. Технология моделирования бизнес-процессов в медицинских организациях // Вопросы экономики и права. – 2011. – № 31. – С. 81–85. [Ermakova S.E. Technology for modeling business processes in medical organizations // Questions of Economics and Law. – 2011. – No 31. – P. 81–85. In Russian].
 10. Супрунов И.И. Модели в системном анализе. Этапы имитационного моделирования: методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Системный анализ и компьютерное моделирование сложных систем». – Липецк: Липецкий государственный технический университет, 2020. – 17 с. [Suprunov I.I. Models in system analysis. Stages of simulation modeling: Guidelines for practical classes in the discipline “System analysis and computer modeling of complex systems”. – Lipetsk: Lipetsk State Technical University, 2020. – 17 p. In Russian].
 11. Максимей И.В. Разработка имитационных моделей сложных технических систем. – Гомель: Гомельский государственный университет им. Франциска Скорины, 2014. – 298 с. [Maksimey I.V. Development of simulation models of complex technical systems. – Gomel: Gomel State University named after. Francysk Skoryna, 2014. – 298 p. In Russian].
 12. Эволюция пандемии COVID-19: монография. – Санкт-Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. – 410 с. [Evolution of the COVID-19 pandemic: monograph. – St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2021. – 410 p. In Russian].

МЕДИЦИНСКАЯ ЭВАКУАЦИЯ В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

С.Ф. Гончаров^{1,2}, Н.Н. Баранова^{1,2}, С.А. Старков¹, А.С. Старков^{1*}¹ ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

MEDICAL EVACUATION IN THE ARCTIC REGION: PROBLEMS AND SOLUTIONS

S.F. Goncharov^{1,2}, N.N. Baranova^{1,2}, S.A. Starkov¹, A.S. Starkov^{1*}¹ Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

*E-mail: astarkov2012@yandex.ru

Аннотация

Проведен обзор существующей ситуации с организацией медицинской эвакуации пострадавших и больных в Арктической зоне РФ и на трассе Северного морского пути, описаны наиболее проблемные задачи, разобраны возможные пути их решения и перспективные технические разработки.

Ключевые слова: медицинская эвакуация, Арктическая зона РФ, Северный морской путь, аварийно-спасательные центры, транспортные средства, первая помощь, расширенная первая помощь, спасатели, МЧС России, ледокол, телемедицина, чрезвычайная ситуация.

Abstract

The present review describes the current situation with the preparedness to medical evacuation of injured and sick people in the Arctic Zone of the Russian Federation. It also underlines the most problematic tasks, discusses the developed ways to overcome them and analyses promising engineering solutions.

Keywords: medical evacuation, Arctic Zone, Russian Federation, emergency rescue centers, evacuation vehicles.

Ссылка для цитирования: Гончаров С.Ф., Баранова Н.Н., Старков С.А., Старков А.С. Медицинская эвакуация в Арктическом регионе: проблемы и пути решения. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 70–74.

Согласно выступлению Президента России на церемонии открытия III Международного форума «Один пояс, один путь», уже с 2024 г. навигация для грузовых судов ледового класса на всем протяжении Северного морского пути (СМП) станет круглогодичной. Трасса СМП проходит через семь полярных морей вдоль северного побережья России на протяжении 7000 км. При этом предполагается увеличение грузооборота в несколько раз, что влечет за собой как увеличение количества российских и иностранных судов, проходящих ежегодно по трассе СМП, так и увеличение численности людей, находящихся на судах и на объектах береговой инфраструктуры [1].

В Арктической зоне (АЗ), где климат, удаленность и дефицит инфраструктуры создают сложности для оказания своевременной медицинской помощи, организация медицинской эвакуации обретает особую значимость. Одной из ключевых проблем в данной области является доступность транспорта. В зимние месяцы, когда территории могут быть изолированы из-за погодных условий, доступ к пациентам усложняется, а плечо медицинской эвакуации может достигать 1,5–2,0 тыс. км, время санитарно-авиационной эвакуации достигает 10 часов и более. В таких условиях период ожидания пострадавшими на месте происшествия при-

бытия медицинских специалистов или их транспортировки в медицинскую организацию без медицинского сопровождения становится более продолжительным, что способствует отягощению их состояния. По данным Н.Н. Барановой, при травмах и состояниях тяжелой степени тяжести резко возрастает значимость оказания первичной медико-санитарной помощи в первые 1–3 часа [2–4].

Примером описанных сложностей может служить необходимость экстренной эвакуации пострадавшего или больного с борта судна на трассе СМП в медицинскую организацию на берегу. Эвакуационные возможности здесь исчерпываются следующими вариантами:

- ледокол, применение которого ограничено ледовой обстановкой и погодными условиями, а также частым несоответствием портовой инфраструктуры осадке судна для швартовки (недостаточная глубина у причала), что зачастую не позволяет приблизиться к берегу для высадки пострадавшего или больного;
- вертолет – возможность использования во многом зависит от погодных условий (пурга и опасность обледенения), светлого времени суток и ограничена практической дальностью наиболее популярных вертолетов типа Ми-8 и невозможностью посадки на

палубу подавляющего большинства судов, курсирующих по трассе СМП;

- суда-спасатели имеются только в крупных портах и районах рыболовного промысла;
- местные маломерные суда – период их работы ограничен теплым сезоном с июня по сентябрь в связи с ледовой обстановкой, а также погодными условиями.

Другой существенной проблемой в оказании своевременной медицинской помощи пострадавшему или больному является дефицит квалифицированных медицинских специалистов в АЗ, что в случае ургентной ситуации также будет способствовать увеличению потери времени. Материально-техническая оснащенность многих медицинских организаций в АЗ тоже весьма ограничена [2, 5].

В Указе Президента России «О Стратегии развития Арктической зоны до 2035 года» отсутствие системы экстренной медицинской помощи и медицинской эвакуации в регионе упомянуто среди основных вызовов и угроз, формирующих риски для развития АЗ РФ и обеспечения национальной безопасности в регионе [6].

Для решения этих проблем важно наращивать медицинскую и спасательную инфраструктуру в регионе, обучать соответствующим образом медицинских работников и спасателей, а также разрабатывать планы и стратегии для медицинской эвакуации в экстремальных условиях.

Характерные условия, влияющие на организацию и оказание медицинской помощи в АЗ РФ:

- 1) значительные расстояния между островной и континентальной частями региона, морскими портами, крупными населенными пунктами, где имеются лечебные медицинские организации, между объектами, имеющими высокие риски возникновения ЧС;
- 2) слабо развитые транспортные коммуникации: железные дороги, сеть аэродромов, взлетно-посадочных площадок, автомобильных дорог, которые, как правило, труднопроходимы для обычного автомобильного санитарного транспорта;
- 3) большая удаленность от экономически развитых районов континентальной части страны, где имеются специализированные федеральные и региональные медицинские центры.

В несколько лучшем положении в плане организации оказания экстренной медицинской помощи и медицинской эвакуации находится западная, более освоенная в хозяйственном отношении, часть АЗ РФ – акватория Баренцева моря до пролива Карские Ворота между Новой Землей и материком. Численность медицинских организаций и уровень их оснащения здесь выше. В крупных портовых городах (Мурманск, Архангельск, Нарьян-Мар) имеются многопрофильные больницы III (высшего) уровня, в которых оказываются специализированная и некоторые виды высокотехнологичной медицинской помощи, для экстренной эвакуации пострадавших в регионе базируется санитарная авиация (вертолеты Ми-8 с медицинским модулем; самолеты Ан-2, Л-410). Однако этих мощностей для растущих запросов и планов развития региона в ближайшем будущем станет недостаточно [7].

В восточной части АЗ РФ, составляющей 5600 км протяженности СМП от Карских Ворот до бухты

Провидения, требуются кардинально иные подходы к организации медицинской помощи и медицинской эвакуации, так как в населенных пунктах с морскими портами, расположенными вдоль трассы СМП, имеются маломощные больницы, где нет возможности оказывать специализированную медицинскую помощь пострадавшим и больным. Ее организация здесь возможна благодаря привлечению специалистов и выездных бригад специализированной медицинской помощи из медицинских организаций II и III уровней, расположенных, как правило, на значительном удалении (2000–3000 км) вглубь материка. Оперативная доставка медицинских бригад и необходимого медицинского имущества в подобных условиях в настоящее время осуществляется только благодаря применению авиации – вертолетов и самолетов.

Значимые населенные пункты в данном регионе в порядке движения с запада на восток и их краткие характеристики:

- Сабетта – вахтовый поселок, население около 33 тыс. чел., работающих преимущественно на проекте «ЯМАЛ-СПГ»; глубоководный порт; аэропорт, способный принимать широкофюзеляжные самолеты;
- Дудинка – глубоководный порт на Енисее в 24 часах хода от моря; центральная районная больница на 330 коек; филиал отделения санитарной авиации Красноярской краевой больницы;
- Диксон – поселок городского типа, население около 300–500 чел., глубоководный причал; входит в зону медицинского обслуживания отделения санитарной авиации Красноярской краевой больницы, а также Дудинской районной больницы;
- Хатанга – поселок с населением около 2600 чел.; аэропорт региональных авиалиний; мелководный причал; филиал отделения санитарной авиации Красноярской краевой больницы;
- Тикси – середина СМП, мелководный порт, принимающий суда только в летне-осеннее время; филиал санитарной авиации Республиканского центра медицины катастроф Республики Саха (Якутия); место базирования вертолета Ми-8МТВ с санитарным модулем;
- Певек – административный центр городского округа; на 2023 г. население 4230 человек; глубоководный порт; аэропорт региональных авиалиний; создается филиал отделения санитарной авиации Чукотской окружной больницы; с 2019 г. для целей энергоснабжения города работает плавучая атомная теплоэлектростанция (ПАТЭС) «Академик Ломоносов»;
- Провидения – поселок городского типа, население около 2200 чел.; глубоководный порт; аэропорт региональной и малой авиации с рейсами в окружающие поселки и город Анадырь;
- Анадырь – столица Чукотского автономного округа; население около 15 тыс. чел.; аэропорт; место базирования воздушных судов отделения санитарной авиации Чукотской окружной больницы (вертолеты Ми-8АМТ).

Медицинское обеспечение описанной восточной части маршрута СМП в сравнении с побережьем Баренцева моря крайне скудное, имеется острый дефицит квалифицированных специалистов и современного медицинского оборудования. Доступ к портам без

ледокола ограничен. Подход самого ледокола непосредственно к побережью вне портов невозможен из-за мелководья или отсутствия подробных навигационных лоций. Посадка на ледокол или другое судно тяжелого вертолета невозможна, легкие вертолеты с коротким плечом доставки есть на борту не всех ледоколов. На судах ледового класса в штате не предусмотрены судовые врачи, и необходимость оказания медицинской помощи морякам решается в настоящее время с нарушением действующего законодательства в данной области благодаря медицинской подготовке одного из членов экипажа без медицинского образования и оснащения его лекарственными препаратами. Позитивным моментом можно считать сообщение начальника отдела развития обеспечения безопасности АЗ Департамента образовательной и научно-технической деятельности Министерства чрезвычайных ситуаций (МЧС) России Т.Г. Сулимы на полях XIII Международного форума «Арктика: настоящее и будущее» об успешном опыте посадки средних вертолетов Ми-8 и Ми-38 на палубу ледокола проекта 22220 в рамках опытно-исследовательских учений «Безопасная Арктика – 2023» [8].

Ситуация с увеличением количества судов, курсирующих по СМП вдоль Арктического побережья, усугубляется еще и тем, что персонал иностранных судов находится под защитой международной конвенции «О страховании моряков», и по стандартам Международной морской организации ответственность за их здоровье несет государство, в чьих береговых водах случилось происшествие, потребовавшее оказания медицинской помощи. При этом медицинские стандарты оказания помощи в зоне активного морского судоходства должны соответствовать многочисленным конвенциям Международной организации труда [8, 9].

Одной из ключевых задач в подобных условиях является наличие надежного транспорта, способного снять пострадавшего с борта проходящего судна или забрать с места происшествия и в кратчайшие сроки доставить его в подходящее медицинское учреждение.

Возможности существующей санитарной авиации по эвакуации пострадавших можно увеличить с помощью установки на вертолеты Ми-8, Ми-8МТВ, Ми-8АМТ дополнительных топливных баков, например ВДБ.6130.000, что позволяет продлить время эксплуатации воздушного судна до 5.5–6.1 летных часа и увеличить плечо полета дополнительно на 1000 км, или благодаря предварительной доставке на маршрут временных мягких резервуаров для авиационного топлива емкостью от 1 до 300 м³ с целью дозаправки воздушного судна. Резервуары могут комплектоваться счетчиками, насосами и топливными рукавами, дооснащение их радиомаяком и световым маячком для поиска в тумане с солнечной панелью и аккумулятором для питания радиоприбора позволит использовать такие дозаправочные станции в автономном режиме.

Длительные, протяженные вылеты в условиях АЗ РФ, в том числе и в целях эвакуации пострадавших и больных, должны особым образом комплектоваться аварийными средствами для экипажа на случай отказа техники, аварийной посадки, резкого измене-

ния погоды, такими как ветроустойчивые утепленные трехслойные палатки, каталитические инфракрасные обогреватели на жидком или газообразном топливе, теплые спальные мешки, соответствующая индивидуальная экипировка, запас продуктов питания, средства радиосвязи.

Перспективными направлениями для решения задач подбора транспортных средств для целей медицинской эвакуации и доставки медицинских грузов могут стать беспилотные летательные аппараты, а также специализированные электрические аппараты вертикального взлета и посадки, способные брать на борт вес одного-двух пострадавших и обеспечить доступ к труднодоступным точкам местности [10].

Вместе с ведущейся разработкой новых специализированных транспортных средств высокой проходимости, амфибий для работы в арктических условиях, не следует забывать и об успешных разработках прошлого – аэросанях. Опыт их создания и эффективной эксплуатации в АЗ был наработан в СССР, а технический уровень современных моделей при возможности движения по льду, суше и воде с большим числом пострадавших на борту может служить хорошим дополнением к возможностям традиционных для региона воздушных транспортных средств – вертолетов и самолетов [11, 12].

Одним из инфраструктурных мероприятий МЧС России в АЗ РФ является создание комплексных аварийно-спасательных центров (АСЦ МЧС), оснащенных вертолетами класса Ми-8. Зоны авиационного обеспечения этих авиационных центров должны позволить своевременно доставлять медицинских работников и эвакуировать пострадавших тяжелой степени тяжести с места происшествия [13, 14].

В структуре АСЦ МЧС предусмотрено создание мобильных медицинских формирований, которые предполагается комплектовать на базе крупных лечебных медицинских организаций (II, III уровней) региона, прежде всего портовых городов. Разработка и регламентирование организационно-штатной структуры и материально-технического оснащения данных формирований, включая специфическое для региона оборудование типа автоматизированных изолирующих транспортных модулей, – задача ближайшего будущего.

Основные задачи мобильного медицинского формирования в составе АСЦ МЧС:

- оперативное (в короткие сроки) выдвижение, прибытие и развертывание для работы в районе (зоне) ЧС;
- проведение медицинской сортировки пострадавших;
- оказание экстренной медицинской помощи;
- подготовка пострадавших к медицинской эвакуации и выполнение медицинской эвакуации;
- медицинское обеспечение спасателей.

Очевидные трудности при организации оказания медицинской помощи больным и пострадавшим АЗ РФ в определенной мере можно решить с помощью телемедицинской компоненты. В настоящее время все субъекты АЗ РФ имеют техническую возможность проведения телемедицинских консультаций [15, 16].

Для повышения эффективности применения телемедицинских технологий в АЗ РФ необходимо развитие межведомственной телемедицинской системы, возможности которой позволят не только оперативно

получать необходимую информацию медицинского характера с места происшествия, из санитарных транспортных средств, эвакуирующих пострадавших, из медицинских организаций, но также своевременно проводить организационный мониторинг состояния пострадавших и больных тяжелой степени тяжести на этапах оказания медицинской помощи, контролировать назначаемое лечение и проводимые консультации специалистов из медицинских организаций федерального уровня, определять нуждимость в медицинской эвакуации в медицинские центры федерального уровня и их маршрутизацию. Перспективным может стать применение искусственного интеллекта при анализе данных и поддержке принятия решений в реальном времени во время медицинской эвакуации пострадавших.

Отдельно стоит упомянуть о проблемах оказания первой помощи пострадавшим на месте происшествия силами очевидцев без медицинского образования, включая спасателей МЧС России. Согласно действующему законодательству очевидцы происшествия с пострадавшим или больным не имеют полномочий на выполнение медицинских манипуляций, таких как инструментальное поддержание проходимости дыхательных путей, восполнение объема циркулирующей крови, введение обезболивающих препаратов, в отдельных случаях антидота и прочих, и должны ограничиваться перечнем мероприятий, перечисленных в Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 04.05.2012 г. № 477 [17].

Данный перечень мероприятий первой помощи, выполняемых до прибытия медицинских работников, был разработан для условий густонаселенного города и быстрого прибытия бригады скорой медицинской помощи на место происшествия, что категорически не соответствует условиям АЗ РФ [18].

Примером может служить следующее наблюдение: преобладание промышленной составляющей в освоении АЗ повышает риск развития ЧС техногенного характера, источниками которых здесь могут явиться АЭС, реакторы судов атомного флота, предприятия нефтегазодобычи. Именно поэтому подготовка к оказанию первой помощи в АЗ РФ должна включать информацию о мерах предупреждения и защиты населения и спасателей в ЧС, связанных с химическими и радиационными авариями, включая антидотную терапию, о чем не упоминается в вышеприведенном перечне мероприятий первой помощи [19].

Здесь также стоит упомянуть ограничения Федерального закона № 151 «Об аварийно-спасательных службах и статусе спасателей» по допуску в возможную зону ЧС лиц, не аттестованных на статус спасателя. Сотрудники станций скорой медицинской помощи в подавляющем большинстве не имеют такого статуса и поэтому должны ожидать извлечения пострадавшего из опасной зоны и его доставки на границу очага ЧС силами спасательного формирования, увеличивая таким образом продолжительность периода без оказания медицинской помощи [20].

Перечисленные выше факторы, способствующие увеличению продолжительности фазы изоляции для пострадавших на месте происшествия, повышающие

длительность самой эвакуации, нередко в отсутствие сопровождающего медицинского работника, повышают роль и значимость оказания первой помощи, обуславливая необходимость расширения функциональных возможностей находящегося рядом с пострадавшим или больным очевидца без медицинского образования. Решить данную задачу возможно путем пересмотра действующих нормативных правовых актов, регулирующих объем оказания первой помощи, материальное оснащение данных мероприятий, процесс обучения возможных участников оказания первой помощи.

Таким образом, организация медицинской эвакуации и своевременного оказания медицинской помощи в АЗ РФ – комплексная и многофакторная проблема, требующая привлечения материальных, научных, кадровых ресурсов, межведомственного взаимодействия и нестандартных подходов.

Литература

1. Стенограмма выступления В.В. Путина на церемонии открытия III Международного форума «Один пояс, один путь». [Transcript of V.V. Putin's speech at the opening ceremony of the international forum "One Belt, One Road". In Russian]. URL: <http://prezident.org/tekst/stenogramma-vystuplenija-putina-na-ceremonii-otkrytija-mezhdunarodnogo-foruma-odin-pojas-odin-put-18.html>.
2. Архангельский Д.А. и др. Медицинская эвакуация больных (пострадавших) в Арктической зоне нештатными формированиями Службы медицины катастроф Северного флота России // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2019. – № 4. – С. 27–33. [Arkhangelsky D.A. et al. Medical evacuation of patients (victims) in the Arctic zone by emergency formations of the Disaster Medicine Service of the Northern Fleet of Russia // Medical-biological and social-psychological problems of safety in emergency situations. – 2019. – No 4. – P. 27–33. In Russian].
3. Баранова Н.Н. Медицинская эвакуация пострадавших в чрезвычайных ситуациях: дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 2022. [Baranova N.N. Medical evacuation of victims in emergency situations: MD diss. – Moscow, 2022. In Russian].
4. Баранова Н.Н. Проблемы маршрутизации при проведении медицинской эвакуации пострадавших в чрезвычайных ситуациях: результаты SWOT-анализа решений ситуационных задач в условиях пригородной зоны и отдаленного от города района. Сообщение 2 // Медицина катастроф. – 2021. – № 2 (114). – С. 68–76. [Baranova N.N. Routing problems during medical evacuation of victims in emergency situations: results of a SWOT analysis of solutions to situational problems in a suburban area and a remote area from the city. Message 2 // Disaster Medicine. – 2021. – No 2 (114). – P. 68–76. In Russian].
5. Akbarialiabad H. et al. Health stewardship in polar regions: a gateway to establish emergency medicine

- in extreme environment // Bulletin of Emergency & Trauma. – 2023. – V. 11. – No 4. – P. 202.
6. Указ Президента РФ от 26 октября 2020 г. № 645 «О Стратегии развития Арктической зоны Российской Федерации и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года». [Decree of the President of the Russian Federation of October 26, 2020 N 645 “On the Strategy for the development of the Arctic zone of the Russian Federation and ensuring national security for the period until 2035.” In Russian]. URL: <https://base.garant.ru/74810556/>.
 7. Баранова Н.Н. и др. Методические подходы к определению объема годовой потребности в санитарно-авиационных эвакуациях в субъекте Российской Федерации // Медицина катастроф. – 2020. – № 1. – С. 43–53. [Baranova N.N. Methodological approaches to determining the volume of annual need for sanitary aviation evacuations in a constituent entity of the Russian Federation // Disaster Medicine. – 2020. – No 1. – P. 43–53. In Russian].
 8. На благо арктического жителя: вопросы безопасности – одни из ключевых в АЗРФ [For the benefit of the Arctic resident: security issues are one of the key ones in the Russian Arctic. In Russian] URL: https://www.forumarctic.com/conf2023/press-center/news/novosti-konferencii/Na_bлаго_arkticheskogo_zhitelya_Voprosy_bezopasnosti_odni_iz_klyuchevykh_v_AZRF/.
 9. Международная организация труда. Конвенция от 24 октября 1936 г. № 56 «О страховании моряков по болезни» [The International Labour Organization. Convention No 56 of October 24, 1936 “On sickness insurance for seafarers”. In Russian]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=49469>.
 10. Johnson A.M. et al. Impact of using drones in emergency medicine: what does the future hold? // Open Access Emergency Medicine. – 2021. – P. 487–498.
 11. Обручев С.И. Аэросани на Чукотке // Советская Арктика. – 1936. – № 6. – С. 80–83. [Obruchev S.I. Aerosani in Chukotka // The Soviet Arctic. – 1936. – No 6. – P. 80–83. In Russian] URL: http://kolanord.ru/html_public/periodika/Sovetskaya_Arktika/1936/Sovetskaya-Arktika_N6_1936/88/.
 12. Кузбасские аэросани покоряют Арктику // Комсомольская правда. [Kuzbass aerosani will conquer the Arctic In Russian // Komsomolskaya Pravda]. URL: <https://www.kem.kp.ru/daily/26529/3546116/?ysclid=lkau02m2uk198524029>.
 13. Веселов И.А. и др. О мерах МЧС России по обеспечению реализации экономических и инфраструктурных проектов в Арктике и созданию системы специализированных аварийно-спасательных центров // Арктика. Экология и экономика. – 2011. – № 1. – С. 48–51. [Veselov I.A. et al. On the measures of the Russian Ministry of Emergency Situations to ensure the implementation of economic and infrastructure projects in the Arctic and the creation of a system of specialized emergency rescue centers // Arktika. Ecology and Economics. – 2011. – No 1. – P. 48–51. In Russian].
 14. Главное управление МЧС по Республике Коми. Арктика – приоритетное направление для развития безопасности. [Main Directorate of the Ministry of Emergency Situations for the Komi Republic. The Arctic is a priority direction for security development. In Russian]. URL: <https://11.mchs.gov.ru/deyatelnost/press-centr/novosti/4529466>.
 15. Губина О.В. Формирование телемедицинской системы как инновационного фактора развития арктических территорий России // Региональные проблемы преобразования экономики. – 2020. – № 5 (115). – С. 39–47. [Gubina O.V. Formation of the telemedicine system as an innovative factor in the development of the Arctic territories of Russia // Regional problems of economic transformation. – 2020. – No 5 (115). – P. 39–47. In Russian].
 16. Woldaregay A.Z. et al. Telemedicine services for the arctic: a systematic review // JMIR Medical Informatics. – 2017. – V. 5. – No 2. – P. e6323.
 17. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 32 «Медицинская помощь» [Federal Law of November 21, 2011 No 323 “On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation”, Art. 32 Medical assistance. In Russian]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/0c5cdfd17caf2ffb55430eef12c7370689ebe72/.
 18. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 04.05.2012 № 477н Приложение № 2 «Перечень мероприятий по оказанию первой помощи» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated May 4, 2012 No 477n Appendix No 2 “List of first aid measures”. In Russian]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129862/.
 19. Лабардин А.М. Подготовка спасателей к действиям в условиях Арктического региона // Международная конференция «Проблемы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций в Арктике, включая вопросы подготовки профильных кадров для работы в северных условиях». – 2014. – С. 103–104. [Labardin A.M. Preparing rescuers for action in the Arctic region // International Conference “Problems of preventing and responding to emergency situations in the Arctic, including issues of training specialized personnel to work in northern conditions.” – 2014. – P. 103–104. In Russian].
 20. Федеральный закон от 22.08.1995 № 151 «Об авиационно-спасательных службах и статусе спасателей», гл. 1, ст. 1.4. [Federal Law of August 22, 1995 No 151 “On emergency rescue services and the status of rescuers”, Ch. 1, Art. 1.4. In Russian]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_7746/.

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВОЙ СФЕРЫ СПЕЦИАЛИСТОВ АВИАЦИОННО-СПАСАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА МЧС РОССИИ

С.В. Чермянин^{1,2*}, С.С. Алексанин³, А.С. Бондарева², Е.А. Благинина¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

² ГАОУ ВО Ленинградской области «Ленинградский государственный университет им. А.С. Пушкина», Санкт-Петербург

³ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

FEATURES OF THE EMOTIONAL AND VOLITIONAL STATE OF SPECIALISTS FROM THE AVIATION RESCUE CENTER OF THE MINISTRY OF EMERGENCY SITUATIONS OF RUSSIA

S.V. Chermyanin^{1,2*}, S.S. Aleksanin³, A.S. Bondareva², E.A. Blaginya¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

² Pushkin Leningrad State University, Leningrad region, Russia

³ Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russia

*E-mail: elizaveta-dudina@mail.ru

Аннотация

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью изучения эмоционально-волевой регуляции и адаптационных возможностей специалистов авиационно-спасательного центра (АСЦ) Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России) с целью прогнозирования надежности деятельности, комплексной медико-психологической реабилитации и сохранения профессионального долголетия. Профессиональная деятельность специалистов АСЦ протекает в чрезвычайных и экстремальных условиях и характеризуется воздействием значительного числа стрессогенных факторов высокой интенсивности. Все это обуславливает высокие требования к уровню наличия и выраженности профессионально важных качеств, особенно в сфере эмоционально-волевой устойчивости личности. **Цель исследования** – изучение особенностей эмоционально-волевой сферы специалистов АСЦ МЧС России.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 73 специалиста АСЦ МЧС России: основная группа – 31 человек летного состава АСЦ МЧС России (летчики вертолетов, летчики-штурманы, бортовые техники, спасатели); контрольная группа летного состава ВВС РФ – 32 человека (командиры вертолетов, летчики-штурманы и бортовые техники); вторая контрольная группа – 42 специалиста инженерно-технического состава и служб наземного обеспечения АСЦ МЧС России. В качестве методов исследования использовали многоуровневый личностный опросник «Адаптивность»; опросник «Определение эмоциональной направленности» Б.И. Додонова; шкалу дифференциальных эмоций К. Изарда (русскоязычная адаптация А.Б. Леоновой, М.С. Капицы); 16-факторный личностный опросник Кеттелла (форма С). Для оценки достоверности различий независимых выборок применяли U-критерий Манна – Уитни с уровнем значимости ($p \leq 0.05$), коэффициент корреляции Пирсона. **Результаты.** Специалисты летного состава, участвовавшие в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, отличаются от специалистов контрольной группы более высоким уровнем нервно-психической устойчивости, саморегуляции, самоконтроля, моральной нормативности и адекватной самооценкой и более низким развитием коммуникативных качеств. У летчиков в структуре общей эмоциональной направленности ведущими являются романтические и пугнические эмоции. В сфере эмоционального реагирования доминирующими экспрессиями являются интерес и позитивный настрой. У специалистов летного состава, принимавших участие в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, наблюдаются отдельные признаки повышенной тревожности и фрустрации, обусловленные наличием развивающегося утомления вследствие напряженной профессиональной деятельности. Отмечена тенденция к переживанию «экзистенциального стресса». **Заключение.** Показатели достаточно развитых адаптационных способностей личности не различаются у специалистов летного состава, участвовавших в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, и специалистов инженерно-технического состава, служб наземного обеспечения полетов, что подтверждается профессиональным отбором специалистов для укомплектования служб и подразделений АСЦ МЧС России.

Ключевые слова: авиационно-спасательный центр МЧС России, летный состав, специалисты инженерно-технического состава, эмоционально-волевая сфера, адаптивные возможности, надежность деятельности, медико-психологическая реабилитация.

Abstract

Objective. The discussed research is an actual one because there is a need to study the emotional-volitional regulation and adaptive capabilities of specialists of Aviation Rescue Center of the Ministry of Emergency Situations (MChS) of Russia, in order to predict the reliability of personnel activity, of their comprehensive medical and psychological rehabilitation and of their professional longevity. Specialists from the Aviation Rescue Center (ARC) work under extreme and emergency conditions; in addition, their work is affected by a significant number of stress factors of high intensity. Such a working regime demands a high level of person's professionally important qualities, especially of the emotional and volitional stability. **Purpose.** To study peculiarities of the emotional and volitional state of ARC specialists of the Ministry of Emergency Situations of Russia. **Materials and methods.** 73 specialists from the MChS Aviation Rescue Center were

enrolled in the study. Main group included 31 flight specialists; control group 1 of flight crew – 32 specialists (helicopter commanders, navigator pilots and on-board technicians); control group 2–42 specialists of engineering and technical staff and ground support services. The following research methods were used: multilevel personality questionnaire "Adaptability"; questionnaire "Determination of Emotional Orientation" by B.I. Dodonov; K. Izard's Scale of Differential Emotions (SDE) (Russian-language adaptation by A.B. Leonov, M.S. Kapitsa); Kettell's 16-factor personality questionnaire (form C). To assess the reliability of differences in independent samples, the Mann – Whitney U-test with a significance level ($p \leq 0.05$) and the Pearson correlation coefficient were used. **Results.** Specialists from the flight crew who worked at disaster sites, if to compare with specialists from the control group, had higher level of neuropsychic stability, self-regulation, self-control, moral normativity and adequate self-esteem, as well as lower communicative abilities. In the structure of the general emotional orientation of pilots, romantic and scaremongering emotions are the leading ones. In emotional reactions, dominant expressions are interest and positive attitude. Specialists of the flight crew, who participated in the liquidation of disaster consequences, have some signs of increased anxiety and frustration due to the developing fatigue because of strenuous professional activity. The trend to experience "existential stress" was registered as well. **Conclusion.** Specialists of the flight crew, who participated in the liquidation of disaster consequences, as well as specialists of the engineering and technical staff and ground support services for flights, do not differ in terms of sufficiently developed adaptive abilities of the individual. It characterizes competent procedures of professional selection of the staff for services and units of the MChS Aviation Rescue Center in Russia.

Keywords: Aviation Rescue Center, Ministry of Emergency Situations of Russia, flight personnel, specialists of engineering and technical staff, emotional and volitional sphere, adaptive capabilities, reliability of activity, medical and psychological rehabilitation.

Ссылка для цитирования: Чермянин С.В., Алексанин С.С., Бондарева А.С., Благинина Е.А. Особенности эмоционально-волевой сферы специалистов авиационно-спасательного центра МЧС России. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 75–80.

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью изучения эмоционально-волевой регуляции и адаптационных возможностей специалистов авиационно-спасательного центра Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий (МЧС России) с целью прогнозирования надежности деятельности, комплексной медико-психологической реабилитации и сохранения профессионального долголетия.

Профессиональная деятельность специалистов авиационно-спасательного центра (АСЦ) МЧС России протекает в чрезвычайных и экстремальных условиях и характеризуется воздействием значительного числа стрессогенных факторов высокой интенсивности (риск для жизни, ответственность за людей, непредсказуемость обстановки, дефицит времени на принятие решения и др.).

Все это предъявляет высокие требования к уровню наличия и выраженности профессионально важных качеств, особенно в сфере эмоционально-волевой устойчивости личности.

АСЦ МЧС России – спасательное формирование, предназначенное для авиационного обеспечения возложенных на МЧС России задач по защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций (ЧС) природного и техногенного характера. Основные задачи АСЦ включают авиационное обеспечение повседневной оперативной деятельности МЧС России, авиационно-спасательных и специальных авиационных работ в ходе ликвидации последствий ЧС. Основой деятельности АСЦ являются авиационно-спасательные технологии – совокупность способов и методов ликвидации ЧС, спасения и оказания помощи терпящим бедствие людям с помощью авиации [1].

Авиационно-спасательные технологии обеспечивают выполнение следующих операций: поиска и спасения людей в труднодоступных местах и на воде; пожаротушения; ведения инженерной, радиационной и химической разведки; ликвидации аварийных разливов нефти и нефтепродуктов; оказания экстренной медицинской помощи в мегаполисах; эвакуации населения; дегазации и дезактивации местности; десантирования и доставки гуманитарных грузов, материально-технических ресурсов и оперативных групп экспертов, специалистов в районы ЧС и др. Основное применение сани-

тарной авиации – это оказание специализированной помощи, а также первичной медико-санитарной и плановой помощи и эвакуационных мероприятий [2–4].

С учетом специфики профессиональной деятельности авиационного персонала МЧС России профессионально важными качествами, определяющими успешность летной деятельности, являются: высокий уровень нервно-психической устойчивости; переключаемость внимания, пространственное мышление; развитые коммуникативные способности, определяющие межличностные взаимоотношения в экипаже; устойчивая профессиональная направленность и др. Кроме психологических качеств авиационному специалисту необходимы достаточно развитые резервные возможности основных физиологических систем организма для того, чтобы хорошо переносить профессиональные вредности – гипоксию, разнонаправленные ускорения, шум, вибрацию и др. [5–9].

Следует отметить, что для авиационного персонала МЧС России не исключена вероятность воздействия реальных психотравмирующих ситуаций, связанных с оказанием первой медицинской помощи пострадавшим, эвакуацией из зон ЧС раненых и больных, трупов и фрагментов трупов погибших в очаге ЧС. В результате таких ситуаций у человека могут возникать различные стрессовые реакции. Так, например, ряд психологов указывают, что у сотрудников МЧС России «хронические профессиональные стрессы» и «трагические инциденты» превышают порог сопротивления эмоционального реагирования и способствуют напряжению и истощению психофизиологических резервов организма» [10, 11].

Материалы и методы

Предмет исследования – эмоционально-волевая сфера личности специалистов АСЦ МЧС России; объект исследования – 73 специалиста АСЦ МЧС России.

Основную группу составил 31 человек летного состава АСЦ МЧС России (летчики вертолетов, летчики-штурманы, бортовые техники, спасатели), средний возраст – 48.2 года, стаж службы в МЧС России – 24.6 года. Обследование летного состава основной группы осуществлялось по возвращении на базу после продолжительных по времени и напряженности учений, проводимых по плану центрального аппарата МЧС России.

Таблица 1

Показатели методики 16-ФЛО у летного состава вертолетной авиации ВВС и МЧС после выполнения напряженной летной деятельности ($M \pm m$, балл)

Показатели методики 16-ФЛО	Смысловая интерпретация факторов	Летный состав ВВС, n = 32	Летный состав МЧС, n = 31	p
Фактор А	Замкнутость – общительность	6.80 ± 0.67	4.61 ± 1.68	≤ 0.01
Фактор С	Эмоциональная нестабильность – стабильность	7.89 ± 1.51	7.90 ± 2.45	
Фактор G	Моральная нормативность – беспринципность	7.50 ± 0.58	8.00 ± 2.08	≤ 0.01
Фактор E	Подчиненность – доминантность	6.60 ± 1.58	6.45 ± 1.67	
Фактор F	Озабоченность – беспечность	5.89 ± 0.22	4.07 ± 1.44	
Фактор H	Робость – смелость	6.00 ± 0.16	5.35 ± 2.83	
Фактор I	Мягкость – твердость характера	4.20 ± 0.43	3.06 ± 1.67	≤ 0.05
Фактор L	Подозрительность – доверчивость	5.20 ± 1.61	4.99 ± 1.55	
Фактор M	Мечтательность – практичность	5.65 ± 1.48	6.19 ± 1.72	
Фактор N	Проницательность – наивность	5.90 ± 0.46	5.97 ± 2.82	
Фактор O	Тревожность – спокойствие	5.50 ± 0.62	6.99 ± 1.54	
Фактор Q1	Радикализм – консерватизм	5.20 ± 1.66	4.87 ± 1.59	
Фактор Q2	Конформизм – неконформизм	5.20 ± 0.59	6.42 ± 2.49	
Фактор Q3	Импульсивность – самоконтроль	7.83 ± 0.58	8.90 ± 1.54	
Фактор Q4	Напряженность – расслабленность	4.30 ± 0.64	6.29 ± 2.71	≤ 0.01

Контрольная группа летного состава (n = 32) была представлена командирами вертолетов, летчиками-штурманами и бортовыми техниками авиационного подразделения ВВС РФ. Возраст обследованных респондентов в среднем составил 32.1 года. Обследование летного состава осуществлялось после возвращения экипажей на базу после боевых вылетов в горно-лесистой местности.

Во вторую контрольную группу вошли 42 специалиста инженерно-технического состава и служб наземного обеспечения АСЦ МЧС России, средний возраст – 50.3 года, средний стаж работы – 22.9 года.

Многоуровневый личностный опросник (МЛО) «Адаптивность»; опросник «Определение эмоциональной направленности» Б.И. Додонова; шкала дифференциальных эмоций К. Изарда (русскоязычная адаптация А.Б. Леоновой, М.С. Капицы); 16-факторный личностный опросник Кеттелла (форма С). Математическая обработка полученных результатов включала методы описательного, сравнительного и многомерного корреляционного анализа с помощью статистического пакета SPSS Statistics 23.0. Для оценки достоверности различий независимых выборок применялись U-критерий Манна – Уитни с уровнем значимости ($p \leq 0.05$), коэффициент корреляции Пирсона. Выбор критерия определяли по типу измерительных шкал и нормальности распределения признаков (критерий Колмогорова – Смирнова).

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования для изучения особенностей эмоционально-волевой сферы летного состава авиационно-спасательного формирования МЧС России были осуществлены процедуры сравнительного анализа данных психологической методики 16-ФЛО с контингентом летного состава вертолетной авиации ВВС МО РФ.

Результаты сравнительного анализа подтверждают близкие значения психологических характеристик летного состава обеих групп, что может свидетельствовать о наличии общих профессионально важных качеств, предъявляемых к лицам летного состава (табл. 1).

В частности, значимых различий в отношении показателей эмоционально-волевой сферы у обследованных лиц летного состава сравниваемых групп не обнаружено. Показатели эмоциональной стабильности (фактор С); моральной нормативности (фактор G); самоконтроля эмоций (фактор Q3)

и ориентации на устоявшиеся понятия, принципы, традиции (фактор Q1) у летного состава сравниваемых групп не отличаются.

Исходя из этих результатов сравнительного анализа, можно утверждать, что данные психологические характеристики летного состава являются профессионально важными качествами, которые способствуют успешной летной деятельности лиц летного состава.

В то же время установлены достоверные различия по ряду изучаемых показателей методики 16-ФЛО. Так, например, летный состав авиационно-спасательного формирования МЧС России отличался от летного состава контрольной группы (ВВС) достоверно низкими показателями по фактору А ($p < 0.005$) и фактору F ($p < 0.01$). Это свидетельствует о наличии у летчиков авиационно-спасательных формирований МЧС таких черт личности, как эмоциональная холодность и негибкость в отношении к людям в процессе межличностного общения.

Респонденты основной группы также отличаются повышенной рассудительностью и сдержанностью, что может быть обусловлено более старшим возрастом лиц данного контингента летного состава авиационно-спасательных формирований (48.2 ± 8.9 года).

Одновременно у летного состава основной группы (авиация МЧС) отмечено наличие достоверно более высоких значений по фактору O ($p < 0.05$) и фактору Q4 ($p < 0.01$) по сравнению с аналогичными данными летного состава контрольной группы (ВВС).

Стоит отметить, что обследование летного состава основной группы осуществлялось по возвращении на базу после продолжительных по времени и напряженности учений, проводимых по плану центрального аппарата МЧС России. Участие лиц летного состава в этих учениях сопровождалось повышенным нервно-психическим напряжением, что, вероятно, и способствовало проявлению отрицательных эмоций, повышенной тревожности и излишнего беспокойства со стороны летного состава вследствие утомления обследованных лиц.

На втором этапе исследований были осуществлены процедуры сравнительного анализа данных психологического обследования лиц летно-подъемного состава и специалистов инженерно-технического состава и служб наземного обеспечения АСЦ МЧС России.

В табл. 2 представлены результаты сравнительного анализа личностных особенностей и адаптационного потенциала спе-

Результаты сравнительного анализа личностных особенностей специалистов АСЦ МЧС России

Наименование шкал МЛО «Адаптивность», (стенды)	Смысловая интерпретация показателей	Значения показателей в группах обследованных (M ± m)		p
		Основная (летный состав, n = 31)	Контрольная (инженерно-технический состав, n = 42)	
ПР	Психическая регуляция	6.45 ± 0.07	5.93 ± 0.03	–
КП	Коммуникативные способности	4.14 ± 0.01	5.69 ± 0.03	0.05
МН	Моральная нормативность	6.00 ± 0.04	5.17 ± 0.03	–
ЛАП	Личностный адаптационный потенциал	5.21 ± 0.01	5.65 ± 0.02	–

специалистов АСЦ МЧС России. По результатам сравнительного анализа выявлено, что изучаемые психологические показатели специалистов как летного, так и инженерно-технического состава (ИТС) находятся в пределах нормативных значений. В частности, стендовые показатели шкал «Личностного адаптационного потенциала» (шкала ЛАП); «Психической регуляции» (шкала ПР) и «Моральной нормативности» (шкала МН) (3-й уровень МЛО «Адаптивность») респондентов основной и контрольной групп не имели статистических отличий. Это свидетельствует о том, что как летный состав, так и ИТС отличаются достаточным уровнем развития адаптационных способностей личности, таких как поведенческая регуляция и моральная нормативность.

Статистически более низкие показатели коммуникативных качеств (шкала КП) у лиц летного состава по сравнению с лицами ИТС, что может свидетельствовать о развивающемся утомлении после продолжительных по времени и напряженности учений, о которых свидетельствовали транзиторные признаки утомления, сопровождающиеся проявлением интроверсивных реакций у лиц летного состава.

Кроме того, выявлено, что в построении межперсональных контактов лица летного состава больше ориентируются на контакты с членами своего экипажа и коллегами по подразделению при одновременной строгой ориентации на подчинение референтным лицам (командирам звеньев, командирам экипажей и другим руководителям АСЦ).

Групповые профили шкал первого уровня МЛО «Адаптивность» (аналог методики СММИЛ) специалистов летно-подъемного и инженерно-технического состава находятся в нормативном диапазоне (35–70 ± T-баллов) и свидетельствуют о наличии достаточного уровня психического здоровья изучаемых респондентов.

Некоторое превышение в профиле личности дополнительной шкалы «К» как у летного, так и у инженерно-технического состава, по мнению Л.Н. Собчик [12], можно расценивать как эффект отсутствия откровенности, стремление скрыть эмоциональную напряженность и «дефекты» своего характера. Кроме того, высокие значения шкалы «К» также могут отражать склонность индивида отрицать (или бессознательно вытеснять) имеющиеся у него психологические проблемы (рис. 1).

Целостная оценка профиля основной группы респондентов (летный состав) свидетельствует о том, что ведущей в профиле личности является шкала психастении (Pt, 67.3 ± 6.1 T-баллов), которая отражает ситуативно обусловленное состояние, объяснимое с позиции последствий напряженной профессиональной деятельности в ходе проведенных учений и являющаяся индикатором развивающегося утомления у представителей основной группы.

Подтверждением сказанного может также служить тенденция к повышению значений показателя шкалы D (66.5 ± 9.8 T-баллов, первый уровень МЛО «Адаптивность») у респондентов ИТС центра, обеспечивающих проводимое учение. Вероятно,

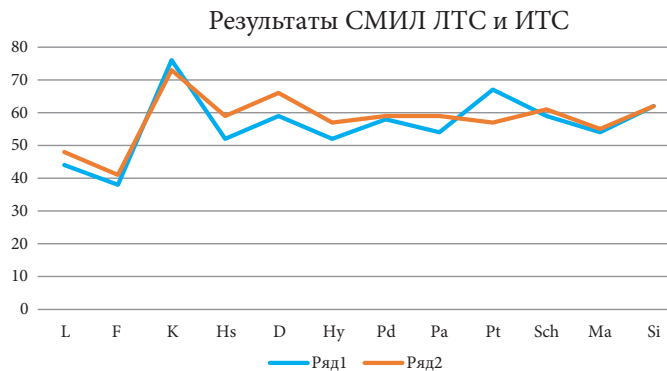


Рис. 1. Профили шкал первого уровня МЛО «Адаптивность» (СММИЛ) респондентов летно-подъемного и инженерно-технического состава АСЦ МЧС России: ряд 1 – летный состав; ряд 2 – инженерно-технический состав

повышенные значения этих показателей также являются следствием утомления, возникшего после участия в обеспечении учений АСЦ МЧС России. Все это также косвенно подтверждает недостаточную эффективность медико-психологической реабилитации в отношении данного контингента лиц.

Следует отметить, что для летного состава авиации МЧС России характерны сходные проявления со стороны психофизиологического состояния, которые испытывает летный состав других видов авиации. Например, в исследовании И.М. Бойко и соавт. (2009) установлено, что «военные летчики в своей повседневной деятельности чаще сталкиваются с психотравмирующими обстоятельствами, которые способствуют формированию фазы истощения и дистресса, а у наземных специалистов вырабатывается ощущение «загнанности в клетку», что в большей степени способствует формированию фазы напряжения» [13].

В табл. 3 представлены результаты сравнительного анализа особенностей эмоциональной направленности (по Б.И. Додонову) специалистов АСЦ МЧС России.

У специалистов летного состава в структуре общей эмоциональной направленности доминируют романтические и пугнические эмоции (склонность к риску, преодолению трудностей, опасностей, в том числе аварийных ситуаций в ходе выполнения полетных заданий), в отличие от лиц контрольной группы, у которых преобладают альтруистические, коммуникативные и практические эмоции. Корреляционный анализ также выявил, что у специалистов с высоким уровнем адаптационных способностей доминируют романтические (r = 0.36) и пугнические эмоции (r = 0.35). Эти данные согласуются, например, с результатами исследований А.М. Войтенко, который установил, что «более 80% опрошенных летчиков боевых вертолетов считали свою профессию сопряженной с радикалом романтики» [14].

Результаты сравнительного анализа шкалы дифференциальных эмоций по К. Изарду (диагностика доминирующего

Таблица 3

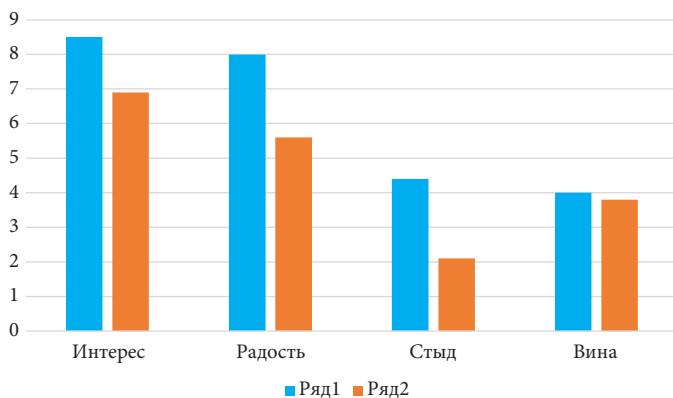


Рис. 2. Шкала дифференциальных эмоций (по К. Изарду): ряд 1 – летный состав авиации МЧС России; ряд 2 – ИТС авиации МЧС России

эмоционального состояния) свидетельствовали, что в эмоциональном реагировании доминирующими экспрессиями у респондентов основной группы являются интерес и позитивные реакции (рис. 2). Это свидетельствует о высокой мотивации к профессиональной деятельности, заинтересованности в развитии навыков и приобретении знаний. Однако у обследованных лиц АСЦ выявлены негативные тенденции к переживанию стыда и чувства вины. Вероятно, эти тенденции проявляются вследствие экзистенциального стресса как последствия переживания совершенных действий во время нестандартных ситуаций. Такого рода эмоциональные реакции, соответствующие понятию «экзистенциальный стресс», связаны с тем, что некоторые специалисты, осмысливая и анализируя события в период ликвидации последствий чрезвычайных и экстремальных ситуаций, порой испытывают сомнения в правильности своих профессиональных действий.

Заключение

Специалисты летного состава, участвовавшие в ликвидации последствий ЧС, и специалисты ИТС, служб наземного обеспечения полетов не различаются по показателям достаточно развитых адаптационных способностей личности. Это указывает на грамотные процедуры профессионального отбора специалистов для укомплектования служб и подразделений АСЦ МЧС России.

Специалисты летного состава, участвовавшие в ликвидации последствий ЧС, отличаются от лиц контрольной группы более высоким уровнем нервно-психической устойчивости, саморегуляции, самоконтроля, моральной нормативности, а также адекватной самооценкой. Более низкое развитие коммуникативных качеств у летчиков объясняется большей замкнутостью межперсональных взаимодействий в пределах основной группы с ориентацией на корпоративные требования и установки.

У летчиков в структуре общей эмоциональной направленности ведущими являются романтические и пугнические эмоции (склонность к риску, преодолению трудностей, опасностей) и сформированные установки на продолжение летной деятельности. В сфере эмоционального реагирования доминирующими экспрессиями являются интерес и позитивный настрой, что свидетельствует о высокой профессиональной мотивации, которая способствует приобретению знаний и опыта, необходимых для успешного выполнения служебных задач.

Показатели методики оценки эмоциональной направленности (по Б.И. Додонову) у специалистов АСЦ МЧС России

Показатели методики по Б.И. Додонову	Значения показателей в группах обследованных (M±m)		p
	Основная группа (летный состав, n = 31)	Контрольная группа (инженерно-технический состав, n = 42)	
Альтруистические эмоции	2.58 ± 0.08	7.40 ± 0.06	≤ 0.05
Коммуникативные эмоции	3.55 ± 0.07	6.69 ± 0.08	≤ 0.05
Глорические эмоции	4.61 ± 0.10	4.83 ± 0.05	–
Практические эмоции	2.68 ± 0.09	6.62 ± 0.06	≤ 0.01
Путнические эмоции	5.84 ± 0.11	4.16 ± 0.06	≤ 0.01
Романтические эмоции	5.98 ± 0.12	4.01 ± 0.07	≤ 0.01
Акзигитивные эмоции	3.55 ± 0.12	4.71 ± 0.07	≤ 0.05
Гедонистические эмоции	5.19 ± 0.11	5.36 ± 0.07	–
Гностические эмоции	4.81 ± 0.10	5.52 ± 0.07	–
Эстетические эмоции	4.61 ± 0.11	4.24 ± 0.06	–

Специалисты летного состава, участвовавшие в ликвидации последствий ЧС, по своим индивидуально-психологическим особенностям, эмоциональной направленности и мотивационным установкам полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к их профессиональной деятельности. Однако у них наблюдаются отдельные признаки повышенной тревожности и фрустрации, обусловленные наличием развивающегося утомления вследствие напряженной профессиональной деятельности. Отмечена тенденция к переживанию «экзистенциального стресса» (чувства вины и стыда), вероятно связанного с осмыслением событий и правильности своих профессиональных действий в период ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций.

В условиях длительно действующих профессиональных стресс-факторов существует риск развития дезадаптационных нарушений у специалистов как летного состава, так и у специалистов ИТС и служб наземного обеспечения полетов АСЦ МЧС России.

Несмотря на то что в отношении сотрудников МЧС России проводятся мероприятия медицинской реабилитации [14, 15], для совершенствования мероприятий медицинского обеспечения полетов в первую очередь необходима разработка стандартов медико-психологической реабилитации для летного состава авиации МЧС России.

Литература

1. Приказ МЧС России от 22.02.2019 № 100 «Об утверждении Положения об Управлении авиации и авиационно-спасательных технологий Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий». [Order of the Ministry of Emergency Situations of Russia dated February 22, 2019 No 100 “On approval of the Regulations on the Department of Aviation and Aviation Rescue Technologies of the Ministry of the Russian Federation for Civil Defense, Emergency Situations and Disaster Relief”. In Russian].
2. Гражданская защита: энциклопедия в 4-х томах. Т. I (А–И) (3-е изд., переработанное и дополненное) / под общ. ред. В.А. Пучкова. – Москва: ФГБУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2015. – 666 с. [Civil protection: Encyclopedia in 4

- volumes. T. I (A–I) (third edition, revised and expanded); under general editorship V.A. Puchkova. – Moscow: FGBU VNII GOChS (FC), 2015. – 666 p. In Russian].
3. Развертывание и функционирование аэромобильного госпиталя МЧС России при ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций биолого-социального характера (угроза вспышки коронавирусной инфекции): методические рекомендации. Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – Санкт-Петербург, 2020. – 50 с. [Deployment and operation of an airmobile hospital of the Ministry of Emergency Situations of Russia during the liquidation of the consequences of emergencies of a biological and social nature (threat of an outbreak of coronavirus infection): methodological recommendations. All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after. A.M. Nikiforova Ministry of Emergency Situations of Russia. – St. Petersburg, 2020. – 50 p. In Russian].
 4. Якиревич И.А. и др. Опыт санитарно-авиационной эвакуации пострадавших в чрезвычайных ситуациях авиацией МЧС России с использованием медицинских модулей // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2014. – № 2. – С. 5–12. [Yakirevich I.A. et al. Experience of sanitary aviation evacuation of victims in emergency situations by aviation of the Ministry of Emergency Situations of Russia using medical modules // Medical-biological and social-psychological problems of safety in emergency situations. – 2014. – No 2. – P. 5–12. In Russian].
 5. Пономаренко В.А. Психология человека опасной профессии (концепция опасной профессии) // Психологические основы профессиональной деятельности: хрестоматия. – Москва: ПЕР СЭ; Логос, 2007. – 398 с. [Ponomarenko V.A. Psychology of a person in a dangerous profession (the concept of a dangerous profession) // Psychological foundations of professional activity: a reader. – Moscow: PER SE; Logos, 2007. – 398 p. In Russian].
 6. Благинин А.А. и др. Особенности оценки функционального состояния у операторов с учетом индивидуальных психологических характеристик // Физиология человека. – 2017. – Т. 43. – № 1. – С. 11–17. [Blaginin A.A. et al. Features of assessing the functional state of operators taking into account individual psychological characteristics // Human Physiology. – 2017. – V. 43. – No 1. – P. 11–17. In Russian].
 7. Благинин А.А. и др. Влияние индивидуальных психологических особенностей на функциональное состояние авиационных специалистов в условиях гипобарической гипоксии // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 4. – С. 55–66. [Blaginin A.A. et al. The influence of individual psychological characteristics on the functional state of aviation specialists in conditions of hypobaric hypoxia // Medical academic journal. – 2019. – V. 19. – No 4. – P. 55–66. In Russian].
 8. Благинин А.А. и др. Особенности восприятия кинестетической информации при формировании образа полета у операторов авиационного профиля с разной степенью тревожности // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2020. – № 6. – С. 28–34. [Blaginin A.A. et al. Features of perception of kinesthetic information when forming an image of flight in aviation operators with varying degrees of anxiety // Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research. – 2020. – No 6. – P. 28–34. In Russian].
 9. Благинин А.А. и др. Особенности изменений физиологических и психофизиологических показателей, а также физической работоспособности сердца в зависимости от степени нейротизма в условиях гипоксии // Вестник военно-медицинской академии. – 2018. – Т. 2 – № 62. – С. 16–20. [Blaginin A.A. et al. Features of changes in physiological and psychophysiological indicators, as well as physical performance of the heart, depending on the degree of neuroticism under hypoxic conditions // Bulletin of the Military Medical Academy. – 2018. – V. 2. – No 62. – P. 16–20. In Russian].
 10. Шевченко Т.И. и др. Изучение синдрома «эмоционального выгорания» у сотрудников МЧС // Вестник психотерапии. – 2006. – Т. 17. – № 22. – С. 66–73. [Shevchenko T.I. et al. Study of the syndrome of “emotional burnout” among employees of the Ministry of Emergency Situations // Bulletin of Psychotherapy. 2006. – V. 17. – No 22. – P. 66–73. In Russian].
 11. Булыгина В.Г. и др. Влияние экстремальных факторов служебной деятельности на психическое здоровье специалистов опасных профессий (обзор зарубежных исследований) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2017. – № 3. – С. 93–100. [Bulygina V.G. et al. The influence of extreme factors of work activity on the mental health of specialists in dangerous professions (review of foreign studies) // Medical-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. – 2017. – No 3. – P. 93–100. In Russian].
 12. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМЛЛ. – Санкт-Петербург: Речь, 2000. – С. 28–29. [Sobchik L.N. Standardized multifactorial method for studying personality SMLL. – St. Petersburg: Rech, 2000. – 219 p. – P. 28–29. In Russian].
 13. Бойко И.М. и др. Психологические особенности летчиков истребительной авиации европейского Севера России // Экология человека. – 2009. – № 2. – С. 28–31. [Boyko I.M. et al. Psychological characteristics of fighter aviation pilots in the European North of Russia // Human Ecology. – 2009. – No 2. – P. 28–31. In Russian].
 14. Войтенко А.М. Личностный профиль командира авиационного экипажа // Клинико-физиологические аспекты реабилитации летного состава: сборник материалов научно-практической конференции. – Гатчина, 1996. – С. 29–37. [Voitenko A.M. Personal profile of an aviation crew commander // Clinical and physiological aspects of the rehabilitation of flight personnel: collection of scientific and practical conference materials. – Gatchina, 1996. – P. 29–37. In Russian].
 15. Королев А.А. и др. Медицинская реабилитация: учебное пособие / под ред. С.С. Алексанина. – Санкт-Петербург: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2014 – 184 с. [Korolev A.A. et al. Medical rehabilitation: textbook / ed. S.S. Aleksanin. – Saint Petersburg: VTsERM im. A.M. Nikiforova, 2014 – 184 p. In Russian].

ОСТРЫЙ КИШЕЧНЫЙ ЭНДОТОКСИКОЗ В МЕДИЦИНЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ

Ю.Ю. Ивницкий¹, В.Л. Рейнюк¹, Т.В. Шефер^{2*}, О.А. Вакуненко¹

¹ ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России», Санкт-Петербург

² Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Минобороны России, Санкт-Петербург

ACUTE INTESTINAL ENDOTOXICOSIS IN DISASTER MEDICINE

Ju.Ju. Ivnitsky¹, V.L. Rejniuk¹, T.V. Schäfer^{2*}, O.A. Vakunenkova¹

¹ Golikov Research Clinical Center of Toxicology, FMBA of Russia, St-Petersburg, Russian Federation

² State Scientific Research Test Institute of the Military Medicine, Ministry of Defense of the Russian Federation, St-Petersburg, Russian Federation

*E-mail: schafer@yandex.ru

Аннотация

Представление о симбиозе человека и нормальной микробиоты его желудочно-кишечного тракта стало частью медико-биологической парадигмы. Тип этого симбиоза варьирует от мутуализма до паразитизма и зависит от функционального состояния хозяина. Повреждение последнего внешними агентами наделяет нормальную кишечную микробиоту условно патогенными свойствами, влияющими на исход внешнего воздействия. Ряд продуцируемых ею веществ обладает системной токсичностью. Некоторые из них способны накапливаться в крови в потенциально летальных концентрациях. В настоящем обзоре исследованы причинно-следственные связи между кишечной эндотоксемией и осложнениями острых инфекционных заболеваний, экзогенных отравлений, травм, высотной болезни, теплового и солнечного удара. На примере острой системной токсичности аммиака и эндотоксина показано, что шок, сепсис, вторичные острые поражения легких и острая церебральная недостаточность – паттерны острого кишечного эндотоксикоза. Предложены новые подходы к их профилактике.

Ключевые слова: кишечная микробиота, критические состояния организма, острая эндотоксемия, эндотоксикоз, эндотоксинемия.

Abstract

The idea of symbiosis between humans and normal microbiota in their gastrointestinal tract has become a part of medical and biological paradigm. Types of this symbiosis vary from mutualism to parasitism and depend on the functional state of the host. Damage to the latter by external agents results in the development of conditionally pathogenic properties in the normal intestinal microbiota, thus affecting outcomes of the external impact. A number of substances produced by the microbiota have signs of systemic toxicity. This review examines the cause-and-effect relationships between intestinal endotoxemia and complications of acute infectious diseases, exogenous poisonings, injuries, altitude sickness, heat and sunstroke. An example of acute systemic toxicity of ammonia and endotoxin shows that shock, sepsis, secondary acute lung lesions and acute cerebral failure are patterns of the acute intestinal endotoxiosis. New approaches to their prevention have been proposed.

Keywords: intestinal microbiota, critical body state, acute endotoxemia, endotoxiosis, endotoxemia.

Ссылка для цитирования: Ивницкий Ю.Ю., Рейнюк В.Л., Шефер Т.В., Вакуненко О.А. Острый кишечный эндотоксикоз в медицине экстремальных ситуаций. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 81–86.

Введение

Непредсказуемость исходов острых заболеваний, ярко проявившаяся во время эпидемии COVID-19, зависит от индивидуально изменчивого фактора: тяжести их осложнений. Один из детерминантов этой изменчивости – нормальная кишечная микробиота, состав которой индивидуально варьирующ. Пределы влияния этого фактора на исходы острых инфекционных заболеваний, экзогенных отравлений, травм, высотной болезни, теплового и солнечного удара не определены. В то время как в патогенезе хронических заболеваний роль токсичных продуктов жизнедеятельности кишечной микробиоты несомненна, последствия их одномоментного обильного поступления в общий кровоток остаются загадкой. Цель исследования – выявить возможности совершенствования первой и медицинской помощи при острых патологических состояниях организма с помощью вмешательства в токсикокинетику продуктов жизнедеятельности кишечной микробиоты.

Желудочно-кишечная микробиота в норме и при острых патологических состояниях организма

Микроорганизмы более чем 400 видов вегетируют в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) здорового человека. Их общее число превышает число эукариотических клеток, а масса близка к 0.3% от массы тела хозяина; плотность бактериальной колонизации возрастает в каудальном направлении; данные по содержанию бактерий в химусе различных отделов ЖКТ представлены в табл. 1.

В *duodenum* и *jejunum* преобладают грамположительные кокки (*Streptococci*, *Peptococci*) и бациллы (*Lactobacilli*, *Bifidobacteria*). В химусе толстой кишки бактерии составляют в среднем 27% его сухой массы. Анаэробных бактерий, преимущественно *Escherichia coli*, *Bacterioides fragilis*, *Lactobacilli* и *Bifidobacteria*, в толстой кишке в 1000 раз больше, чем аэробных. Анаэробы

Таблица 1

Содержание бактерий в желудочно-кишечном тракте

Отдел желудочно-кишечного тракта	Показатель содержания бактерий		
	Удельное содержание, мл ⁻¹	Объем химуса, мл	Общее содержание в химусе
<i>Gaster</i>	≤ 10 ^{3*}	250–900	≤ 10 ⁷
<i>Duodenum</i> и <i>jejunum</i>	10 ³ –10 ⁴	400	≤ 10 ⁷
<i>Ileum</i>	10 ⁸	400	≤ 10 ¹¹
<i>Colon</i>	10 ¹¹	400	≤ 10 ¹⁴

*При pH < 3.0.

представлены грамположительными (*Bifidobacteria*, *Eubacteria*, *Propionibacterium*) и грамотрицательными (*Fusobacterium*, *Enterobacteriaceae*) бактериями. Терминальный отдел *ileum* вследствие рефлюкса из слепой кишки сходен с последней по составу микрофлоры.

В норме вегетация бактерий в ЖКТ уравновешена их удалением в результате секреции, моторики и бактерицидного действия желчи. Транзитное время составляет 10–48 мин для желудка, 2,5–4,0 ч для тонкой кишки и 25–40 ч для толстой кишки [1]. При ишемическом колите, тромбозе брыжеечной артерии, остром аппендиците транзит кишечного химуса замедляется [2], а при инвагинации, завороте кишок, илеусе – прекращается [3]. Желудочно-кишечный стаз (ЖКС) наблюдали при травме, кровопотере, шоке [4], лихорадке и гипертермии [5] – состояниях, сопряженных с преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. В период адаптации к условиям высокогорья здоровые добровольцы отмечали симптомы гастростаза: тошноту, вздутие, ощущение переполнения в эпигастральной области [6], что согласуется с торможением желудочно-кишечной моторики у крыс в условиях острой гипобарической гипоксии [7]. К быстрому и сильному торможению пропульсивной функции ЖКТ ведет передозировка опиоидов, холинолитиков [8], агонистов α₂-адренергических рецепторов [9], кетамина [10], барбитуратов [11], цитостатиков [12].

Рост бактериальной массы при ЖКС стремителен: при частоте деления 3 ч⁻¹ (средний показатель для *Escherichia coli* при 37 °С) можно ожидать ее восьмикратного увеличения за час. Скорость накопления бактерий в ЖКТ положительно зависит от температуры: повышение температуры на 10 °С удваивает скорость процесса. При достижении температурой тела предела ее кратковременной переносимости (42 °С) ожидается полуторакратное ускорение бактериального роста. Избыточный бактериальный рост в ЖКТ не сводится к количественному изменению бактериальной массы. Он сопряжен с кворум-эффектом – появлением у бактерий способности к более интенсивному образованию токсикантов. Условной патогенности способствует сдвиг максимума плотности бактериальной колонизации ЖКТ от толстой кишки к тонкой, где меньше субстратные ограничения вегетации бактерий и больше площадь абсорбции образуемых ими веществ.

Таким образом, основные факторы, способствующие накоплению бактерий в ЖКТ, – угнетение его пропульсивной функции и повышение температуры тела. Острые патологические состояния организма, сопровождаемые ЖКС или гипертермией, благоприятствуют избыточному бактериальному росту в ЖКТ с его преобладанием в тонкой кишке. Создаются предпосылки к продукционной кишечной эндотоксемии – накоплению в крови эндогенных токсикантов кишечного происхождения в результате интенсификации их образования.

Токсикодинамика продуктов жизнедеятельности нормальной кишечной микробиоты

Сформулированная более века назад И.И. Мечниковым гипотеза о способности веществ, образованных кишечной микрофлорой, при определенных условиях вызывать системные патологические процессы [13] пользуется растущим интересом. С 2013 по 2023 г. ежегодное число публикаций, доступных на веб-сайте PubMed.gov по ключевым словам *intestinal barrier*, *gut barrier*, *leaky gut syndrome*, *gut microbiota*, *gut-liver axis*, *intestinal microflora*, *human gut microbiome*, *gut microflora*, *gut-brain axis*, *gut microbiota AND metabolome*, увеличилось в 3, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 17 и 19 раз соответственно, в то время как с 1993 по 2003 г. прирост был лишь 2, 2, 1, 7, 1, 2, 1, 4 и 13-кратным, а публикации по запросу *gut microbiota AND metabolome* были вовсе недоступны. В числе токсикантов кишечного происхождения – образуемые бактериями низкомолекулярные соединения (аммиак, амины, фенолы и гетероциклы), экзотоксины (токсичные белки и пептиды, выделяемые в окружающую среду живыми бактериями) и эндотоксин (сумма липополисахаридов клеточной стенки грамотрицательных бактерий). Некоторые амины, гетероциклы и фенолы превращаются в печени во вторичные токсиканты (триметиламин-*N*-оксид, индоксилсульфат, *n*-крезилсульфат), вовлеченные в патогенез сердечно-сосудистых и других хронических заболеваний. Последствия острой кишечной эндотоксемии, совокупность клинических проявлений которой далее именуется острым кишечным эндотоксикозом, удобно прогнозировать на примере аммиака и эндотоксина. Эти вещества бессимптомно циркулируют в крови здорового человека в следовых количествах, но в более высоких концентрациях способны проявлять острую системную токсичность.

В числе паттернов токсичности аммиака – прямая активация NMDA-рецепторов и толл-подобных рецепторов, гиперпродукция оксида азота и активных форм кислорода, прямое и опосредованное нарушение ресинтеза АТФ в нервной ткани. Наиболее опасными проявлениями острой системной токсичности аммиака являются отек мозга, повышение внутричерепного давления и, как следствие, нарушение мозгового кровотока.

Эндотоксин активирует связанные с клеточной мембраной рецепторы: CD14 и толл-подобный рецептор 4, стимулируя продукцию провоспалительного фактора транскрипции NF-κB и провоспалительных цитокинов. Его действие на сосудистый эндотелий проявляется окислительным стрессом, разрушением гликокаликса, лейкоцитарной адгезией, вазоспазмом, тромбообразованием и тромбоземболией. Порог воспалительной активации макрофагов и эндотелиоцитов соответствует содержанию эндотоксина в плазме крови 10 нг/л, а при 500 нг/л возникают цитокиновый шторм и септический шок. Опасными клиническими проявлениями эндотелиотоксичности эндотоксина являются сепсис, шок, тромбоземболия, тромбосан-зависимая легочная вазоконстрикция и легочная гипертензия в сочетании с системной вазодилатацией, мультиорганная недостаточность. Профили системной токсичности аммиака и эндотоксина представлены в табл. 2.

Токсикокинетика продуктов жизнедеятельности нормальной кишечной микробиоты

Содержание продуктов жизнедеятельности кишечной микробиоты в химусе на много порядков выше значений их концентрации в плазме крови. Такой градиент обеспечивается системой диффузионных препятствий, которые вещества, продуцируемые бактериями, преодолевают на своем пути в кровь. Основное

Таблица 2

Профили системной токсичности аммиака и эндотоксина в концентрациях в плазме крови, превышающих физиологическую норму [14]

Проявление системной токсичности	Аммиак	Эндотоксин
Системное воспаление	+	+
Расстройства кровообращения	+	+
Коагулопатия	-	+
Расстройства легочного газообмена	-	+
Почечная недостаточность	-	+
Печеночная недостаточность	-	+
Острая церебральная недостаточность	+	+

Примечание. Плюс означает наличие литературных данных, документирующих эффект.

диффузионное препятствие – монослой эпителиальных клеток толщиной 20 мкм. Благодаря наличию ворсинок в тонкой и крипт в толстой кишке площадь абсорбирующей поверхности слизистой оболочки ЖКТ достигает 200 м². Через подслизистые гема- и лимфокапилляры часть веществ поступает в бассейны *v. portae* и *ducti thoracici*; в норме этот путь – основной. Другая их часть, преодолев листки брыжины, а также разделяющий их слой жидкости толщиной 0,25 мм, поступает, минуя печень, в сосуды бассейна *ducti thoracici* или в гемокапиллярную сеть бассейна *v. cavae inferioris*.

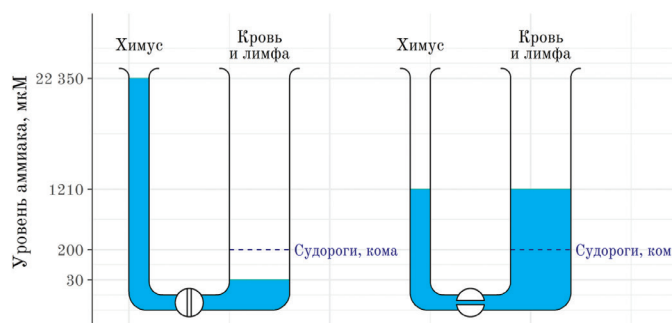
Кишечный эпителий – не только диффузионное препятствие для веществ, содержащихся в химусе, но и место их обезвреживания. АТФ-зависимые реакции синтеза *L*-аспарагина и *L*-цитрулина с участием глутамината препятствуют поступлению аммиака в бассейн воротной вены. Щелочная фосфатаза на апикальной поверхности энтероцитов обезвреживает эндотоксин.

Зависимость энтероцитов от аэробного ресинтеза АТФ обуславливает повреждение кишечника при высотной гипоксии [15], истощающих физических нагрузках [16], острой кровопотере [17] и кислородной задолженности при перегревании организма [18]. При этих острых патологических состояниях создаются предпосылки для перераспределительной кишечной эндотоксемии – накопления в крови токсикантов кишечного происхождения, рассмотренного ниже на примерах аммиака и эндотоксина.

Кишечное происхождение имеет не менее 2/3 аммиака, продуцируемого в организме. У здорового человека ежедневно в кровь из кишечника поступает около 4 г аммиака. Его содержание в крови печеночных вен в 2–3 раза ниже, чем в портальной крови, и на порядок ниже, чем в крови брыжеечных вен. В печени путем вовлечения в состав мочевины обезвреживается около 90% аммиака. При синтезе 1 моль мочевины расходуется 4 моль АТФ. Именно поэтому при критических состояниях организма обезвреживание аммиака в печени практически останавливается, что создает условия для снижения градиента его концентрации между кровью бассейнов воротной и нижней полых вен. Ранний симптом такого перераспределения, *foetor ex ore*, хорошо известен клиницистам.

При среднем значении объема толстокишечного химуса 0,4 л [1] и содержания аммиака в нем 5,7–39,0 мМ пул аммиака химуса составляет 2,3–15,6 ммоль. В случае одномоментного равномерного распределения этого количества между химусом, 5 л крови и 2 л лимфы концентрация аммиака в плазме крови достигла бы 311–2108 мкМ, то есть значений, значительно превышающих порог комы. Результаты этого мысленного эксперимента схематически представлены в виде гидравлической модели (рис. 1), дающей наглядное представление о пределе изолированного влияния аммиака кишечного происхождения на функциональное состояние организма.

С учетом константы основности аммиака ($pK_a = 9.15$ при $t = 37^\circ C$) в плазме крови, имеющей $pH = 7.36$, около 98,4 % его



Примечание. Уровень аммиака показан в логарифмическом масштабе: 30 мкМ – нормальное содержание в плазме крови; 1210 мкМ – экстраполируемое среднее содержание в крови при одномоментном равномерном распределении между химусом, лимфой и кровью; 22 350 мкМ – среднее содержание в химусе.

Рис. 1. Гидравлическая модель перераспределительной гипераммониемии: слева – наличие, справа – отсутствие энтерогематического градиента концентрации аммиака

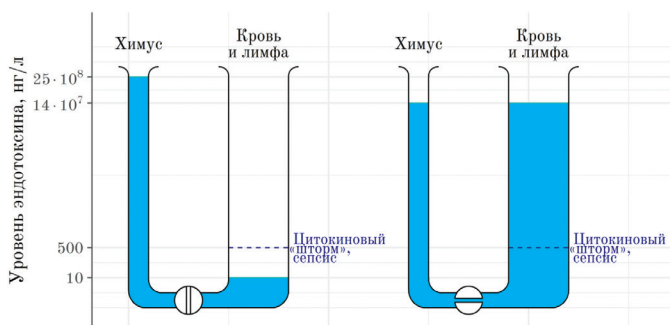
пула представлено в ионизированной форме (NH_4^+) и 1,6% – в нейтральной форме (NH_3). Плазматическую мембрану клеток аммиак преодолевает в нейтральной форме. В цитоплазме pH и, следовательно, значение $[NH_3]$ ниже, чем в плазме крови, что заставляет NH_3 диффундировать в клетки даже при нормальном суммарном содержании обеих форм аммиака в крови. При метаболическом ацидозе или газовом алкалозе возросшая разность значений pH между плазмой крови и цитоплазмой интенсифицирует поток аммиака в клетки по градиенту концентрации NH_3 . Это объясняет возможность при ряде острых патологических состояний абсорбции аммиака из крови головным мозгом, накопления в нем осмотически активного глутамината и развития отека мозга даже при отсутствии гипераммониемии [19].

Предпосылками к снижению энтерогематического градиента концентрации эндотоксина являются утрата щелочной фосфатазы щеточной каймой энтероцитов, нарушение межклеточных контактов между ними, повреждение печени [20]. Содержание в толстокишечном химусе взрослого человека эндотоксина близко к 2,5 г/л [21], а его пул составляет 1 г. Одномоментное равномерное распределение этого количества между химусом, кровью и лимфой обеспечило бы концентрацию эндотоксина в плазме крови $13,5 \times 10^7$ нг/л, что в 270 000 раз превышает порог цитокинового шторма и сепсиса (рис. 2). В крови эндотоксин представлен в высокопенетрантной свободной форме или в виде комплексов с белками, обычно не определяемых в лабораторных тестах [22]. Можно предположить, что в условиях характерной для ряда острых заболеваний гипопроотеинемии повышены как доля свободного эндотоксина крови, так и проявления его биологической активности.

Таким образом, при острых патологических состояниях организма кислородная задолженность тканей ЖКТ и печени провоцирует перераспределительную кишечную эндотоксемию. Уровни аммониемии и эндотоксинемии могут превышать значения, при которых возникают гемодинамические, дыхательные, неврологические и септические осложнения. В сочетании с избыточным бактериальным ростом в ЖКТ это ведет к формированию кишечной эндотоксемии смешанного типа. Метаболический ацидоз и газовый алкалоз способствуют доставке аммиака, а гипопроотеинемия способствует доставке эндотоксина из крови в клетки органов-мишеней.

Кишечная эндотоксемия при критических состояниях организма

Приведенные ниже данные, цитируемые по обзору [14], на примере аммиака и эндотоксина характеризуют роль кишечной эндотоксемии в патогенезе ряда критических состояний организма.



Примечание. Уровень эндотоксина показан в логарифмическом масштабе: 10 нг/л – верхняя граница нормы; 14×10^7 нг/л – экстраполируемое содержание в крови при одномоментном равномерном распределении между химусом, лимфой и кровью; 25×10^8 нг/л – содержание в химусе.

Рис. 2. Гидравлическая модель перераспределительной эндотоксинемии: слева – наличие, справа – отсутствие энтерогематического градиента концентрации эндотоксина

Уровень аммиака многократно повышен в плазме крови и головном мозгу кроликов и собак при моделировании теплового или инсулинового шока. У пациентов с септическим шоком уровень аммиака в плазме венозной крови был на 80% выше, а у впоследствии погибших от септического шока – в 2,2 раза выше, чем у пациентов с сепсисом, но без шока. При геморрагическом шоке уровень аммиака в плазме крови был вдвое выше, чем у пациентов с кровотечением, но без шока. При травме уровень аммиака в плазме крови был вдвое выше, чем в контроле, а у впоследствии погибших пациентов – на 70% выше, чем у выживших. Концентрация аммиака в плазме крови пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии в связи с остановкой сердца, была в 4,8 раза выше, чем у пациентов со спонтанным кровообращением. Введение кроликам солей аммония воспроизводит основные проявления теплового и инсулинового шока. В эксперименте шок воспроизводится и введением животным эндотоксина.

Эндотоксинемия всегда присутствует при сепсисе, в то время как бактериемия наблюдается лишь в 67% случаев. Клинические проявления сепсиса воспроизводятся введением животным эндотоксина. В патогенез мультиорганной недостаточности при сепсисе вовлечен и аммиак. Его концентрация в плазме крови, измеренная при поступлении в приемное отделение, положительно коррелировала с вероятностью развития у пациентов мультиорганной недостаточности в последующие 28 дней.

Вовлеченность эндотоксина в патогенез некардиогенного отека легких, синдромов шокового и влажного легкого следует из эндотоксинемии при них и повреждения клеток альвеоларно-капиллярного барьера эндотоксином как *in vitro*, так и *in vivo*. Введение крысам эндотоксина вызывает острое повреждение легких, напоминающее таковое при COVID-19 и проявляющееся кровоизлиянием в полость альвеол, цитокиновым штормом, коагулопатией и легочной гипертензией. Эндотоксин *Escherichia coli* вызывал гемодинамические нарушения в легких у свиней: его введение в полость правого предсердия повышало давление крови в легочной артерии. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом развитие летального осложнения – отека легких – обусловлено чрезмерной бактериальной колонизацией тонкой кишки.

Внутричерепное давление, неврологические расстройства и летальность положительно связаны с уровнями аммиака в сыворотке крови у пациентов с внепеченочной гипераммониемией. Содержание аммиака в плазме крови и тканях мозга значительно повышено при моделировании диабетической комы на собаках и крысах. Введение эндотоксина поросятам на фоне окклюзии сонной артерии усиливало потерю нейронов, метаболические

нарушения и увеличивало вероятность смерти мозга. Введение эндотоксина хорькам усугубляло повреждение головного мозга при перевязке сонной артерии. Введение эндотоксина мышам потенцировало отек мозга при высотной гипоксии.

Таким образом, аммиак и эндотоксин, продуцируемые нормальной микробиотой кишечника, вовлечены в патогенез шока, сепсиса, вторичных острых поражений легких и острой церебральной недостаточности. Эти критические состояния организма – паттерны острого кишечного эндотоксикоза.

Кишечная эндотоксемия и стохастичность исходов острых патологических состояний организма

Хроническая кишечная эндотоксемия при ряде хронических заболеваний хорошо документирована [14]. Можно предположить, что на нее накладывается острая кишечная эндотоксемия, вызываемая острыми экзогенными воздействиями. На фоне преформированной хронической эндотоксемии достижение летального уровня токсикантов кишечного происхождения в крови, знаменующее развитием потенциально летального эндотоксикоза, становится более вероятным. Данная гипотеза о природе стохастичности осложнений острых патологических состояний организма отображена на рис. 3 [14].

Гипотеза косвенно подкрепляется успешным применением нагрузочных проб в практике медицинского обеспечения летного состава. Примером такого подхода служат барокамерные испытания на переносимость кислородного голодания умеренной степени (подъем на высоту 5000 м при дыхании воздухом с пребыванием на ней в течение 20 мин со скоростью подъема и спуска 10–15 м/с), которые выполняются при подготовке летного состава к врачебно-летной экспертизе. В основе этой практики – повышенная вероятность возникновения патологической реакции на острую гипоксию на фоне имеющихся хронических заболеваний. Приведенные ранее данные о влиянии острой гипоксии на кишечную моторику и проницаемость не оставляют сомнений в вовлеченности кишечной эндотоксемии в патогенез высотной болезни, начальные проявления которой при барокамерных испытаниях служат основой для решений врачебно-летной экспертизы. Клиническая проверка гипотезы о роли кишечной эндотоксемии как фактора стохастичности исходов острых патологических состояний организма возможна при перечисленных ниже условиях.

1. Доступность данных о содержании в плазме крови аммиака, эндотоксина и иных компонентов кишечного токсикометаболизма у пациентов до госпитализации и после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии. Ныне такие показатели в перечне стандартных клинических лабораторных исследований отсутствуют. Целесообразно вернуть в практику лабораторной диагностики определение индикана в моче, широко применявшееся в прошлом веке для выявления избыточного роста кишечной микрофлоры, продуцирующей индол и аммиак из триптофана. Полезно параллельное количественное определение индикана в моче и крови, позволяющее дифференцировать продукционную и (или) перераспределительную эндотоксинемию от ретенционной, то есть обусловленной почечной недостаточностью. Перспективный подход к изучению кишечного токсикометаболизма – использование хроматографических методов нецелевого химического анализа, ныне применяемых для изучения экспосома.

2. Доступность данных о взаимодействии эффектов токсикантов кишечного происхождения между собой и с эффектами эндогенных токсикантов тканевого происхождения. Профили токсичности «уремических ядов», тканевых метаболитов (асимметричного диметиларгина, гомоцистеина, липопротеинов, свободных жирных кислот), продуктов гемолиза частично совпадают с таковыми для

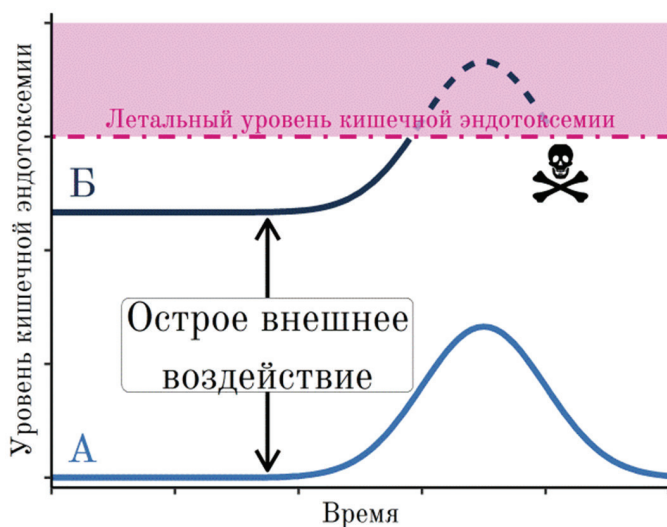


Рис. 3. Влияние преформированной эндотоксемии на вероятность летального осложнения острого патологического состояния организма: А – отсутствие, Б – наличие преформированной хронической кишечной эндотоксемии

аммиака и эндотоксина. Для учета этого взаимодействия необходим эндотоксемический скоринг – автоматизированная система интегральной оценки эндотоксемии.

3. Наличие эффективных методов экстренной профилактики и лечения острого кишечного эндотоксикоза, позволяющих диагностировать его *ex juvantibus*.

Доступность данных о содержании в плазме крови аммиака, эндотоксина и иных компонентов кишечного токсикометаболизма у пациентов до госпитализации и после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии. Ныне такие показатели в перечне стандартных клинических лабораторных исследований отсутствуют. Целесообразно вернуть в практику лабораторной диагностики определение индикана в моче, широко применявшееся в прошлом веке для выявления избыточного роста кишечной микрофлоры, продуцирующей индол и аммиак из триптофана. Полезно параллельное количественное определение индикана в моче и крови, позволяющее дифференцировать продукционную и (или) перераспределительную эндотоксемию от ретенционной, то есть обусловленной почечной недостаточностью. Перспективный подход к изучению кишечного токсикометаболизма – использование хроматографических методов нецелевого химического анализа, ныне применяемых для изучения экспосома.

Доступность данных о взаимодействии эффектов токсикантов кишечного происхождения между собой и с эффектами эндогенных токсикантов тканевого происхождения. Профили токсичности «уремических ядов», тканевых метаболитов (асимметричного диметиларгинина, гомоцистеина, липопротеинов, свободных жирных кислот), продуктов гемолиза частично совпадают с таковыми для аммиака и эндотоксина. Для учета этого взаимодействия необходим эндотоксемический скоринг – автоматизированная система интегральной оценки эндотоксемии.

Наличие эффективных методов экстренной профилактики и лечения острого кишечного эндотоксикоза, позволяющих диагностировать его *ex juvantibus*.

Профилактика острого кишечного эндотоксикоза

Плановая профилактика острого кишечного эндотоксикоза наиболее актуальна в период формирования организованных коллективов закрытого типа, когда смена кишечного микробио-

ценоза происходит на фоне общего адаптационного синдрома [23]. Возможным подходом к решению этой задачи служит пробиотикотерапия – назначение препаратов функциональных микроорганизмов, относящихся к коллекционным штаммам [24]. Ввиду кратковременности колонизации кишечника человека такими микроорганизмами их применение должно быть систематическим.

Меры экстренной профилактики острого кишечного эндотоксикоза должны быть направлены на устранение избыточного роста кишечной микрофлоры и кислородной задолженности тканей ЖКТ. Некоторые из них доступны уже на догоспитальном этапе. Местное охлаждение живота при острых лихорадочных состояниях, тепловом и солнечном ударе и других острых патологических состояниях организма, в патогенез которых вовлечены избыточный бактериальный рост в ЖКТ и нарушение его барьерной функции, представляется перспективным подходом к решению этой задачи, в отличие от традиционной рекомендации охлаждать голову. На госпитальном этапе оказания медицинской помощи необходимые меры стабилизации барьерной функции кишечника включают оксигенотерапию [25]. Плазмаферез, плазмасорбцию, гемофильтрацию, гемодиализ, применяемые сегодня для выведения из организма эндогенных токсикантов, целесообразно сочетать с энтеральной детоксикацией (энтеросорбцией, кишечным лаважем) с целью удаления этих токсикантов из мест их образования [26]. Полезным может оказаться их «перехват» с помощью перитонеального диализа [27].

Выводы

1. Химус кишечника здорового человека содержит продукты бактериального происхождения, количество и профиль системной токсичности которых обеспечивают формирование критических состояний организма – шока, сепсиса, вторичных острых поражений легких и острой церебральной недостаточности (в случае снижения энтерогематических градиентов концентрации этих веществ).

2. При инфекционных заболеваниях, экзогенных отравлениях, травмах, высотной болезни, тепловом и солнечном ударе создаются предпосылки к ЖКС, снижению барьерной функции кишечника и эндотоксемии кишечного происхождения.

3. Эндотоксемия кишечного происхождения вовлечена в формирование критических состояний организма, перечисленных в пункте 1 и являющихся паттернами острого кишечного эндотоксикоза.

4. Плановые меры профилактики острого кишечного эндотоксикоза предполагают подавление образования токсичных веществ кишечной микрофлорой с помощью систематического назначения пробиотиков.

5. Перспективным подходом к экстренной профилактике острого кишечного эндотоксикоза на догоспитальном этапе является местное охлаждение живота как при повышенной температуре тела, так и при других острых патологических состояниях организма, в патогенез которых вовлечены избыточный бактериальный рост в ЖКТ и нарушение его барьерной функции.

6. Экстренная профилактика острого кишечного эндотоксикоза на госпитальном этапе оказания медицинской помощи предусматривает устранение гипоксии кишечника, применение методов эфферентной детоксикации в сочетании с энтеральной детоксикацией и перитонеальным диализом.

Авторы признательны лауреату Нобелевской премии по физиологии и медицине 1908 г. И.И. Мечникову за его бесценные идеи, вдохновившие на написание этого обзора, и М.В. Епифанову, председателю медицинского совета Ассоциации страховых медицинских организаций Санкт-Петербурга, за обсуждение хирургических аспектов обзора.

Литература

1. Sender R. et al. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body // *PLoS Biol.* – 2016. – V. 14. – No 8. – P. e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533.
2. Kim H.S. et al. Analysis of prognostic factors for postoperative complications and mortality in elderly patients undergoing emergency surgery for intestinal perforation or irreversible intestinal ischemia // *Ann. Surg. Treat. Res.* – 2023. – V. 105. – No 4. – P. 198–206. DOI: 10.4174/astr.2023.105.4.198.
3. Kadirhan O. et al. Does the use of computed tomography scenogram alone enable diagnosis in cases of bowel obstruction? // *World J. Radiol.* – 2023. – V. 15. – No 10. – P. 281–292. DOI: 10.4329/wjr.v15.i10.281.
4. Kunovac F. et al. Gastrointestinal motility disorders correlate with intracranial bleeding, opioid use, and brainstem edema in neurosurgical patients // *Neurocrit. Care.* – 2023. – V. 39. – No 2. – P. 368–377. DOI: 10.1007/s12028-023-01678-5.
5. Liu J. et al. GI-symptoms and fever increase the risk of severe illness and death in patients with COVID-19 // *Gut.* – 2021. – V. 70. – No 2. – P. 442–444.
6. Strunz P. et al. Effect of high altitude on human postprandial ¹³C-octanoate metabolism, intermediary metabolites, gastrointestinal peptides, and visceral perception // *Neurogastroenterology.* – 2022. – V. 34 – No 3. – P. e14225.
7. Yoshimoto M. et al. Regulation of gastric motility at simulated high altitude in conscious rats // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – V. 97. – No 2. – P. 599–604. DOI: 10.1152/japplphysiol.01061.2003.
8. Mawe G.M. et al. Overview of the enteric nervous system // *Semin. Neurol.* – 2023. – V. 43. – No 4. – P. 495–505. DOI: 10.1055/s-0043-1771466.
9. Alkaissi H.R. et al. Acute colonic pseudo-obstruction following the use of dexmedetomidine // *Cureus.* – 2021. – V. 13. – No 11. – P. e19465. DOI: 10.7759/cureus.19465.
10. Bures J. et al. Wireless monitoring of gastrointestinal transit time, intra-luminal pH, pressure and temperature in experimental pigs: a pilot study // *Acta Medica (Hradec Kralove)* – 2023. – V. 66. – No 1. – P. 11–18. DOI: 10.14712/18059694.2023.9.
11. Ivnitsky Ju. et al. Fulminant hyperammonaemia induced by thiopental coma in rats // *Toxicology.* – 2006. – V. 224. – No 3. – P. 184–190. DOI: 10.1016/j.tox.2006.04.002.
12. Вакуненкова О.А. и др. Влияние гидрокарбоната натрия на формирование гастростаза у крыс при моделировании миелоабляционной химиотерапии циклофосфаном // *Медицина экстремальных ситуаций.* – 2023. – № 2. – С. 98–104. [Vakunenkova O.A. et al. Effect of sodium bicarbonate on the development of gastric stasis in the rat model of myeloablative chemotherapy with cyclophosphamide // *Extreme Medicine.* – 2023. – No 2. – P. 91–97. In Russian]. DOI: 10.47183/mes.2023.016.
13. Metchnikoff E. *Essais optimistes* // Paris: A. Maloine. – 1907. – 438 p. In French.
14. Ivnitsky Ju. et al. Endogenous humoral determinants of vascular endothelial dysfunction as triggers of acute poisoning complications // *J. Appl. Toxicol.* – 2023. – V. 43. – No 1. – P. 47–65. DOI: 10.1002/jat.4312.
15. Khanna K. et al. Effects of acute exposure to hypobaric hypoxia on mucosal barrier injury and the gastrointestinal immune axis in rats // *High Alt. Med. Biol.* – 2019. – V. 20. – No 1. – P. 35–44. DOI: 10.1089/ham.2018.0031.
16. Hill G.W. et al. Prolonged treadmill running in normobaric hypoxia causes gastrointestinal barrier permeability and elevates circulating levels of pro- and anti-inflammatory cytokines // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2020. – V. 45. – No 4. – P. 376–386. DOI: 10.1139/apnm-2019-0378.
17. Khazoom F. et al. Impact of uric acid on liver injury and intestinal permeability following resuscitated hemorrhagic shock in rats // *J. Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – V. 89. – No 6. – P. 1076–1084. DOI: 10.1097/TA.0000000000002868.
18. Lian P. et al. Beyond heat stress: intestinal integrity disruption and mechanism-based intervention strategies // *Nutrients.* – 2020. – V. 12. – No 3. – P. 734. DOI: 10.3390/nu12030734.
19. Ott P. et al. Cerebral effects of ammonia in liver disease: current hypotheses // *Metab. Brain Dis.* – 2014. – V. 29. – No 4. – P. 901–911. DOI: 10.1007/s11011-014-9494-7.
20. Tornai D. et al. A novel score of IL-13 and age predicts 90-day mortality in severe alcohol-associated hepatitis: a multicenter plasma biomarker analysis // *Hepatal. Commun.* – 2023. – V. 7. – No 12. – P. e0296. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000296.
21. Bested A.C. et al. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: Part II – contemporary contextual research // *Gut Pathog.* – 2013. – V. 5. – No 1. – P. 3. DOI: 10.1186/1757-4749-5-3.
22. Shendi A. et al. Systemic endotoxin in peritoneal dialysis patients // *Perit. Dial. Int.* – 2018. – V. 38. – No 5. – P. 381–384. DOI: 10.3747/pdi.2018.00036.
23. Ермолаев А.В. и др. Современные данные о видовом разнообразии микробиоты кишечника у взрослых в организованном коллективе закрытого типа // *Военно-медицинский журнал.* – 2023. – Т. 344. – № 11. – С. 46–51. [Ermolaev A.V. et al. Modern data on the species diversity of the intestinal microbiota in adults in an organized closed-type community // *Military-Med. J.* – 2023. – V. 344. – No 11. – P. 46–51. In Russian].
24. Шапошникова М.Ю. и др. Капсула как перспективная форма пробиотика биоспорина при решении задач медико-биологической защиты войск и населения России // *Военно-медицинский журнал.* – 2023. – Т. 344. – № 8. – С. 64–73. [Shaposhnikova M.Yu. et al. Capsule as a promising form of the probiotic biosporin in solving problems of medical and biological protection of troops and the population of Russia // *Military-Med. J.* – 2023. – V. 344. – No 8. – P. 64–73. In Russian].
25. Minasyan H. Oxygen therapy for sepsis and prevention of complications // *Acute Crit. Care.* – 2022. – V. 37. – No 2. – P. 137–150. DOI: 10.4266/acc.2021.01200.
26. Хубутия М.Ш. и др. Прогноз развития клинической токсикологии в России // *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* – 2016. – № 3. – С. 26–31. [Khubutiya M.Sh. et al. Forecast for the development of clinical toxicology in Russia // *J. named after N.V. Sklifosovsky Emergency medical care.* – 2016. – No 3. – P. 26–33. In Russian].
27. Reimann F. et al. Prescribing and peritoneal dialysis // *Aust. Prescr.* – 2023. – V. 46. – No 1. – P. 5–8. DOI: 10.18773/austprescr.2023.001.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ФАКТОРЫ РИСКА
НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПО ДАННЫМ МНОГОЛЕТНЕГО ДИСПАНСЕРНОГО
И ПЯТИЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ 75 ЛЕТ И СТАРШЕ****Л.А. Алексеева¹, В.В. Сизов², Н.Н. Кравцова², Н.М. Полубоярова², Е.Д. Докина², Л.О. Минушкина¹,
В.С. Бабанин², И.К. Иосава¹, С.А. Чорбинская¹**¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва**HYPERTENSION DISEASE FEATURES BY THE DATA OF LONG-TERM CLINICAL
AND FIVE-YEAR PROSPECTIVE OBSERVATIONS OF PATIENTS AGED 75 AND OLDER
AND RISK FACTORS FOR UNFAVORABLE OUTCOMES****L.A. Alekseeva¹, V.V. Sizov², N.N. Kravtsova², N.M. Poluboyarova², E.D. Dokina², L.O. Minushkina¹,
V.S. Babanin², I.K. Iosava¹, S.A. Chorbinskaya¹**¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation² Out-patient Unit No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation***E-mail:** alacardio@gmail.com**Аннотация**

Цель исследования – ретроспективное изучение особенностей течения гипертонической болезни (ГБ) по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше с оценкой выживаемости пациентов в зависимости от возраста манифестации гипертонической болезни и состояния артериальной жесткости.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациентов с ГБ в возрасте 75 лет и старше. Длительность диспансерного наблюдения этой когорты колебалась от 20 до 66 лет, из них 87% – лица старческого возраста (от 75 до 89 лет) и 76% – долгожители (90 лет и старше). Исследование сосудистой жесткости выполнено у 112 больных. Определяли систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и пульсовое (ПАД) артериальное давление, индекс аугментации, скорость пульсовой волны в аорте. **Результаты.** За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35,5 месяца) из 112 умерли 39 (34,8%) пациентов, из них большую часть – 29 (74%) – составили пациенты старческого возраста. Долгожителей было достоверно меньше – 10 (26%) пациентов, $p = 0,0001$. При сравнении показателей артериальной жесткости из 112 пациентов с ГБ значимо более высокие уровни САД, ДАД, ПАД и центрального артериального давления (ЦАД) были выявлены у умерших пациентов по сравнению с выжившими. Средние показатели скорости пульсовой волны в аорте (СПВА) в сравниваемых группах не различались. У 34 (30%) пациентов СПВА превышала 12 м/с. Среди умерших высокую СПВА имели 11 (28,2%), среди выживших – 23 (31,5%) пациента (различия недостоверны, $p = 0,976$). Установлены более существенные изменения артериальной жесткости в группе пациентов с манифестацией АГ в возрасте до 60 лет по сравнению с группой, в которой АГ манифестировала после 60 лет. **Заключение.** Выявленные различия в состоянии артериальной жесткости в зависимости от возраста манифестации ГБ могут свидетельствовать также и о более раннем сосудистом старении при ранней манифестации ГБ и являться дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: диспансерное наблюдение, старческий возраст, гипертоническая болезнь, выживаемость, артериальная жесткость.

Abstract

Purpose. To retrospectively study specific features of hypertension disease course using findings of long-term clinical and 5-year prospective observations of patients aged 75 and older, to define the patients' survival level depending on the term of disease onset and on the state of arterial stiffness. **Materials and methods.** Data of 150 patients with hypertension, aged 75 and older, were analyzed. Duration of their follow-up ranged from 20 to 66 years. 87% of them were old (75–89 y.o.) and 76% were centenarians (90 y. o. and more). Vascular stiffness was examined in 112 patients. Systolic, diastolic and pulse blood pressure, augmentation index, and pulse wave velocity in the aorta were examined as well. **Results.** During the 5-year prospective observation period (median 35.5 months), 39 patients (34.8%) out of 112 died, most of whom were old people (n 29–74%). Centenarians were significantly fewer (n 10–26%, $p = 0,0001$). If to compare parameters of the arterial stiffness in 112 patients with hypertension among survived and died, significantly higher levels of systolic, diastolic, pulse and central pressure were in died. The average pulse wave velocity (PWV) in the aorta did not differ in the compared groups. In 34 (30%) patients, PWV in the aorta exceeded 12 m/s. High PWV among the died was in 11 (28.2%) subjects; among the survived – in 23 (31.5%) (difference is not significant, $p = 0,976$). More significant changes in the arterial stiffness were found in the group of patients with hypertension manifestations before the age of 60 compared to the group of patients with disease onset after 60. **Conclusion.** The revealed difference in the arterial stiffness depending on the age of hypertension onset may indicate earlier vascular aging at the early onset and may also be an additional risk factor for unfavorable outcomes.

Keywords: clinical observation, old age, hypertension, survival, arterial stiffness.

Ссылка для цитирования: Алексеева Л.А., Сизов В.В., Кравцова Н.Н., Полубоярова Н.М., Докина Е.Д., Минушкина Л.О., Бабанин В.С., Иосава И.К., Чорбинская С.А. Особенности течения гипертонической болезни и факторы риска неблагоприятного исхода по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 87–93.

В доковидный период в экономически развитых странах, в том числе и в нашей стране, на фоне широкого распространения первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии (АГ) регистрировались увеличение продолжительности жизни населения и рост доли лиц 75 лет и старше, в первую очередь вследствие совершенствования длительного диспансерного наблюдения пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) в поликлинической практике и благодаря своевременной оценке факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов 75 лет и старше.

Активное выявление лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), выполнение рекомендаций по первичной и вторичной профилактике ССО являются важными направлениями практической и научной работы врачей поликлиник Управления делами Президента РФ.

В исследовании Н.Н. Кравцовой (2001–2005), наблюдавшей пациентов с метаболическим синдромом (МС), был получен опыт использования методов диагностики и лечения ГБ, предиабета и метаболических нарушений. Признаки МС при первичном диспансерном обследовании выявлялись у 27.9% пациентов. Факторы риска, входящие в МС, распределялись в порядке убывания частоты: абдоминальный тип ожирения – 92.2%, АГ – 76.7%, гипертриглицеридемия – 60.2%, снижение холестерина липопротеинов высокой плотности – 51.5%, глюкоза натощак > 6.1 ммоль/л – 45.8%. Гиперурикемия наблюдалась преимущественно у пациентов с предиабетом и сахарным диабетом 2-го типа.

Всем пациентам с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови рекомендовали гипоурикемическую диету и применение малых доз аллопуринола. Четырехлетнее наблюдение и лечение пациентов с МС привело к снижению риска ССО [1].

В 2008–2011 гг. в работе В.С. Бабанина была проанализирована ассоциация факторов риска ССО с формированием кальцификации клапанов сердца и кальцированного аортального стеноза (КАС) у женщин. Наиболее распространенным фактором риска ССО являлась АГ, которая была выявлена в постменопаузе у 42.3% женщин [2]. Максимальное число пациенток с кальцификацией клапанных структур без формирования порока сердца относилось к возрастной группе 71–80 лет. Преобладающее число женщин с КАС находилось в возрастной группе от 81 до 90 лет.

Женщины в постменопаузе с различной степенью выраженности кальцификации клапанных структур сердца имели более низкую скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и более высокие уровни мочевой кислоты в крови, чем женщины, не имевшие кальцификаций клапанных структур сердца. Частота гиперурикемии у женщин с КАС достигала 31.9%, существенно превышая этот показатель в группах с различной степенью кальцификации клапанных структур без формирования КАС ($p < 0.05$) [2].

Частота КАС у женщин с АГ и другими факторами риска ССО, находившихся на диспансерном наблюдении

в поликлинике № 1, составила 0.5%, что существенно ниже, чем по данным больших популяционных исследований [3]. Этот факт свидетельствовал о возможном комплексном влиянии мер первичной профилактики (антигипертензивной терапии, коррекции факторов риска ССО) на риск формирования КАС.

С 2020 г. в отечественные клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ у взрослых как фактор риска ССО введена гиперурикемия [4]. При этом российские эксперты специально подчеркивают, что в настоящее время не установлен целевой уровень мочевой кислоты, обеспечивающий значимое уменьшение риска, и нет однозначного взгляда на необходимость коррекции бессимптомной гиперурикемии.

Цель исследования – ретроспективное изучение особенностей течения ГБ по данным многолетнего диспансерного и пятилетнего проспективного наблюдений пациентов 75 лет и старше с оценкой выживаемости пациентов в зависимости от возраста манифестации ГБ и состояния артериальной жесткости.

Материалы и методы

Изучению распространенности ССО и хронической болезни почек (ХБП) у лиц старческого возраста и долгожителей, находившихся на длительном диспансерном наблюдении с ГБ, была посвящена работа В.В. Сизова [5].

Начальный этап этого исследования включал изучение массива историй болезни пациентов 75 лет и старше с идиопатической АГ или ГБ по терминологии отечественных клиницистов [6–9] с целью отбора пациентов, соответствующих критериям включения в исследование.

Критерии включения: 1) верификация идиопатической АГ или ГБ; 2) обследование сердечно-сосудистой системы у пациентов с ГБ согласно клиническим рекомендациям кардиологического общества и выполнение современных требований по оценке функции почек с расчетом СКФ и альбуминурии [10, 11]; 3) соблюдение отечественных рекомендаций по срокам повторного диспансерного обследования [12]; 4) длительность диспансерного наблюдения в поликлинике не менее 20 лет.

Не включались в исследование пациенты с пороками сердца, в том числе с КАС, заболеваниями миокарда, острыми и хроническими инфекциями, системной патологией соединительной ткани, онкологическими заболеваниями и другими состояниями, неблагоприятно влияющими на выживаемость.

150 пациентов соответствовали критериям включения в исследование. Длительность предшествовавшего диспансерного наблюдения этой когорты колебалась от 20 до 66 лет. Более 30 лет наблюдались 87% лиц старческого возраста (от 75 до 89 лет) и 76% долгожителей (в возрасте 90 лет и старше) ($p > 0.05$). Выделение этих двух возрастных групп проводили согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2001).

В случаях плановой или экстренной госпитализации пациентов выписные эпикризы передавали в поликлиническую историю болезни для последующего преемственного ведения.

Информированное согласие на проведение исследования сосудистой жесткости артериальной стенки в амбулаторных условиях дали 112 (74.7%) из 150 пациентов, соответствующих критериям включения в исследование.

Изучение артериальной жесткости проводили на артериографе «Тензио Клиник» (Венгрия). Эластические и функциональные свойства аорты оценивали при анализе пульсовой волны. Определяли форму пульсовой волны, ее амплитуду, длительность периода изгнания левого желудочка, время прохождения пульсовой волны по аорте, артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Регистрировали следующие показатели: систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и пульсовое артериальное давление (ПАД), центральное давление в аорте (ЦАД), ЧСС, индекс аугментации (ИА), скорость пульсовой волны в аорте (СПВА), систолический и диастолический индексы площади сердечного цикла. ИА определяли по формуле и выражали в процентах:

$$ИА = (P2 - P1) / ПАД \times 100,$$

где P1 – первый систолический пик, P2 – второй пик отраженной пульсовой волны [13].

СПВА рассчитывали по формуле и выражали в м/с: $СПВА = S/T$,

где S – анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T – время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте.

Регистрацию показателей, характеризующих артериальную жесткость, выполняли перед включением пациентов в проспективное пятилетнее наблюдение. Полученные результаты использованы как в диссертационном исследовании В.В. Сизова, так и в двух субисследованиях, выполненных после завершения пятилетнего проспективного наблюдения с оценкой его итогов [14, 15].

Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). После проверки переменных на нормальность распределения рассчитывали средние величины и величины стандартного отклонения. Для сравнения протяженных величин при нормальном распределении использовали T-тест, для сравнения дискретных величин – критерий хи-квадрат Пирсона. Исследование выживаемости анализировали по методу Каплана – Мейера. Для сравнительной оценки выживаемости использован тест Log-rank. Для всех видов анализа значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Результаты ретроспективного анализа клинических данных по итогам многолетнего диспансерного наблюдения

У пациентов старческого возраста, по сравнению с долгожителями, существенно чаще выявляли стенокардию третьего-четвертого функциональных классов (3–4 ФК) ($p = 0.043$) и выполняли операции стентирования коронарных артерий ($p = 0.016$). Различные ССО встречались в два раза чаще ($p = 0.001$). Среди них преобладала хроническая сердечная недостаточность (ХСН) стадий 2А и 2Б [16], частота которой также была выше у пациентов старческого возраста по сравнению с долгожителями ($p = 0.039$).

Все пациенты с ГБ, включенные в исследование, имели признаки ХБП. Преобладала ХБП стадий 2 и 3А. Суммарная распространенность ХБП стадий 3Б, 4 и 5 у лиц старческого возраста (34.7%) была выше по сравнению

с долгожителями (24.9%, $p = 0.024$). При изучении архивных историй болезни установлено, что пациенты старческого возраста отличались от долгожителей более частой манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет ($p < 0.05$).

Особенностью течения ГБ при появлении симптомов заболевания до 60 лет являлась ассоциативная связь ГБ с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией 3–4 ФК ($p = 0.02$), ХСН стадий 2А и 2Б ($p = 0.0067$) и ХБП стадий 3Б, 4, 5 суммарно ($p = 0.05$).

Результаты пятилетнего проспективного наблюдения с оценкой выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода

Первая часть проспективного наблюдения пациентов с ГБ 75 лет и старше проведена в исследовании В.В. Сизова и длилась 22 ± 11.3 месяца, далее наблюдение продолжено до пяти лет. По завершении пятилетнего наблюдения выполнена оценка выживаемости и факторов риска неблагоприятного исхода. Первое субисследование [14] с определением пятилетней выживаемости выполнено по методу Каплана – Мейера у 150 пациентов.

По данным амбулаторных историй болезней, ГБ впервые манифестировала в возрасте до 60 лет у 60.9% пациентов старческого возраста и у 39.7% долгожителей ($p = 0.039$). У остальных пациентов ГБ впервые зарегистрирована в пожилом возрасте. Пациенты старческого возраста чаще долгожителей страдали стенокардией 3–4 ФК ($p = 0.043$), переносили стентирование коронарных артерий ($p = 0.016$), имели ХСН стадий 2А и 2Б ($p = 0.039$) и ХБП суммарно стадий 3Б, 4, 5 ($p = 0.024$). Постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий и сахарный диабет 2-го типа выявляли с одинаковой частотой у лиц старческого возраста и долгожителей.

Антигипертензивную терапию назначали всем пациентам. Чаще других лекарственных средств (64.1% в обеих возрастных группах) применяли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ангиотензина II. По показаниям назначали петлевые диуретики, бета-блокаторы, статины, аллопуринол.

Целевые уровни АД имели 62.1% пациентов в возрасте 75 лет и старше. У пациентов, не имевших целевых уровней АД, преобладала изолированная систолическая АГ.

За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35.5 месяца) умерли 69 из 150 пациентов (46%), в том числе среди лиц старческого возраста 41 (50%) пациент и среди долгожителей 28 (41.1%) пациентов. При анализе с использованием теста Log-rank выживаемость долгожителей была выше, чем лиц старческого возраста (логранговый критерий $z = 1.32$, $p = 0.04$). Более высокая выживаемость была отмечена у пациентов с манифестацией ГБ в пожилом возрасте (после 60 лет), чем у больных с ГБ, диагностированной в возрасте до 60 лет ($z = 2.02$, $p = 0.04$); у лиц, не имевших ССО в анамнезе, в сравнении с перенесшими ССО ($z = 1.02$, $p = 0.05$); у пациентов с ХБП стадий 2 и 3А по сравнению с пациентами с ХБП суммарно стадий 3Б, 4, 5 ($z = 1.43$, $p = 0.04$).

По результатам пятилетнего проспективного наблюдения 150 пациентов 75 лет и старше с ГБ и многолетним диспансерным наблюдением в анамнезе отмечается более высокая выживаемость долгожителей по сравнению с пациентами старческого возраста. Данное различие ассоциируется с меньшей отягощенностью анамнеза

Таблица 1

Показатели, характеризующие артериальную жесткость при благоприятном и неблагоприятном исходах пятилетнего проспективного наблюдения

Показатели	Выжившие, n = 73	Умершие, n = 39	p
САД, мм рт. ст.	133.43 ± 24.87	148.58 ± 21.20	0.008
ДАД, мм рт. ст.	78.47 ± 10.70	86.50 ± 12.69	0.002
ПАД, мм рт. ст.	54.92 ± 14.15	62.08 ± 8.53	0.001
ЦАД, мм рт. ст.	134.03 ± 25.57	149.19 ± 23.23	0.001
СПВА, м/с	11.14 ± 2.38	11.19 ± 1.89	p > 0.05

долгожителей ССО, ХБП (суммарно стадий 3Б, 4, 5) и большей частотой манифестации ГБ в возрасте старше 60 лет.

В другом субисследовании [15] у 112 пациентов, которым перед началом проспективного пятилетнего наблюдения с их информированного согласия проведена регистрация показателей, характеризующих артериальную жесткость [13, 17], изучено влияние выявленных изменений на выживаемость.

Регистрировали следующие показатели: САД и ДАД, ПАД, ЦАД, СПВА. За период пятилетнего проспективного наблюдения (медиана – 35.5 месяца) из 112 умерли 39 пациентов (34.8%), из них большую часть составили пациенты старческого возраста – 29 (74%) человек. Долгожителей было достоверно меньше – 10 (26%) пациентов, p = 0.0001.

Выделены две группы пациентов с различными сроками манифестации ГБ: первая группа – с манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет и вторая группа – с манифестацией ГБ после достижения 60 лет. Среди умерших большую часть составили пациенты с манифестацией ГБ в возрасте до 60 лет (25–64%). Пациенты с манифестацией ГБ после 60 лет выявлялись реже (14–36%; p = 0.015).

Среди пациентов с благоприятным исходом при проспективном наблюдении преобладали долгожители с манифестацией ГБ после 60 лет.

Причиной смерти у 30 (76%) пациентов были ССО (цереброваскулярная болезнь, декомпенсация – 17, ХСН – 5, острое нарушение мозгового кровообращения – 5, острый инфаркт миокарда – 3). Другие причины смерти констатировали у 9 (24%) пациентов (злокачественные новообразования – 3, COVID-19 – 2, травмы – 2, панкреатит с исходом в перитонит – 1, боковой амиотрофический склероз – 1).

При сравнении показателей артериальной жесткости у 112 пациентов с ГБ и разным исходом (у выживших и умерших) (табл. 1) установлены достоверные различия в уровнях САД (133.43 ± 24.87 и 148.58 ± 21.20, p = 0.008) и ДАД (78.47 ± 10.70 и 86.50 ± 12.69, p = 0.002).

Также значимо отличались уровни ПАД (54.92 ± 14.15 и 62.08 ± 8.53, p = 0.001) и ЦАД в аорте (134.03 ± 25.57 и 149.19 ± 23.23, p = 0.001).

Средние показатели СПВА в сравниваемых группах не различались (11.19 ± 1.89 и 11.14 ± 2.38 м/с, p > 0.05). У 34 (30%) пациентов СПВА превышала 12 м/с. Среди умерших высокую СПВА имели 11 (28.2%) человек, среди выживших – 23 (31.5%) пациента (различия недостоверны, p = 0.976).

Полученные данные свидетельствуют в целом о более тяжелом течении ГБ у умерших пациентов (более высокий уровень САД и ДАД). Также умершие пациенты

имели более высокий уровень ЦАД, что коррелирует с более высоким уровнем периферического АД. Следует отметить, что умершие пациенты имели и большее ПАД, что может отражать поражение аорты и быть признаком большей артериальной жесткости. Скорость пульсовой волны у умерших и выживших пациентов достоверно не различалась. По-видимому, величина ПАД может рассматриваться как более значимый маркер, характеризующий состояние сосудистой стенки и ассоциированный с неблагоприятным исходом.

В результате проведенного субисследования выявлены более выраженные изменения артериальной жесткости у пациентов с манифестацией ГБ до 60 лет по сравнению с теми, у кого дебют ГБ отмечен в пожилом возрасте.

Установленная в диссертационном исследовании В.В. Сизова [5] ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП при более ранней манифестации заболевания (до 60 лет) свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости.

В том же исследовании были выявлены слабая обратная корреляционная связь ЦАД, ПАД и СКФ и средняя обратная корреляционная связь величины общего холестерина (ОХ) и СКФ (коэффициент корреляции Пирсона).

Из 112 пациентов, включенных в пятилетнее проспективное наблюдение после регистрации показателей артериальной жесткости, гиперурикемию имели восемь пациентов: 4 (6.6%) из первой группы и 4 (7.7%) из второй группы, различия статистически недостоверны (p > 0.05).

Для проведения сравнительного анализа характера лекарственной терапии выделены две группы пациентов: первая группа – с манифестацией ГБ до 60 лет, среди которой 30.3% (34 пациента) не достигали целевых уровней АД и имели преобладающую изолированную систолическую АГ и только 6 (5.3%) пациентов систолодиастолическую АГ; вторая группа – с манифестацией ГБ по достижении 60 лет или старше и меньшим числом пациентов, не достигавших целевых уровней АД, – 9.8% (11 пациентов с изолированной систолической АГ).

Отмечено более частое назначение пациентам первой группы (81.5%) по сравнению со второй группой (55.7%) в качестве препаратов базисной терапии для лечения ГБ блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (p = 0.02), антагонистов кальция (36.5 и 5.7%, p = 0.0001), диуретиков (50 и 25%, p = 0.007). Частота применения бета-блокаторов не отличалась (p > 0.05). Не выявлено также различий в частоте применения в группах сравнения статинов и аллопуринола (p > 0.05).

Зарегистрирована более выраженная отягощенность пациентов первой группы по сравнению со второй следующими ССО: постинфарктным кардиосклерозом (24 пациента – 40% и 11 пациентов – 21.1%, p = 0.04), ХСН стадий 2А и 2Б (30 пациентов – 50% и 13 пациентов – 25%, p = 0.007), стенокардией 3–4 ФК (29 пациентов – 48.3% и 14 пациентов – 27%, p = 0.02), ХБП стадий 3Б, 4 (33 пациента – 55% и 19 пациентов – 36.5%, p = 0.04).

Длительность диспансерного наблюдения, распространенность сахарного диабета 2-го типа, избыточного веса (индекс массы тела > 25) и гиперхолестеринемии (ОХ > 5.6 ммоль/л) у пациентов с разным сроком манифестации ГБ не различались.

Установлены достоверные различия, свидетельствующие о более выраженных изменениях артериальной

Таблица 2

Показатели артериальной жесткости у пациентов 75 лет и старше при разных сроках манифестации ГБ

Показатели	До 60 лет	В 60 лет и старше	p
САД, мм рт. ст.	148.58 ± 21.20	136.93 ± 23.92	0.035
ПАД, мм рт. ст.	66.68 ± 12.21	54.61 ± 12.53	0.035
ЦАД, мм рт. ст.	148.9 ± 24.59	132.6 ± 23.69	0.008
СПВА, м/с	12.28 ± 2.22	10.12 ± 2.28	0.04

жесткости в группе пациентов с манифестацией АГ в возрасте до 60 лет по сравнению с группой, в которой АГ манифестировала после 60 лет (табл. 2).

У пациентов с манифестацией ГБ до 60 лет по сравнению с теми, у кого симптомы заболевания выявлялись в возрасте ≥ 60 лет, регистрировались более высокие показатели САД (p = 0.035), ЦАД (p = 0.008), ПАД (p = 0.035), СПВА (p = 0.04).

Таким образом, течение ГБ, манифестирующей в возрасте до 60 лет и отягощенной постинфарктным кардиосклерозом, ХСН и ХБП, сопровождалось ухудшением состояния жесткости артериальной стенки, что вызывало необходимость использования многокомпонентной антигипертензивной лекарственной терапии.

Обсуждение

Результаты представленных субисследований позволили проанализировать ассоциацию различных характеристик ГБ с неблагоприятным прогнозом. Было показано, что пациенты, умершие в течение пятилетнего проспективного наблюдения, имели более высокий уровень значений АД. Это, по-видимому, отражает и более тяжелое течение АГ, и худшую приверженность больных к лечению. В целом, как показано в популяционных исследованиях, у больных старших возрастных групп (90 лет и старше) уменьшается число коморбидных заболеваний, а наиболее распространенной патологией остаются АГ и гериатрические синдромы, прежде всего деменция [21]. В нашем исследовании у умерших пациентов также оказалась выше величина центрального давления в аорте. При этом величина ЦАД мало отличалась от средних значений САД, за исключением пациентов с поздним дебютом АГ (в возрасте более 60 лет). В целом, согласно данным литературы, на сегодняшний день нет достаточных доказательств того, что расчет ЦАД улучшает оценку прогноза больных [22].

По данным национального регистра АГ [18], в структуре больных, наблюдаемых в первичном звене здравоохранения за 10-летний период, увеличилась доля более тяжелых больных с АГ, у которых диагностированы ССЗ. Как считают авторы публикации, «это, вероятно, явилось основным фактором усиления антигипертензивной терапии и назначения препаратов с учетом дополнительных показаний, что могло способствовать улучшению достижения целевого АД у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска». Однако есть и другие причины достижения так называемых целевых значений АД, и они могут быть обусловлены процессами ремоделирования сердечно-сосудистой системы при развитии ИБС и ее осложнений, таких как инфаркт миокарда, ХСН. Вместе с тем пациенты после пятилетнего наблюдения могли перейти в группу лиц старческого возраста, для которых, по данным прове-

денных нами исследований, характерно развитие ССО, прогрессирование ХБП и ухудшение состояния артериальной жесткости.

В последние годы вновь привлечено внимание к МС и гиперурикемии. Установлена ассоциативная связь гиперурикемии с ХСН [20]. В одном из исследований Н.З. Мусаева и соавт. представили анализ связи повышения уровня мочевой кислоты с факторами риска ССЗ и СКФ у амбулаторных пациентов с ГБ [19].

Исследование проведено на базе данных национального регистра в выборке 1285 пациентов с АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения. Гиперурикемия выявлена в 28.4% случаев. Установлено, что диуретическая терапия и курение ассоциированы с повышением мочевой кислоты в крови. Авторы исследования считают необходимым осуществлять контроль уровня мочевой кислоты у пациентов с ГБ, а при гиперурикемии – применять меры для ее снижения согласно существующим рекомендациям.

Поиск факторов, способных оказать влияние на прогноз после перенесенного острого коронарного синдрома у пациентов пожилой группы, является актуальной задачей. Целью такого исследования стала оценка ассоциации повышения уровня мочевой кислоты с частотой неблагоприятных исходов у пациентов старше 75 лет, перенесших острый коронарный синдром.

Проанализированы клинические характеристики и лабораторные данные 343 пациентов с острым коронарным синдромом старше 75 лет. Проведено сравнение этих данных в зависимости от исхода осложнения (в группе умерших и в группе выживших). При проведении многофакторного анализа факторами, независимо ассоциированными с общей смертностью, оказались наличие у больных аортального стеноза, мерцательной аритмии, гипергликемии и острой сердечной недостаточности, а также гиперурикемия и чрескожное коронарное вмешательство при госпитализации. Таким образом, повышение уровня мочевой кислоты в крови является, среди прочего, независимым предиктором смерти пациентов старшей возрастной группы [23].

Согласно европейским рекомендациям по ведению больных с АГ (2023), измерение ЦАД полезно лишь у больных с изолированной систолической АГ молодых. Наши данные могут косвенно указывать на то, что измерение ЦАД может иметь значение и при обследовании и оценке риска у больных с дебютом АГ в очень пожилом возрасте.

Среди признаков повышенной жесткости крупных артерий в рекомендациях Европейского общества по артериальной гипертензии (2023) названы следующие: ПАД > 60 мм рт. ст.; повышение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны более 10 м/с; гемодинамически незначимые атеросклеротические бляшки, выявленные по данным визуализирующих методик. В нашем исследовании скорость распространения пульсовой волны существенно не различалась у умерших и выживших пациентов, а пульсовое давление у умерших было достоверно выше. На сегодняшний день известно, что повышенное ПАД является независимым предиктором инсульта [24] и всех сердечно-сосудистых событий [25].

По результатам исследования SPRINT выявлено, что в группе пожилых пациентов интенсификация анти-

гипертензивной терапии приводит к более значимому снижению общей смертности именно среди больных с ПАД > 60 мм рт. ст. [26].

Данные о прогностическом значении скорости распространения пульсовой волны как маркера сосудистой жесткости в старших возрастных группах противоречивы. Известно, что увеличение скорости распространения пульсовой волны ассоциировано с риском неблагоприятных исходов у больных с АГ молодого и среднего возраста [27]. Для пожилых больных данных недостаточно, а ряд авторов ставит вопрос о пересмотре пограничных значений скорости распространения пульсовой волны в зависимости от возраста [28].

Полученные нами данные позволяют скорее рекомендовать показатель пульсового давления как маркер риска неблагоприятных исходов.

Заключение

Как показали представленные исследования, наиболее часто повышение АД у пациентов до 60-летнего возраста сопровождается более частым развитием ИБС, ХСН и ХБП, что диктует необходимость оптимизации кардионепротективной тактики лечения ГБ начиная с первых документированных эпизодов повышенного АД.

Установленная ассоциативная связь ГБ с ИБС, ХСН и ХБП у пациентов с манифестацией заболевания в возрасте до 60 лет свидетельствует об особенностях патогенеза этой формы ГБ и может быть причиной более значимых изменений артериальной жесткости. Выявленные различия в состоянии артериальной жесткости в зависимости от возраста манифестации ГБ могут свидетельствовать также и о более раннем сосудистом старении при ранней манифестации ГБ и являться дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода.

Опыт терапевтов, кардиологов и врачей общей практики поликлиник и стационаров Управления делами Президента РФ, которые участвовали в многолетнем диспансерном наблюдении пациентов с ГБ, свидетельствует о важности уточнения анамнеза, наследственности, учета и коррекции факторов риска ассоциированных ССЗ и угрожающих жизни ССО, среди которых для практикующих врачей важны предиабет, гиперурикемия без подагры, МС и начальные стадии ХБП.

Литература

1. Кравцова Н.Н. Активное выявление лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа и результаты четырехлетнего наблюдения и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2005. [Kravtsova N.N. Active identification of persons at high risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus and the results of four-year observation and treatment: abstract PhD diss. – Moscow, 2005. In Russian].
2. Бабанин В.С. и др. Кальцификация клапанных структур сердца и кальцинированный аортальный стеноз у женщин в постменопаузе // Кардиология. – 2011. – Т. 51. – № 12. – С. 43–43. [Babanin V.S. et al. Calcification of valvular structures of the heart and calcified aortic stenosis in postmenopausal women // *Cardiology*. – 2011. – V. 51. – No 12. – P. 43–43. In Russian].
3. Stritzke J. et al. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey // *European Heart Journal*. – 2009. – V. 30. – No 16. – P. 2044–2053.
4. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № 3. – С. 149–218. [Kobalava Zh.D. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020 // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – No 3. – P. 149–218. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Сизов В.В. Сердечно-сосудистые осложнения и хроническая болезнь почек у лиц старческого возраста и долгожителей при многолетнем диспансерном наблюдении в поликлинике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2019. [Sizov V.V. Cardiovascular complications and chronic kidney disease in elderly people and long-livers during long-term follow-up in the clinic: abstract PhD diss. – Moscow, 2019. In Russian].
6. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – Москва: Медгиз. – 1950. – С. 459. [Lang G.F. Hypertonic disease. – Moscow: Medgiz, – 1950. – P. 459. In Russian].
7. Тареев Е.М. Гипертоническая болезнь и атеросклероз // *Терапевтический архив*. – 1951. – Т. 5. – С. 29–38. [Tareev E.M. Hypertension and atherosclerosis // *Therapeutic Archive*. – 1951. – V. 5. – P. 29–38. In Russian].
8. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь. – Москва: Медгиз. – 1954. – С. 392. [Myasnikov A.L. Hypertonic disease. Moscow: Medgiz. – 1954. – P. 392. In Russian].
9. Гогин Е.Е. и др. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. – Москва: Ньюдиамед, 2006. [Gogin E.E. et al. Hypertension and associated diseases of the circulatory system: basics of pathogenesis, diagnosis and choice of treatment. – Moscow: Newdiamed, 2006. In Russian].
10. Моисеев В.С. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепротекции: национальные рекомендации // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2014. – Т. 23. – № 3. – С. 4–27. [Moiseev V.S. et al. National recommendations. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardioprotection // *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 2014. – V. 23. – No 3. – P. 4–27. In Russian].
11. Хроническая болезнь почек (ХБП): клинические рекомендации. – 2021–2022–2023 (24.06.2021 г.). – Утверждены Минздравом РФ. [Clinical practice guidelines – Chronic kidney disease – 2021–2022–2023 (24.06.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian].
12. Бойцов С.А. и др. Диспансерное наблюдение больных с хроническими неинфекционными заболеваниями и риском их развития: реальная практика амбулаторно-поликлинических учреждений регионального уровня // *Профи-*

- лактическая медицина. – 2014. – Т. 17. – № 4. – С. 10–15. [Boytsov S.A. et al. Dispensary observation of patients with chronic non-infectious diseases and the risk of their development: real practice of outpatient clinics at the regional level // Preventive Medicine. – 2014. – V. 17. – No 4. – P. 10–15. In Russian].
13. Illyes M. P-17: a new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness non-invasively with a simple arm cuff // American Journal of Hypertension. – 2005. – V. 18. – No S4. – P. 15A. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.035.
 14. Сизов В.В. и др. Выживаемость пациентов с артериальной гипертензией в возрасте 75 лет и старше за 5-летний период проспективного наблюдения. Материалы XV Национального конгресса терапевтов: сборник тезисов. – 2020. – С. 73–74. [Sizov V.V. et al. Survival of patients with arterial hypertension aged 75 years and older over a 5-year period of prospective observation. Materials of the XV National Congress of Therapists. Collection of abstracts. – 2020. – S. 73–74. In Russian].
 15. Сизов В.В. и др. Артериальная жесткость и 5-летняя выживаемость пациентов с гипертонической болезнью 75 лет и старше // Тезисы международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии». – 2022. – С. 54–55. [Sizov V.V. et al. Arterial stiffness and 5-year survival of patients with hypertension 75 years of age and older // Abstracts of the international conference “Controversial and unresolved issues in cardiology”. – 2022. – P. 54–55. In Russian].
 16. Мареев В.Ю. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 6S. – С. 8–158. [Mareev V.Yu. et al. Clinical recommendations OSSH-RKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnostics, prevention and treatment // Cardiology. – 2018. – V. 58. – No 6S. – P. 8–158. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 17. Васюк Ю.А. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15. – № 2. – С. 4–19. [Vasyuk Yu.A. et al. Consensus opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice // Cardiovascular therapy and prevention. – 2016. – V. 15. – No 2. – P. 4–19. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
 18. Аксенова А.В. и др. Лечение больных артериальной гипертензией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертензии) // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 1. – С. 9–17. [Aksenova A.V. et al. Treatment of patients with arterial hypertension in real clinical practice in 2010–2020 (according to the national registry of arterial hypertension) // Therapeutic Archive. – 2022. – V. 94. – No 1. – P. 9–17. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201318.
 19. Мусаева Н.З. и др. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. – 2023. – Т. 20. – № 3. – С. 19–25. [Musaeva N.Z. et al. The relationship of uric acid with risk factors for cardiovascular diseases in patients with arterial hypertension // Systemic Hypertension. – 2023. – V. 20. – No 3. – P. 19–25. In Russian].
 20. Ekundayo O.J. et al. Association between hyperuricemia and incident heart failure among older adults: a propensity-matched study // International Journal of Cardiology. – 2010. – V. 142. – No 3. – P. 279–287.
 21. Ioakeim-Skoufa I. et al. Multimorbidity clusters in the oldest old: Results from the epicron cohort // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – V. 19. – No 16. – P. 10180. DOI: 10.1111/aggi.12480.
 22. Mancia G. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) // Journal of Hypertension. – 2023. – V. 41. – No 12. – P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
 23. Зубова Е.А. и др. Мочевая кислота как прогностический маркер у больных пожилого возраста, перенесших обострение ишемической болезни сердца // Российский медицинский журнал. – 2020. – Т. 26. – № 5. – С. 292–297. [Zubova E.A. et al. Uric acid as a prognostic marker in elderly patients with an exacerbation of coronary artery disease // Russian Medicine. – 2020. – V. 26. – No 5. – P. 292–297. In Russian]. DOI: 10.17816/0869-2106-2020-26-5-292-297.
 24. Liu F.D. et al. Pulse pressure as an independent predictor of stroke: a systematic review and a meta-analysis // Clinical research in cardiology. – 2016. – V. 105. – P. 677–686. DOI: 10.1007/s00392-016-0972-2.
 25. Mancusi C. et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network // European Journal of Preventive Cardiology. – 2018. – V. 25. – No 3. – P. 235–243. DOI: 10.1177/2047487317747498.
 26. Pareek M. et al. Pulse pressure, cardiovascular events, and intensive blood-pressure lowering in the systolic blood pressure intervention trial (SPRINT) // The American Journal of Medicine. – 2019. – V. 132. – No 6. – P. 733–739. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.01.001.
 27. Kaess B.M. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension // JAMA. – 2012. – V. 308. – No 9. – P. 875–881.
 28. Badji A. et al. Arterial stiffness cut-off value and white matter integrity in the elderly // NeuroImage: Clinical. – 2020. – V. 26. – P. 102007. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102007.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

А.А. Хотко^{1,2*}, Н.Н. Мурашкин¹⁻⁴

¹ ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва

PREDICTION OF THE EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC TREATMENT IN PATIENTS WITH SEVERE PSORIASIS AS A TOOL FOR THE RATIONAL CHOICE OF TARGETED THERAPY

A.A. Khotko^{1,2*}, N.N. Murashkin¹⁻⁴

¹ Clinical Dermatologic and Venereologic Dispensary, Krasnodar, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

³ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

*E-mail: alkes@inbox.ru

Аннотация

Цель исследования – разработка прогностической модели с высокой предсказательной способностью для вычисления вероятности достижения пациентами, страдающими псориазом тяжелого течения, благоприятного исхода таргетной терапии в зависимости от индивидуальных клинико-иммунологических характеристик. **Материалы и методы.** Проведено открытое проспективное рандомизированное интервенционное исследование. Факт достижения индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе был выбран в качестве зависимой бинарной переменной, влияющей на наиболее интересующий исход, давая таким образом возможность спрогнозировать эффективность конкретного таргетного препарата. После установления закономерностей изменения показателей иммунного статуса у пациентов на фоне каждого из используемых в рамках исследования препаратов таргетного лечения и корреляций с клинико-anamnestическими характеристиками производили разработку прогностической модели, которая состояла из определения статистически значимых предикторов на основании результатов многофакторного ROC-анализа количественных и категориальных признаков с построением ROC-кривых, а также однофакторного анализа, проведенного методом Хосмера – Лемешоу. Численный показатель площади под кривой – AUC (area under curve) использовали для сравнительного анализа нескольких переменных, а также для суждения о качестве полученной прогностической модели. **Результаты.** По результатам ROC-анализа разработанная прогностическая модель имеет отличное качество: значение AUC составило 0.997 и статистически значимо отличалось от референсной линии ($p < 0.001$). Оптимальное значение порога отсечения было равным 0.4763849 (47.6%; чувствительность – 99.1%; специфичность – 96.1%), корректировка позволила увеличить предсказательную способность модели с 97.5% правильно спрогнозированных случаев до 98.1%. **Заключение.** Разработанная прогностическая модель с учетом клинико-иммунологических характеристик конкретного пациента имеет высокое качество и прогностическую ценность, поскольку рассчитывает точную вероятность наступления благоприятного исхода в виде достижения пациентом на фоне системного лечения индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе наблюдения, позволяя осуществлять научно обоснованный, рациональный, персонифицированный подбор системной терапии.

Ключевые слова: псориаз, апремиласт, адалимумаб, устекинумаб, секукинумаб, гуселькумаб, прогностическая модель, PASI 75.

Abstract

Purpose. To develop a prognostic model with a high level of prediction to calculate the probability of favorable outcomes in patients suffering of severe psoriasis after targeted therapy which is based on their individual clinical and immunological characteristics. **Materials and methods.** An open prospective randomized interventional study has been made. PASI 75 indicator was obtained by the 16th week, and this fact was chosen as a dependent binary variable affecting the most interesting outcome and making it possible to predict the effectiveness of a specific targeted preparation. The prognostic model was developed after defining patterns of changes in the immune indicators in patients under each of the targeted preparations used in the study and after correlation with clinical and anamnesic characteristics. This prognostic model consisted of the found statistically significant predictors based on the results of multifactorial ROC analysis of quantitative and categorical signs with the construction of ROC curves, as well as of a single-factor analysis by Hosmer – Lemeshowe method. The numerical indicator of the area under the curve – AUC (Area Under Curve) was used for the comparative analysis of several variables, as well as for judging the quality of the obtained predictive model. **Results.** By the results of ROC analysis,

the developed predictive model has an excellent quality: AUC value was 0.997 and statistically significantly differed from the reference line ($p < 0.001$). The optimal value of the cut-off threshold was 0.4763849 (47.6%; sensitivity – 99.1%; specificity – 96.1%); adjustment allowed to increase the predictive ability of the model from 97.5% of correctly predicted cases to 98.1%. **Conclusion.** The developed prognostic model, based on the personalized clinical and immunological characteristics, has high quality and prognostic value, since it calculates the exact probability of favorable outcomes with PASI 75 indicator obtained by the 16th week of follow-up under the systemic treatment. The developed model promotes a scientifically based, rational, personalized selection of systemic therapy.

Keywords: psoriasis, apremilast, adalimumab, ustekinumab, secukinumab, guselkumab, prognostic model, PASI 75.

Ссылка для цитирования: Хотко А.А., Мурашкин Н.Н. Прогнозирование эффективности системного лечения у пациентов с псориазом тяжелого течения как инструмент рационального выбора таргетной терапии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 94–100.

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным заболеванием мультифакториальной природы, манифестирующим преимущественно у предрасположенных лиц [1, 2]. Комплексный иммунопатогенез болезни представляет собой формирование порочного круга самоподдерживающегося системного воспалительного процесса вследствие избыточной активации иммунного ответа с преимущественным повышением экспрессии таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин (ИЛ)-17, ИЛ-23 и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), образующих соответствующую сигнальную ось [3, 4]. Кроме того, немаловажное значение в настоящее время приписывается развивающемуся в ходе заболевания дисбалансу между регуляторными и эффекторными Т-хелперами 17 (Th17-клетками), выступающему в качестве основной причины патологического изменения сложного гомеостаза иммунной системы и хронизации воспаления у пациентов с псориазом тяжелого, часто рецидивирующего течения [4–6]. Считается, что функциональные нарушения различных подтипов Тreg-лимфоцитов и снижения их количества в сочетании с увеличением содержания CD4⁺ (Th1-, Th17-, Th9-, Th22-клеток) и CD8⁺ Т-клеток в коже способствуют развитию псориазического воспаления [7–9].

Доказано, что назначение современных таргетных препаратов, как генно-инженерных биологических агентов, так и препаратов класса малых молекул, оказывает влияние на содержание в крови регуляторных и эффекторных клеток, восстанавливая иммунный гомеостаз и приводя таким образом к снижению тяжести заболевания, стабилизации патологического процесса и достижению полной ремиссии [10]. Так, применение ингибиторов ФНО- α увеличивает количество Тreg-лимфоцитов и уменьшает содержание в крови Th17-клеток со значительной модификацией данных субпопуляций Т-клеток [11–13], между тем классы биологических агентов, нацеленных на ИЛ-17 или ИЛ-23, демонстрировали восстановление супрессорной функции регуляторных лимфоцитов в коже [14]. При этом ингибиторы ИЛ-17, вероятнее всего, имеют более выраженное действие на количественный показатель регуляторных клеток, снижая их содержание на фоне проводимой терапии [15]. В то время как ингибиторы ИЛ-23 также могут участвовать в регуляции пластичности Тreg-клеток, предупреждая их превращение в Th17-подобный фенотип, обладающий свойствами эффекторных клеток [16]. Помимо этого, ингибирование ИЛ-23 связано с прямым влиянием на компартмент эффекторных Т-клеток, поскольку опосредованное одноименным ключевым в развитии псориаза провоспалительным цитокином (ИЛ-23) действие направлено на стимуляцию и поддержание дифференцировки Th17-клеток, замыкающих патологическую сигнальную ось и формирующих порочный круг системного воспалительного процесса [17]. Ингибиторы янус-киназ, по всей видимости, восстанавливают активность Тreg-клеток и способны увеличить соотношение Тreg-/Th17-лим-

фоцитов, подавляя активность эффекторных клеток [18]. Ингибитор фосфодиэстеразы-4 (апремиласт) способен подавлять выработку ИЛ-17 и индуцирует дифференцировку регуляторных В- и Т-клеток, синтезирующих противовоспалительный цитокин ИЛ-10 [19]. С учетом вышеперечисленных данных состояние ряда показателей иммунного статуса в перспективе может стать основой для разработки новых персонализированных подходов к назначению таргетной терапии у пациентов с тяжелым течением псориаза.

Несмотря на данные современных исследований о перспективах использования, клинической ценности и доказанной роли эффекторных и регуляторных клеток в становлении, течении заболевания, а также на фоне проводимой системной терапии, исследование их содержания в периферической крови не используется в повседневной практической деятельности из-за отсутствия регламентированных официальных протоколов и клинических рекомендаций по ведению пациентов с псориазом. Данная ситуация обусловлена прежде всего отсутствием в настоящее время значимого практического потенциала применения подобных сведений для диагностики, лечения и определения прогноза заболевания.

В связи с актуальностью и малой изученностью обозначенной проблемы *цель данного исследования* заключалась в разработке прогностической модели с высокой предсказательной способностью для вычисления вероятности достижения пациентами, страдающими псориазом тяжелого течения, благоприятного исхода таргетного лечения в зависимости от индивидуальных клинико-иммунологических характеристик.

Материалы и методы

Для выполнения поставленной цели на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края проведено открытое проспективное рандомизированное интервенционное исследование, протокол которого был одобрен локальным независимым этическим комитетом Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации. Для участия в исследовании были отобраны пациенты в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом «вульгарный псориаз тяжелого течения» (код по МКБ-10 – L40.0, индекс PASI > 10 баллов) со стажем заболевания более одного года, ранее не получавшие препараты таргетной терапии. Исследование проводили в несколько взаимосвязанных этапов.

Первый этап включал в себя распределение включенных в исследование пациентов методом стандартной блоковой рандомизации (размер блока случайный, от 5 до 10) на пять групп таргетной терапии, в рамках которых мог быть назначен ингибитор фосфодиэстеразы-4 (апремиласт), ингибитор ФНО- α (адалимумаб), ингибитор ИЛ-12/23 (устекинумаб), ингибитор

Таблица 1

Клинико-статистическая характеристика исследуемых групп в зависимости от получаемой целевой терапии

Группа / Параметр	Апремиласт (n = 31)	Адалимумаб (n = 33)	Устекинумаб (n = 31)	Секукинумаб (n = 34)	Гуселькумаб (n = 33)	Критерии
Индекс PASI Me [Q1; Q3]	16.4 [14.5; 19.7]	17.6 [14.9; 19.3]	16.8 [13.1; 19.4]	16.5 [14.2; 20.3]	16.3 [14.6; 20.1]	$\chi^2 = 1.813$; p=0.770
Возраст, лет Me [Q1; Q3]	30.0 [24.0; 36.0]	30.0 [23.0; 35.0]	31.0 [24.0; 36.0]	29.5 [25.0; 36.0]	31.0 [25.0; 36.0]	$\chi^2 = 0.585$; p=0.965
Стаж болезни Me [Q1; Q3]	7.0 [4.0; 13.0]	5.0 [3.0; 8.0]	5.0 [3.0; 8.5]	5.5 [4.0; 9.0]	6.0 [4.0; 9.0]	$\chi^2 = 3.133$; p=0.536
Отягощенный анамнез, абс. (%)	12 (38.7)	13 (39.4)	12 (38.7)	9 (26.5)	10 (30.3)	$\chi^2 = 2.061$; p=0.724
Пол, абс. (м/ж)	17/14	16/17	15/16	19/15	17/16	$\chi^2 = 0.632$; p=0.959
CD127- (Treg), % от CD4	6.4 [5.7; 7.9]	7.3 [6.1; 8.4]	6.8 [6.0; 8.0]	6.9 [6.1; 8.2]	6.9 [5.8; 8.6]	$\chi^2 = 1.405$; p=0.843
CD127- (Treg), абс.	53.0 [48.0; 71.0]	62.0 [49.0; 76.0]	56.0 [45.5; 72.5]	56.5 [49.0; 78.0]	61.0 [46.0; 81.0]	$\chi^2 = 1.065$; p=0.900
CD161+ (Th17), % от CD4	25.3 [23.6; 27.6]	24.3 [21.9; 26.7]	23.9 [22.3; 26.4]	24.0 [22.1; 26.7]	25.2 [23.6; 27.3]	$\chi^2 = 5.848$; p=0.211
CD161+ (Th17), абс.	255.0 [226.5; 284.0]	231.0 [199.0; 315.0]	228.0 [203.0; 275.0]	213.5 [199.0; 283.0]	239.0 [208.0; 283.0]	$\chi^2 = 4.377$; p=0.357

Примечание. Для сравнения количественных показателей использовали критерий Краскела – Уолиса, построение таблиц сопряженности проводили для сравнения качественных признаков.

ИЛ-17А (секукинумаб) или ингибитор ИЛ-23 (гуселькумаб) в течение 16 недель с последующей оценкой эффективности терапии. В случаях достижения к 16-й неделе уменьшения от первоначального значения индекса распространенности и тяжести псориаза (psoriasis area and severity index, PASI), на 75% или более, применение целевой терапии считалось эффективным. Кроме того, на момент инициации системного лечения и к 16-й неделе наблюдения регистрировали иммунологические показатели (процентное и абсолютное количество клеток): CD4⁺CD127^{low}CD25^{high} (регуляторные Т-клетки; Treg) и CD3⁺CD4⁺CD161⁺ (Th17-лимфоциты). Оценку основных показателей клеточного иммунитета проводили методом проточной лазерной цитофлуориметрии с помощью проточного цитометра Novocyte (ACEA Biosciences, США) с использованием моноклональных антител фирм Beckman Coulter и Sony Biotechnology (США).

Факт достижения индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе как признанного стандарта эффективности проводимого системного лечения был выбран в качестве зависимой бинарной переменной, влияющей на наиболее интересующий исход и позволяющей таким образом спрогнозировать эффективность конкретного целевого препарата. Второй этап исследования был посвящен разработке прогностической модели и состоял из определения статистически значимых предикторов с формированием начального списка независимых переменных эмпирическим подходом (субъективно) и последующей коррекцией списка с выбором статистически значимых предикторов на основании результатов многофакторного ROC-анализа количественных и категориальных признаков с построением ROC-кривых, а также однофакторного анализа, проведенного методом Хосмера – Лемешоу. При проведении анализа наличия связи между несколькими независимыми переменными (предикторами) и зависимой бинарной переменной с целью оценки вероятности наступления определенного исхода для каждого конкретного пациента в общей выборке (определение факторов риска неэффективности терапии) использовали бинарную логистическую регрессию и логит-преобразование с помощью регрессионного уравнения $p = 1 / (1 + e^{-y})$, где p – вероятность

того, что произойдет интересующее событие; e – основание натуральных логарифмов, или число Эйлера; y – стандартное уравнение регрессии ($y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$). Кроме того, производили многофакторный ROC-анализ (receiver operator characteristic) с построением и оценкой ROC-кривых как для дополнительного определения клинических предикторов, так и с целью оценки диагностической значимости, установления точности прогноза, порогового уровня вероятности (точки / порога отсечения, cut-off value) и предсказательной способности модели (оценки качества полученной модели логистической регрессии – чувствительности и специфичности). Для нахождения оптимальной пороговой точки определяли место на ROC-кривой, ближайшее к координатам (0, 1), также дополнительно производили расчет индекса Юдена. Численный показатель площади под кривой – AUC (area under curve) использовали для сравнительного анализа нескольких переменных, а также для суждения о качестве полученной прогностической модели.

Анализ полученных данных с представлением наглядных схем и графиков был выполнен с помощью пакета статистических программ SPSS Statistics v.23 (IBM, США) и офисного пакета Microsoft Office для Windows (Microsoft, США). В случаях, когда количественные показатели не соответствовали закону нормального распределения (критерий Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса), были использованы непараметрические тесты, а описание проводили с указанием медианы и интерквартильного размаха. Описание качественных признаков было представлено в виде указания абсолютного количества и процента от общего числа.

Результаты

Всего в исследование было включено 168 человек, в результате распределения пациентов методом блоковой рандомизации по группам получаемой в дальнейшем целевой терапии были получены следующие клинико-статистические характеристики (табл. 1).

Исследуемые группы пациентов были однородны по всем основным изучаемым параметрам: тяжести заболевания, де-

мографическим характеристикам и показателям клеточного иммунитета на момент инициации терапии, характерным для тяжелого течения псориаза.

На фоне назначенной таргетной терапии индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе лечения достигли приблизительно 82% пациентов в группе применения гуселькумаба, 77% получавших секукинумаб или устекинумаб, 64% – адалимумаб и только 42% пациентов из группы лечения апремиластом. Стоит отметить, что пациенты, не достигшие показателя PASI 75 к 16-й неделе лечения, вне зависимости от проводимой терапии, как правило, имели более продолжительный стаж заболевания и отягощенный семейный анамнез псориаза. Помимо этого, у них наблюдались более высокие значения индекса PASI на момент инициации таргетной терапии и более высокие значения содержания (абсолютного и процентного) в крови эффекторных (Th17-) клеток, как на момент инициации терапии, так и к 16-й неделе наблюдения, чем у пациентов, достигших к 16-й неделе лечения таргетными препаратами индикаторного показателя PASI 75, и здоровых лиц контрольной группы, использующейся в качестве референсной ($p < 0.001$ во всех случаях сравнения).

После референсной закономерности изменения показателей иммунного статуса у пациентов на фоне каждого из используемых в рамках исследования препаратов таргетного лечения и поиска статистически значимых корреляций с клинико-анамнестическими характеристиками пациентов в начальный список независимых переменных, выступающих в качестве возможных предикторов, были занесены следующие параметры: процентное и абсолютное содержание в крови Treg- и Th17-клеток; значения индекса PASI, рассчитанные на момент инициации системной терапии; длительность стажа болезни; наличие отягощенного семейного анамнеза; факт своевременного назначения системной терапии (в течение первых трех лет с момента установления пациенту диагноза «псориаз тяжелого течения»); рекомендованный таргетный препарат (апремиласт, адалимумаб, устекинумаб, секукинумаб, гуселькумаб). Первоначальную выборку предикторов осуществляли с помощью многофакторного ROC-анализа, который изначально включал в себя параметры, увеличивающие вероятность наступления неэффективности системной терапии на 16-й неделе лечения (недостижение индикаторного показателя PASI 75) (рис. 1).

Таким образом, были обнаружены наиболее значимые предикторы, увеличивающие вероятность того, что пациент не достигнет снижения индекса PASI на 75% и более к 16-й неделе таргетного лечения: наличие отягощенного семейного анамнеза, высокие значения абсолютного и процентного количества Th17-клеток, а также высокий индекс PASI на момент инициации системного лечения наряду с длительным стажем заболевания (табл. 2).

Важно отметить, что указанные выше пороговые значения показателей Th17-лимфоцитов превышают соответствую-

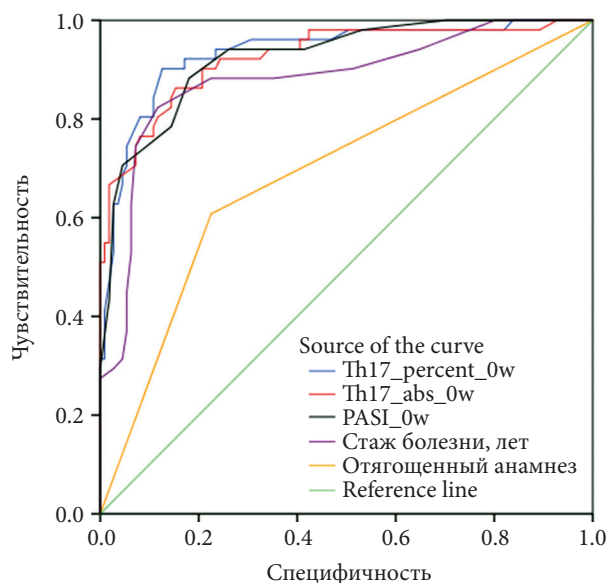


Рис. 1. Сравнение влияния предикторов на вероятность наступления события PASI 75 с помощью ROC-кривых

щие им референсные интервалы. Качество модели для таких предикторов, как содержание в крови Th17-клеток и индекс тяжести псориаза на момент инициации системной терапии, расценивали как отличное; стаж болезни продемонстрировал очень хорошее качество для прогнозируемой модели, а факт наличия отягощенного семейного анамнеза – среднее. Значения AUC всех предикторов статистически значимо отличались от референсной линии.

Далее была проведена оценка предикторов, увеличивающих вероятность достижения пациентом индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе таргетной терапии. Анализ ROC-кривых демонстрировал отсутствие влияния процентного количества Treg-клеток на изучаемое событие: качество модели было неудовлетворительным, значение AUC составило 0.490; отсутствовали статистически значимые отличия кривых описываемых предикторов от референсной линии. В то же время кривые, отражающие абсолютное количество регуляторных T-клеток, факт инициации системной терапии, особенно раннее ее назначение (в течение первых трех лет после постановки диагноза «псориаз тяжелого течения»), имели среднее качество прогнозируемой модели (AUC=0.530; 0.669 и 0.646 соответственно) и статистически значимо отличались от референсной линии: 0.048; 0.047 и 0.043 соответственно (рис. 2).

В ходе выполнения процедуры логистической регрессии был получен показатель R-квадрата Нагелькерке, равный 0.934. Это указывает на то, что 93.4% долю вариации переменной отклика (достижение пациентом ответа PASI 75 к 16-й неделе

Таблица 2

Результаты ROC-анализа с описанием площади под кривой и пороговыми значениями (с указанием чувствительности и специфичности) для предикторов

Предиктор	Пороговое значение	Se; 1-Sp, %	AUC	p	Границы 95% ДИ	
					Нижняя	Верхняя
CD161 ⁺ (Th17), % от CD4 (в момент инициации)	25.250	92.2; 82.9	0.934	< 0.001	0.891	0.978
CD161 ⁺ (Th17), абс. (в момент инициации)	265.00	86.3; 83.8	0.925	< 0.001	0.878	0.972
Индекс PASI (в момент инициации)	17.50	88.2; 82.0	0.925	< 0.001	0.882	0.967
Стаж болезни, лет	7.50	82.4; 88.3	0.882	< 0.001	0.820	0.943
Отягощенный анамнез	-	-	0.691	< 0.001	0.600	0.782

Примечание. Se – чувствительность, 1-Sp – специфичность, AUC – площадь под кривой; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал.

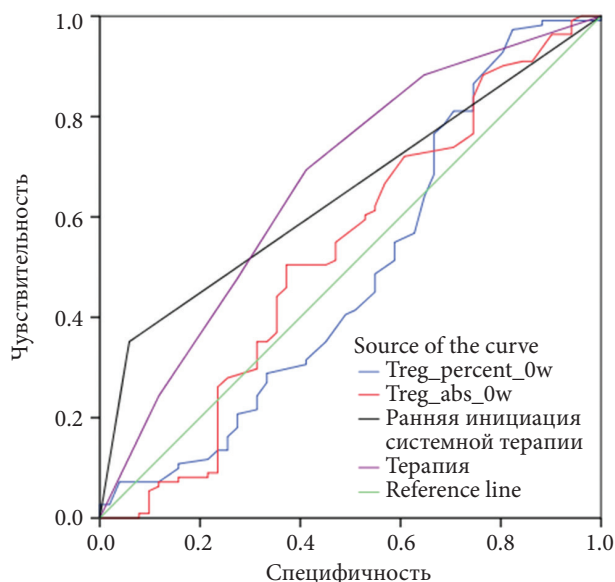


Рис. 2. Сравнение влияния предикторов на вероятность наступления события PASI 75 с помощью ROC-кривых

лечения) можно объяснить с помощью составленной модели на основе достаточно надежных выявленных ранее переменных-предикторов (табл. 3).

Исходя из полученных переменных, формула для расчета вероятности достижения пациентом на 16-й неделе системного лечения PASI 75 в зависимости от конкретного назначаемого препарата и прогнозирования эффективности определенного системного агента будет выглядеть следующим образом:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

где $e = 2.7182$, а уравнение логистической регрессии y будет зависеть от конкретного, выбираемого в качестве системной терапии препарата.

$$y = 86.371 + (0.110 \times X_{\text{Treg, абс}}) + (-0.081 \times X_{\text{Th17, абс}}) + (-1.078 \times X_{\text{Th17, \%}}) + (-0.438 \times X_{\text{стаж болезни, лет}}) + (-6.693 \times X_{\text{отяг. анамнез}}) + (-2.605 \times X_{\text{индекс PASI}}) + (2.845 \times X_{\text{инициация терапии}}) + (\text{переменная для препарата}),$$

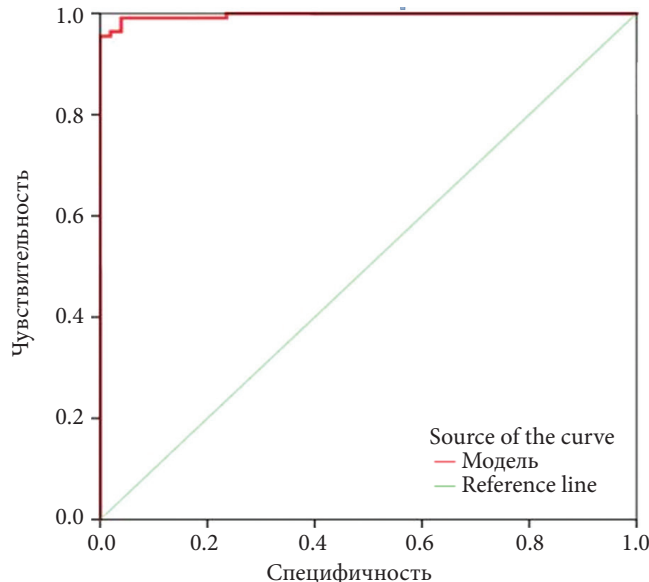


Рис. 3. ROC-кривая чувствительности и специфичности прогностической модели, предсказывающей вероятность наступления события PASI 75

где $X_{\text{отяг. анамнез}} = 1$ при наличии отягощенного семейного анамнеза по псориазу, в случае отсутствия = 0; $X_{\text{инициация терапии}} = 1$ при раннем назначении системной терапии (в течение трех лет после постановки диагноза «псориаз тяжелого течения») и = 0 при отсроченном назначении (более трех лет после постановки диагноза «псориаз тяжелого течения»), а значение «переменная для препарата» представлено следующими вариантами на выбор: апремиласт = 0; адалимумаб = 7.331; устекинумаб = 10.004; секукинумаб = 16.330; гуселькумаб = 21.413.

Согласно данным из таблицы классификации и ROC-анализа, полученная модель логистической регрессии смогла правильно предсказать результат достижения пациентом исследуемого исхода (достижение пациентом ответа PASI 75 на 16-й неделе таргетного лечения) в 97.5% случаев (рис. 3).

По результатам ROC-анализа разработанная прогностическая модель имела отличное качество: значение AUC составило 0.997 и статистически значимо отличалось от референсной линии ($p < 0.001$). Оптимальное значение порога отсечения

Таблица 3

Оценка модели бинарной логистической регрессии с указанием значений основных переменных в уравнении в зависимости от предиктора

Предиктор	B (коэф.)	SE	Wald	p*	Exp (B)	
CD127 (Treg), абс. (в момент инициации)	0.110	0.056	3.822	0.049	1.116	
CD161+ (Th17), абс. (в момент инициации)	-0.081	0.037	4.747	0.029	0.922	
CD161+ (Th17), % от CD4 (в момент инициации)	-1.078	0.526	4.201	0.040	0.340	
Стаж болезни, лет	-0.438	0.237	3.403	0.065	0.645	
Отягощенный анамнез	-6.693	2.626	6.495	0.011	806.788	
Индекс PASI (в момент инициации)	-2.605	1.151	5.119	0.024	0.074	
Системная терапия	Апремиласт	-	5.807	0.214	1527.208	
	Адалимумаб	7.331	3.582	4.189	0.041	22119.039
	Устекинумаб	10.004	5.050	3.924	0.048	12364204.668
	Секукинумаб	16.330	6.918	5.572	0.018	1992976432.552
	Гуселькумаб	21.413	9.078	5.564	0.018	1527.208
Ранняя инициация терапии	2.845	1.995	2.033	0.154	0.058	
Константа (B_0)	86.371	32.400	7.106	0.008	3.240E + 37	

*В качестве порога статистической значимости при использованном в работе подходе рекомендуется использовать значение 0.25 вместо 0.05, что обосновано снижением риска ложного исключения потенциально важных предикторов.

Иммунологические показатели	
Абсолютное количество CD127 ⁻ (Treg), кл/мкл	
Абсолютное количество CD161 ⁺ (Th17), кл/мкл	
Процентное количество CD161 ⁺ (Th17) от CD4, %	
Характеристика пациента	
Индекс PASI, баллы	
Наличие отягощенного семейного анамнеза	При наличии отягощенного семейного анамнеза = 1, в случае отсутствия = 0
Стаж болезни, лет	
Ранняя инициация системной терапии	При раннем назначении системной терапии (в течение трех лет после постановки диагноза) = 1, при отсроченном назначении (более трех лет) = 0
Расчет прогностической модели (апремиласт)	
Значение логистической регрессии, у	
Вероятность эффективности системной терапии, р, %	> 47.6 – терапия эффективна, < 47.6 – терапия неэффективна
Расчет прогностической модели (адалимумаб)	
Значение логистической регрессии, у	
Вероятность эффективности системной терапии, р, %	> 47.6 – терапия эффективна, < 47.6 – терапия неэффективна
Расчет прогностической модели (устекинумаб)	
Значение логистической регрессии, у	
Вероятность эффективности системной терапии, р, %	> 47.6 – терапия эффективна, < 47.6 – терапия неэффективна
Расчет прогностической модели (секукинумаб)	
Значение логистической регрессии, у	
Вероятность эффективности системной терапии, р, %	> 47.6 – терапия эффективна, < 47.6 – терапия неэффективна
Расчет прогностической модели (гуселькумаб)	
Значение логистической регрессии, у	
Вероятность эффективности системной терапии, р, %	> 47.6 – терапия эффективна, < 47.6 – терапия неэффективна

Рис. 4. Внешний вид калькулятора расчета вероятности достижения пациентом индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе лечения

было равным 0.4763849 (47.6%; чувствительность – 99.1%; специфичность – 96.1%), корректировка позволила увеличить предсказательную способность модели с 97.5% правильно спрогнозированных случаев до 98.1%.

После получения формулы и определения порогового значения прогностической модели с помощью ROC-анализа с использованием программы Microsoft Excel был составлен эргономичный калькулятор для удобного и быстрого использования, который затем был внедрен в практическую деятельность государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Краснодарского края с целью дополнительной тестовой проверки (рис. 4).

Прогностическая модель была дополнительно проверена на 23 пациентах, из которых 20 пациентам была назначена терапия, рекомендованная разработанным алгоритмом с выраженной положительной динамикой. В то же время у оставшихся трех пациентов первоначальные результаты терапии были неудов-

летворительными: пациент отказывался от того или иного варианта лечения (по собственным убеждениям или по причине дороговизны курса терапии), при этом разработанная модель также демонстрировала заведомую неэффективность проводимой в данных случаях таргетной терапии, что указывает на ее высокую прогностическую ценность.

Заключение

Разработанная нами прогностическая модель, учитывающая клинико-иммунологические характеристики конкретного пациента, имеет высокое качество и прогностическую ценность, поскольку рассчитывает точную вероятность наступления благоприятного исхода в виде достижения пациентом на фоне системного лечения индикаторного показателя PASI 75 к 16-й неделе наблюдения, позволяя осуществлять научно обоснованный, рациональный, персонализированный подбор системной терапии. Кроме того, разработанная прогностическая модель соответствует современным тре-

бованиям к медицинским математическим моделям и тестам для их применения в широкой клинической практике: чувствительность модели выше 95%, специфичность выше 80%. Модель может использоваться в клинической практике лечебно-профилактических учреждений и научно-исследовательских центров, имеющих доступ к лабораторным анализаторам, позволяющим оценить содержание приведенных в модели иммунологических показателей.

Источник финансирования отсутствует.

Раскрытие конфликта интересов:

А.А. Хотко – получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний (AbbVie, BMS, Biocad, Janssen, Novartis, Sanofi, Lilly Pharma, Amgen, АМАН), чтение лекций (AbbVie, Biocad, Janssen, Novartis, Amgen, Sanofi, Swiix, ООО «ЮСБ Фарма», «Полисан», «Вертекс»), участие в экспертных советах (AbbVie, Biocad, Janssen, Novartis, Amgen, Sanofi, Swiix, ООО «ЮСБ Фарма», «Полисан», «Вертекс»);

Н.Н. Мурашкин – получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Janssen, Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderma, Pierre Fabre, Bayer, LEO Pharma, Pfizer, AbbVie.

Литература

1. Иванов Р.А. и др. Особенности применения генно-инженерной биологической терапии (устекинумаб) у детей с псориазом при наличии сопутствующего метаболического синдрома или неэффективности предшествующей биологической терапии: клинические наблюдения // Вопросы современной педиатрии. – 2022. – Т. 21. – № 5. – С. 419–429. [Ivanov R.A. et al. Features of the use of genetic engineering biological therapy (ustekinumab) in children with psoriasis in the presence of concomitant metabolic syndrome or ineffectiveness of previous biological therapy: clinical observations // Issues of modern pediatrics. – 2022. – V. 21. – No. 5. – P. 419–429. In Russian]. DOI: 10.15690/vsp.v21i5.2458.
2. Ingrassiotta Y. et al. Are patients with psoriasis and psoriatic arthritis undertreated? A population-based study from Southern Italy // J. Clin. Med. – 2021. – V. 10. – No. 15. – P. 3431. DOI: 10.3390/jcm10153431.
3. Олисова О.Ю. и др. Возможности применения аутологичных регуляторных Т-клеток при вульгарном псориазе. В сборнике: Инновации в науке и практике // Сборник статей по материалам VII Международной научно-практической конференции. В 5 частях. – 2018. – С. 171–176. [Olisova O.Yu. et al. Possibility of using autologous regulatory T cells in psoriasis vulgaris. In the collection: Innovations in science and practice // Collection of articles based on the materials of the VII International Scientific and Practical Conference. In 5 parts. – 2018. – P. 171–176. In Russian].
4. Kim C.H. et al. Therapeutic and immunomodulatory effects of glucosamine in combination with low-dose cyclosporine a in a murine model of imiquimod-induced psoriasis // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – V. 756. – P. 43–51.
5. Купцова Д.Г. и др. Оценка количества субпопуляций CD4⁺-клеток с экспрессией эктонуклеотидаз CD39 и CD73 у детей с псориазом // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 587–596. [Kuptsova D.G. et al. Assessment of the number of subpopulations of

- CD4⁺ cells with expression of ectonucleotidases CD39 and CD73 in children with psoriasis // Medical immunology. – 2022. – V. 24. – No. 3. – P. 587–596. In Russian]. DOI: 10.15789/1563-0625-AOC-2487.
6. Круглова Л.С. и др. Псориаз. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 328 с. [Kruglova L.S. et al. Psoriasis. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2022. – 328 p. In Russian].
7. Deng Y. et al. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2016. – V. 50. – P. 377–389.
8. Karczewski J. et al. New insights into the role of T cells in pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis // Autoimmunity. – 2016. – V. 49. – P. 435–450.
9. Kagami S. et al. Circulating Th17, Th22, and Th1 cells are increased in psoriasis // J. Investig. Dermatol. 2010. – V. 130. – P. 1373–1383.
10. Pietraforte I. et al. Autoreactive T-cells in psoriasis: are they spoiled Tregs and can therapies restore their functions? // Int. J. Mol. Sci. 2023. – V. 24. – No. 5. – P. 4348. DOI: 10.3390/ijms24054348.
11. Quaglino P. et al. Circulating CD4⁺CD25 bright FOXP3⁺ T cells are up-regulated by biological therapies and correlate with the clinical response in psoriasis patients // Dermatology. – 2009. – P. 250–258. DOI: 10.1159/000238305.
12. Quaglino P. et al. Th1, Th2, Th17 and regulatory T cell pattern in psoriatic patients: modulation of cytokines and gene targets induced by etanercept treatment and correlation with clinical response // Dermatology. – 2011. – V. 223. – P. 57–67. DOI: 10.1159/000330330.
13. Cordiali-Fei P. et al. Immunologic biomarkers for clinical and therapeutic management of psoriasis // Mediat. Inflamm. – 2014. – V. 2014. – P. 236060. DOI: 10.1155/2014/236060.
14. Shimizu T. et al. Anti-IL-17A and IL-23p19 antibodies but not anti-TNF α antibody induce expansion of regulatory T cells and restoration of their suppressive function in imiquimod-induced psoriasisform dermatitis // J. Dermatol. Sci. – 2019. – V. 95. – P. 90–98. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2019.07.006.
15. Mehta H. et al. Differential changes in inflammatory mononuclear phagocyte and T-cell profiles within psoriatic skin during treatment with Guselkumab vs. Secukinumab // J. Investig. Dermatol. – 2021. – V. 141. – P. 1707–1718.e9. DOI: 10.1016/j.jid.2021.01.005.
16. Kannan A.K. et al. IL-23 induces regulatory T cell plasticity with implications for inflammatory skin diseases // Sci. Rep. 2019. – V. 9. – P. 17675. DOI: 10.1038/s41598-019-53240-z.
17. Pietraforte I. et al. Autoreactive T-cells in psoriasis: are they spoiled Tregs and can therapies restore their functions? // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – V. 24. – No. 5 – P. 4348. DOI: 10.3390/ijms24054348.
18. Sewgobind V.D.K.D. et al. The Jak inhibitor CP-690.550 preserves the function of CD4⁺CD25 bright FoxP3⁺ Regulatory T cells and inhibits effector T cells // Arab. Archaeol. Epigr. – 2010. – V. 10. – P. 1785–1795. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03200.x.
19. Uchida H. et al. Apremilast downregulates interleukin-17 production and induces splenic regulatory B cells and regulatory T cells in imiquimod-induced psoriasisform dermatitis // J. Dermatol. Sci. – 2021. – V. 104. – No. 1. – P. 55–62. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2021.08.001.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ
В РАННЕМ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕТ.В. Исаева, Е.Н. Перец, И.В. Поденок*, С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев
ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

RESTORATION OF THE MOTOR ACTIVITY IN PATIENTS AT AN EARLY POSTSTROKE PERIOD

T.V. Isaeva, E.N. Perets, I.V. Podenok*, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev
Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: ivanpodenok@mail.ru

Аннотация

Инсульт является ведущей причиной заболеваемости и смертности, а реабилитация больных не всегда бывает эффективной. В связи с этим необходима разработка новых комплексов лечения. **Цель исследования** – изучить эффективность реабилитационных мероприятий у больных, перенесших инсульт, на фоне комплексной терапии, включающей лекарственные средства, введение ботулотоксина типа А в спастичные мышцы паретичной нижней конечности и функциональную электростимуляцию мышц. **Материалы и методы.** Исследование было открытым, рандомизированным, контролируемым и продолжалось шесть месяцев. Обследовано 40 больных, находящихся в раннем постинсультном периоде: пациенты контрольной группы (n = 10) получали лекарственную терапию и ботулинотерапию в спастичные мышцы паретичной нижней конечности, основной (n = 30) – дополнительно получали функциональную электростимуляцию на фоне однократной инъекции ботулотоксина типа А в спастичные мышцы нижней конечности. Эффективность лечения оценивали по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ), модифицированной шкале спастичности Эшворта и индексу мобильности Ривермид. До начала лечения у всех больных показатели этих индексов достоверно отличались от нормы. **Результаты.** В результате комплексного лечения у больных в основной группе к шести месяцам индекс интенсивности боли по ВАШ снизился на 60.4% ($R^2_2 = 0.8511$), индекс мышечной спастичности по шкале Эшворта – на 28.4% ($R^2_3 = 0.8798$), индекс мобильности Ривермид повысился на 12.5% ($R^2_4 = 0.9901$). **Заключение.** Включение в реабилитационный комплекс на фоне лекарственной терапии и инъекций ботулотоксина типа А в спастичные мышцы паретичной нижней конечности функциональной электростимуляции способствовало улучшению клинического состояния у больных. При этом уменьшение спастичности сопровождалось уменьшением болевого синдрома и улучшением мобильности пациентов.

Ключевые слова: инсульт, ботулотоксин типа А, мобильность, функциональная электростимуляция.

Abstract

Stroke is a leading cause of morbidity and mortality, while rehabilitation of patients after stroke is not always effective. Thus, new curative modalities are required. **Purpose.** To study the effectiveness of rehabilitation measures in patients after stroke who are treated with comprehensive therapy including medical preparations, botulinum toxin type A injections into spastic muscles and functional electrical muscle stimulation. **Materials and methods.** It was an open randomized controlled trial which lasted for 6 months. 40 patients at an early post-stroke period were enrolled in it. They were divided into two groups. Patients from Group 1 (controls, n = 10) were prescribed medicamentous therapy and botulinum injections in spastic muscles in their paretic lower extremities; patients from Group 2 (main, n = 30) were additionally prescribed functional electrical stimulation and a single injection of botulinum toxin into spastic muscles of the lower extremity. The efficiency of the prescribed treatment was assessed with Visual Analogue Scale (VAS), Modified Ashworth Spasticity Scale, and Rivermead Mobility Index. Before the treatment, indicators in all patients had been reliably different from the normal ones specified in these scales. **Results.** After the prescribed comprehensive therapy, patients from Group 2 (main) by the sixth month demonstrated better indicators: VAS scale – decrease by 60.4% ($R^2_2 = 0.8511$); muscle spasticity index by Modified Ashworth Spasticity Scale – decrease by 28.4% ($R^2_3 = 0.8798$); Rivermead Mobility Index – increase by 12.5% ($R^2_4 = 0.9901$). **Conclusion.** Functional electrical stimulation included into the rehabilitation complex with medicamentous therapy and botulinum toxin injections into spastic muscles of the lower extremities has contributed to the improvement of clinical picture in patients from Group 2 (main). Naturally, decreased spasticity was accompanied with decreased pain and improved mobility.

Keywords: stroke, botulinum toxin type A, functional electrical stimulation, mobility.

Ссылка для цитирования: Исаева Т.В., Перец Е.Н., Поденок И.В., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Восстановление двигательной активности у больных в раннем постинсультном периоде. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 101–104.

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, а реабилитация больных с данной патологией требует больших экономических затрат [1]. Так, в РФ начиная с 2008 г. отмечался 100% прирост числа случаев цереброваскулярных заболеваний, а в 2019 г., например, в Калининградской области и Республике Адыгея заболеваемость увеличилась в четыре раза, в Карачаево-Черкесской Республике и Краснодарском крае – в шесть раз [2].

Для анализа структуры первичной заболеваемости и смертности от цереброваскулярных болезней взрослого населения в РФ в 2019 г. нами были использованы данные различных статистических исследований, представленные на рис. 1.

Из данных рис. 1 видно, что в 2019 г. среди цереброваскулярных заболеваний инфаркт мозга составлял 80% от всей данной патологии (на 100 тыс. человек) по сравнению с другими локализациями. При этом в РФ смертность в 2019 г. от цереброваскулярных заболеваний составляла 177.4 на 100 тыс. человек, а в 2021 г. это число увеличилось на 7.2% [4]. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, ежегодно выявляется более 700 000 случаев ОНМК. Годовая стоимость медицинских услуг и дней нетрудоспособности составляет около 34 млрд долларов [5]. В РФ затраты на лечение одного больного, перенесшего ОНМК, составляют около 130 тыс. руб. в год, а непрямые расходы, оцениваемые по потере валового внутреннего продукта из-за преждевременной смерти, инвалидности и временной нетрудоспособности, обходятся государству до 300 млрд руб. в год [6, 7]. Именно поэтому реабилитация пациентов, перенесших ОНМК, имеет большое экономическое и социальное значение.

Имеющиеся методы немедикаментозной реабилитации больных в раннем постинсультном периоде не всегда способствуют достижению необходимого результата. Из этого следует, что вопрос необходимости изучения, разработки, а также скорейшей интеграции новых реабилитационно-восстановительных мероприятий остается крайне актуальным.

Цель исследования – изучение эффективности ранних реабилитационных мероприятий у больных, перенесших ОНМК, на фоне комплексной терапии, включающей лекарственные средства, введение ботулотоксина типа А в спастичные мышцы и функциональную электростимуляцию мышц.

Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование. В исследование были включены больные ($n = 40$, средний возраст – 67.3 ± 12.1 года), перенесшие ОНМК (МКБ-10: I61–I64) и находившиеся в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (до шести месяцев). У всех отмечались выраженный двигательный неврологический дефицит, болевой синдром и ограничение мобильности. Больные были разделены на две группы. Пациенты ($n = 10$) контрольной группы получали лекарственную терапию и инъекции ботулотоксина (БТ) типа А по определенной схеме в спастичные мышцы паретичной нижней конечности. Пациентам ($n = 30$) основной группы

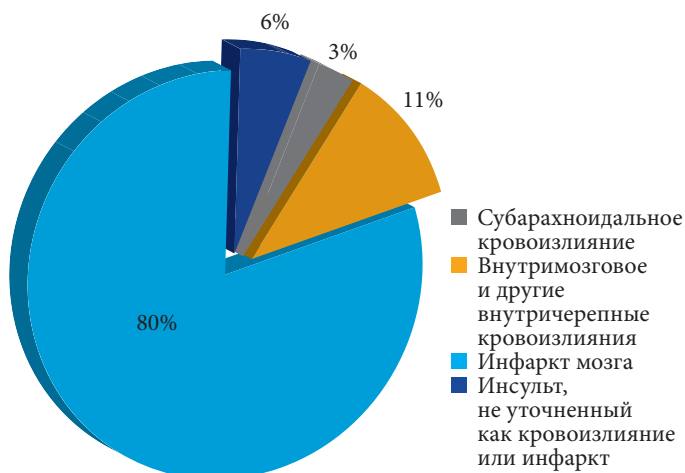


Рис. 1. Некоторые данные первичной заболеваемости цереброваскулярной патологией взрослого населения РФ (на 100 тыс. населения) в 2019 г.

помимо лекарственной терапии и ботулинотерапии проводили курс функциональной электростимуляции (ФЭ) мышц туловища и паретичной нижней конечности. Процедуры ФЭ начинались на следующий день после однократного введения БТ типа А в спастичные мышцы паретичной нижней конечности. Курс ФЭ составлял 12–15 процедур. БТ типа А вводили в спастически измененные мышцы нижней конечности: *m. biceps femoris* – 100 ЕД, *m. semitendinosus* – 60 ЕД, *m. gastrocnemius* – 50 ЕД, *m. soleus* – 50 ЕД, *m. tibialis posterior* – 80 ЕД, *m. flexor digitorum longus* – 80 ЕД.

Инъекции БТ проводили с помощью ультразвуковой навигации от аппарата HI Vision Preiras (рег. удостоверение № ФСЗ 2009/05983 от 31.12.2009 г.). В исследовании изучали болевой синдром, двигательный неврологический дефицит, мышечную спастичность и ограничение мобильности.

Болевой синдром оценивали с помощью индекса интенсивности боли по ВАШ (%). Отсутствие боли и слабая боль соответствовали диапазону от 0 до 40% (до 4 см), а нестерпимая боль – 100% (10 см).

Двигательный дефицит и мышечную спастичность измеряли с помощью модифицированной шкалы спастичности Эшворта (The modified Ashworth scale of muscle spasticity) и оценивали по индексу мышечной спастичности (индекс Эшворта). При этом нормальный мышечный тонус оценивали в 0 баллов, а его крайнюю степень – в 4 балла.

Критерием эффективности лечения считалось восстановление нарушенной мобильности, которую оценивали по индексу мобильности Ривермид (Rivermead mobility index): значение индекса измеряли от 0 (невозможность самостоятельного выполнения каких-либо произвольных движений) до 15 баллов (возможность пробежать 10 м).

ФЭ мышц туловища и паретичной нижней конечности проводили с использованием ЭМС-тренажера Loncego Ariculus X8 (рег. удостоверение № РЗН 2015/2450 от 27.02.2015 г.) по следующей схеме: по два электрода располагали в пояснично-крестцовом отделе позвоночника паравертебрально; в области большой и средней ягодичных мышц; в области четырехглавой мышцы бедра и в зоне передней большеберцовой мышцы голени.

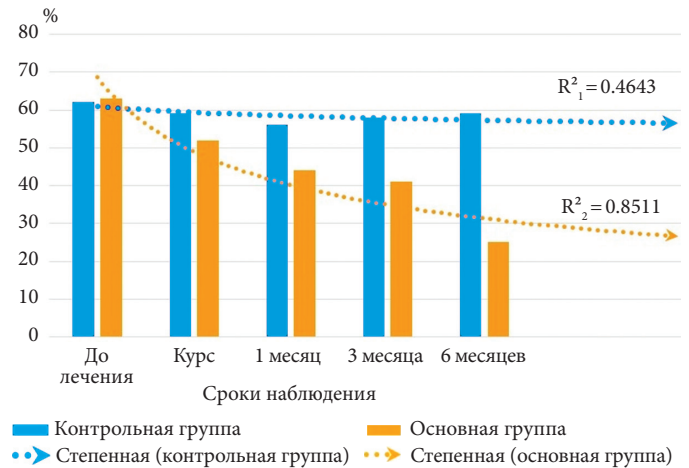
Силу тока регулировали до умеренного сокращения мышц под электродами, длительность импульса и паузы составляла по 4 и 2 с соответственно, частота – 80 Гц, длительность процедуры – 5–10 мин. Курс – 12–15 процедур в зависимости от состояния больного. Критерии включения: пациенты с ОНМК по ишемическому типу, имеющие единичный очаг инсульта, находившиеся в раннем восстановительном периоде инсульта до шести месяцев, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании; наличие у пациентов после перенесенного инсульта нарушений мобильности. Критерии невключения: наличие заболеваний в стадии обострения, сложные формы нарушений ритма сердца, наличие постинсультных выраженных когнитивных нарушений, наличие выраженных контрактур в суставах, аллергические реакции на БТ типа А в анамнезе, общие противопоказания к физиотерапии, отказ пациента от участия в исследовании.

Подготовку и обработку статистических данных проводили с использованием текстового редактора Microsoft Office Word 2010 и статистических пакетов прикладных программ Statistica 10.0. Проводили корреляционно-регрессионный анализ, где n – число наблюдений, R^2 – коэффициент достоверности аппроксимации, r – коэффициент корреляции. Адекватность полученной статистической модели проверяли по F-критерию и t-критерию Стьюдента, при этом $p \leq 0.05$ – достоверность изменений между показателями у больных до лечения и нормой; $p \leq 0.05^*$ – достоверность изменений между показателями у больных до и после лечения; $p \leq 0.05^{**}$ – достоверность изменений между показателями у больных в контрольной и основной группах в одни и те же сроки наблюдения. Результаты лечения оценивали после курса лечения, а также через один, три и шесть месяцев.

Результаты и обсуждение

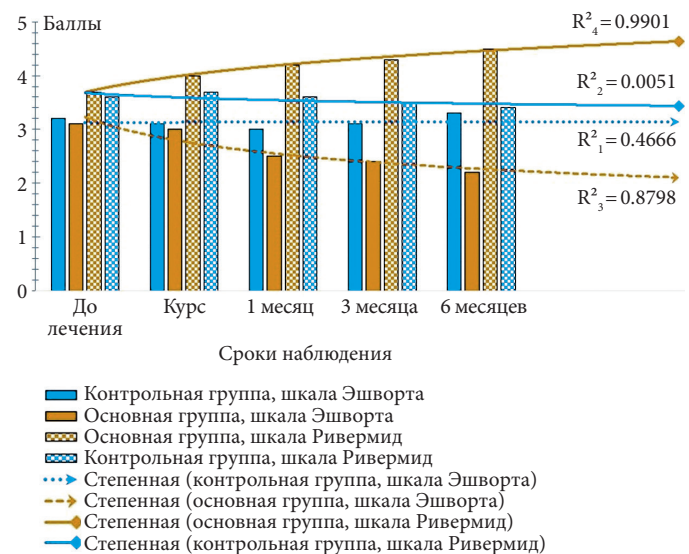
Предлагаемое нами комплексное лечение больных с ОНМК было рассчитано на восстановление естественной нейропластичности головного мозга, которая, как известно, особенно выражена в первые полгода от момента развития инсульта [7]. Известно, что нейропластичность стволовых клеток реагирует на внешние воздействия, что перспективно для ремодуляции нервной ткани при инсультах. Предполагается, что стволовые клетки способны мигрировать на большие пространства мозга, в том числе в область повреждения [8]. В литературе отмечается также, что физические тренировки активируют периинфарктную зону коры и мозжечок, а также аналогичные зоны здорового полушария. В результате может восстановиться автоматизм движений [9].

В исследовании [10] сообщается, что БТ при внутримышечном введении в спастичные мышцы блокирует нервно-мышечную передачу, подавляет высвобождение нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель и усиливает эффекты ФЭ в восстановлении двигательной доминанты в мозге. Важным также является изменение патологического двигательного стереотипа, в формировании которого принимает участие болевой синдром, возникший в пораженной конечности. ФЭ и БТ снижают периферическую гиперальгезию ноцицептивных проводников, что уменьшает количество болевых импульсов и подавляет центральную сенситизацию [11]. Так, до начала лечения значения индек-



Примечание. $R^2_1 = 0.4643$ – коэффициент достоверности аппроксимации у больных в контрольной группе; $R^2_2 = 0.8511$ – коэффициент достоверности аппроксимации у больных в основной группе.

Рис. 2. Динамика индекса ВАШ (%) у больных в контрольной и основной группах в процессе наблюдения



Примечание. Коэффициенты достоверности аппроксимации индекса Эшворта и индекса Ривермид были равны у больных контрольной группы $R^2_1 = 0.4666$ и $R^2_2 = 0.0051$ соответственно; у больных основной группы – $R^2_3 = 0.8798$ и $R^2_4 = 0.9901$ соответственно.

Рис. 3. Динамика показателей индексов Эшворта и Ривермид у больных контрольной и основной групп в процессе наблюдения

са ВАШ у больных в контрольной и основной группах были выше нормы на 62.4% ($p = 0.042$) и 63.5% ($p = 0.041$) соответственно (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что у больных в основной группе индекс ВАШ после курса лечения стал меньше аналогичных значений до лечения на 17.4% ($p = 0.066$); через месяц – на 30.2% ($p = 0.039^{**}$); через три месяца – на 34.9% ($p = 0.041^{**}$); через шесть месяцев – на 60.4% ($p = 0.037^{**}$), а коэффициент достоверности аппроксимации соответствовал $R^2_2 = 0.8511$. У больных же в контрольной группе улучшение не было стойким ($R^2_1 = 0.4643$), а обострение болевого синдрома наступило к третьему месяцу.

Изменения индексов Эшворта и Ривермид у больных в контрольной и основной группах представлены на рис. 3.

Из данных рис. 3 видно, что до начала лечения значения индекса Эшворта у больных в контрольной и основной группах были выше нормы на 32.2% ($p = 0.040^*$) и 32.1% ($p = 0.043^*$) соответственно. У больных основной группы индекс Эшворта после курса лечения уменьшился по сравнению со значениями до лечения на 3.2% ($p = 0.064$); через месяц – на 19.3% ($p = 0.048^*$); через три месяца – на 22.5% ($p = 0.043^{*,**}$); через шесть месяцев – на 28.4% ($p = 0.035^{*,**}$). При этом до начала лечения индекс Ривермид у больных в контрольной и основной группах свидетельствовал об ограничении мобильности до 3.6 и 3.7 баллов соответственно. У больных в основной группе этот индекс после курса лечения повысился на 8.1% ($p = 0.067$); через месяц – на 13.5% ($p = 0.058$); через три месяца – на 16.2% ($p = 0.047^*$); через шесть месяцев – на 21.6% ($p = 0.039^{*,**}$). В клинической картине это сопровождалось уменьшением спастичности и улучшением мобильности у данных больных при ходьбе, вставании с постели и со стула, также наблюдалось улучшение походки. У больных в контрольной группе столь достоверных и стойких изменений не произошло.

Эффективность лечения у больных в основной группе сопровождалась положительным клиническим прогнозом, где коэффициенты достоверности аппроксимации индексов ВАШ, Эшворта и Ривермид соответствовали значениям $R^2_2 = 0.8511$, $R^2_3 = 0.8798$ и $R^2_4 = 0.9901$, а линии их трендов стремились к своей норме. При этом отмечались тесные парные корреляции: между индексами ВАШ и Эшворта – $r = +0.9414$; между индексами ВАШ и Ривермид – $r = -0.9798$; между индексами Эшворта и Ривермид – $r = -0.9898$.

Таким образом, включение в реабилитационные мероприятия больных, перенесших инсульт, на фоне лекарственной терапии, комплекса инъекций БТ типа А в спастичные мышцы паретичной нижней конечности и ФЭ мышц туловища и паретичной нижней конечности способствует более выраженному улучшению клинического состояния больных по сравнению с проведением только инъекций БТ типа А. При этом уменьшение спастичности сопровождается уменьшением болевого синдрома, что в конечном итоге улучшает мобильность пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Кастей Р.М. и др. Эпидемиологические аспекты и факторы развития острых нарушений мозгового кровообращения (литературный обзор) // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2–1. – С. 591–596. [Kastey R.M. et al. Epidemiological aspects and factors in the development of acute cerebrovascular accidents (literature review) // Bulletin of the Kazakh National Medical University. – 2020. – No. 2–1. – P. 591–596. In Russian].
2. Лазарев А.В. и др. Организационные резервы сбережения здоровья населения от болезней системы кровообращения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28. – № S1. – С. 762–765.

- [Lazarev A.V. et al. Organizational reserves for saving the health of the population from diseases of the circulatory system // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. – 2020. – V. 28. – No. S1. – P. 762–765. In Russian].
3. Сабгайда Т.П. и др. Предотвратимая смертность населения трудоспособного возраста // Национальные демографические приоритеты. Новые подходы, тенденции. Серия: Демография, социология, экономика. – Москва. – 2019. – С. 187–190. [Savgaida T.P. et al. Preventable mortality of the working age population // National demographic priorities. New approaches, trends. Series: Demography, sociology, economics. – Moscow. – 2019. – P. 187–190. In Russian].
4. Савина А.А. и др. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007–2019 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67. – № 2. [Savina A.A. et al. Dynamics of incidence of diseases of the circulatory system of the adult population of the Russian Federation in 2007–2019 // Social aspects of Population health. – 2021. – V. 67. – No. 2. In Russian]. DOI: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1.
5. Waldman A. et al. Stroke center certification. 2018.
6. Мачинский П.А. и др. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсульта в России // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 3 (51). – С. 101–118. [Machinsky P.A. et al. Comparative characteristics of mortality and mortality rates from ischemic and hemorrhagic strokes in Russia // News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences. – 2019. – No. 3 (51). – P. 101–118. In Russian].
7. Feigin V.L. et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022 // International Journal of Stroke. – 2022. – V. 17. – No. 1. – P. 18–29. DOI: 10.1177/17474930211065917.
8. Young C.C. et al. Cellular and molecular determinants of stroke-induced changes in subventricular zone cell migration // Antioxidants & redox signaling. – 2011. – V. 14. – No. 10. – P. 1877–1888.
9. Damulin I.V. et al. Stroke and neuroplasticity // Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S.S. Korsakova. – 2014. – V. 114. – No. 12. – P. 136–142. DOI: 10.17116/jnevro2014114121136-142.
10. Костенко Е.В. и др. Ботулотоксин при болевых синдромах // Медицинский совет. – 2018. – № 1. – С. 58–63. [Kostenko E.V. et al. Botulinum toxin for pain syndromes // Medical Council. – 2018. – No 1. – P. 58–63. In Russian].
11. Marquez-Chin C. et al. Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: a review // Biomedical engineering online. – 2020. – V. 19. – No. 1. – P. 1–25.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРЛИПРЕССИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ****М.С. Жигалова^{1*}, В.В. Киселев¹, П.А. Ярцев¹, С.Н. Кузнецов¹, С.С. Лаптинов¹,
Ю.С. Тетерин¹, В.В. Кулабухов¹, А.Н. Наседкина²**¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва
² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва**EFFECTIVENESS OF TERLIPRESSIN IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION
AND LIVER CIRRHOSIS****M.S. Zhigalova^{1*}, V.V. Kiselev¹, P.A. Yartsev¹, S.N. Kuznetsov¹, S.S. Laptinov¹,
Yu.S. Teterin¹, V.V. Kulabukhov¹, A.N. Nasedkina²**¹ Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation***E-mail:** mari-zhi91@mail.ru**Аннотация**

Наиболее опасным проявлением портальной гипертензии является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и/или желудка. Согласно Национальным клиническим рекомендациям «Фиброз и цирроз печени» (2021), для профилактики рецидивов кровотечения целесообразно применение вазоактивных веществ, таких как терлипрессин и октреотид.

Цель исследования – оценить эффективность терлипрессина в комплексной терапии портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. **Материалы и методы.** В настоящее ретроспективно-проспективное исследование были включены 75 пациентов (из них 62.7% мужчин) с диагнозом «цирроз печени, ВРВП с кровотечением». Средний возраст пациентов составил 44.6 ± 10.8 года. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по тяжести состояния, возрасту и полу. Всем была проведена стандартизированная интенсивная терапия. В основной группе ($n = 29$) в качестве вазоактивного вещества для профилактики рецидивов кровотечения из ВРВП использовали терлипрессин, введение осуществляли путем непрерывной внутривенной инфузии 400 мкг/ч в течение 48 ч, затем 200 мкг/ч в следующие 72 ч. Группу сравнения ($n = 46$) составили пациенты, которым в качестве вазоактивного вещества вводили октреотид (болюсно 50 мкг/ч при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии, затем путем длительной инфузии 50 мкг/ч). Длительность курса – пять дней. Оценку портальной гипертензии проводили в первые сутки пребывания пациента в ОРИТ и после курса применения вазоактивного препарата на шестые сутки. **Результаты.** По данным ультразвукового исследования в основной группе после лечения отмечалось уменьшение диаметра воротной вены: исходно 1.49 ± 0.15 мм, после лечения – 1.25 ± 0.11 мм; в контрольной группе – 1.45 ± 0.20 и 1.51 ± 0.15 мм соответственно (статистически значимые результаты не были получены ни в одной исследуемой группе). В группе сравнения рецидивы кровотечения были отмечены у 26.1%, в основной группе – у 13.8% больных. В основной группе после проведенного лечения у 22.2% пациентов, у которых при поступлении по данным эзофагогастродуоденоскопии была третья степень ВРВП, отмечалась положительная картина, степень ВРВП снижалась до второй. **Заключение.** В результате применения терлипрессина у пациентов с циррозом печени уменьшился диаметр воротной вены, снизилась частота рецидива кровотечения.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, терлипрессин, октреотид.

Abstract

The most dangerous complication of portal hypertension is bleeding from varicose veins in the esophagus and/or stomach. According to the National Clinical Guidelines "Fibrosis and Cirrhosis of the Liver" (2021), vasoactive substances such as Terlipressin and Octreotide are recommended to prevent bleeding relapses. **Purpose.** To evaluate the effectiveness of Terlipressin in the complex therapy of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. **Materials and methods.** The present retrospective and prospective study included 75 patients (62.7% males) with liver cirrhosis and bleedings from the dilated varicose veins (DVV) in the esophagus. Patients' average age was 44.6 ± 10.8 years. They were divided into two groups, comparable in disease severity, age and gender. All of them had conventional intensive care. Patients from the studied group ($n = 29$) were prescribed Terlipressin as a vasoactive substance to prevent bleeding relapses from DVV; the preparation was administered via continuous intravenous infusion of 400 mcg / hour for 48 hours, then 200 mcg/ hour next 72 hours. The comparison group ($n = 46$) consisted of patients who had Octreotide injections as a vasoactive substance (bolus 50 mcg/hour on admission to ICU, then prolonged infusions 50 mcg/hour). Therapy duration – 5 days. The severity of portal hypertension was assessed on the first day in ICU and after the course of vasoactive drug administration on day 6. **Results.** Ultrasound examination after the treatment: studied group – decrease in portal vein diameter (initially 1.49 ± 0.15 mm, after treatment – 1.25 ± 0.11 mm); control group – 1.45 ± 0.20 and 1.51 ± 0.15 mm, respectively. Statistically significant results were not obtained in either of the groups. Bleeding relapses were in 26.1% of the patients from the control group and, in 13.8% of patients from the studied group. After the treatment, 22.2% of patients from the studied group improved the degree of disease severity – on admission, by EGDS findings, they had DVV of the third degree and

after the treatment they had DVV of the second degree. **Conclusion.** After Terlipressin therapy, patients with liver cirrhosis had less diameter of the portal vein and less incidence of bleeding relapses.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, Terlipressin, Octreotide.

Ссылка для цитирования: Жигалова М.С., Киселев В.В., Ярцев П.А., Кузнецов С.Н., Лаптинов С.С., Тетерин Ю.С., Кулабухов В.В., Наседкина А.Н. Эффективность применения терлипрессина у пациентов с портальной гипертензией при циррозе печени. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 105–108.

Введение

Цирроз печени (ЦП) представляет собой диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и трансформацией нормальной структуры печени с образованием узлов, и является финальной стадией большинства хронических диффузных заболеваний печени [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 20 млн человек в мире страдают ЦП, при этом заболеваемость составляет около 20–40 больных на 100 тыс. населения [2]. При этом ЦП является одной из самых частых причин смерти, особенно в развивающихся странах. Уровень летальности в мире составляет 15–30 случаев на 100 тыс. населения (более 2.4% от общего количества летальности) [3, 4].

Наиболее тяжелым осложнением ЦП выступает портальная гипертензия (ПГ). Давление в воротной вене выше 7 мм рт. ст. расценивают как ПГ, однако клинические признаки или осложнения не развиваются до тех пор, пока портальное давление не поднимется выше 11–12 мм рт. ст. [5, 6]. Основной причиной ПГ при ЦП является повышение внутрипеченочного сосудистого сопротивления, что является результатом массивных структурных изменений, связанных с фиброзом/циррозом печени и внутрипеченочной вазоконстрикцией. По мере развития ПГ прогрессируют образование коллатеральных сосудов и артериальная вазодилатация, что приводит к увеличению притока крови в портальный круг кровообращения. Со временем развивается гипердинамический циркуляторный синдром, приводящий к варикозному расширению вен пищевода и/или асциты [6].

На сегодняшний день существует несколько способов диагностики ПГ, включающих в себя как инвазивные (расчет градиента печеночно-венозного давления, эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ) и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с оценкой вен пищевода и желудка), так и неинвазивные методы (УЗИ брюшной полости, ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов печени с определением диаметра воротной вены, эластография, компьютерная и магнитно-резонансная томография брюшной полости) [7].

Наиболее опасным проявлением ПГ, в значительной степени увеличивающим летальность в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и/или желудка (ВРВЖ). Согласно Национальным клиническим рекомендациям «Фиброз и цирроз печени», наиболее эффективным способом профилактики рецидивов кровотечения является применение вазоактивных веществ, таких как терлипрессин и октреотид. Данные препараты обладают способностью вызывать спланхическую вазоконстрикцию, что приводит к уменьшению объема портальной крови, снижая риск раннего повторного кровотечения.

Терлипрессин представляет собой синтетический аналог вазопрессина. Вазоконстрикторный эффект препарата обусловлен селективным воздействием на специфические вазопрессинозные рецепторы – V_{1A} [1, 8]. В настоящее время препарат не только положительно зарекомендовал себя в качестве вазоактивного, применяемого с целью снижения активности и профилактики кровотечения из ВРВП и/или ВРВЖ, но и нашел применение в лечении вазоплегического синдрома при кардиохирургических операциях и интраоперационной профилактике кровотечений при кесаревом сечении [8, 9]. В 2013 г. А.Л. Верткин и соавт. в своем исследовании доказали, что терлипрессин обладает способностью влиять на реологические свойства крови и сдвигать параметры коагулограммы в сторону гиперкоагуляции, что непосредственно является профилактикой развития кровотечения из ВРВП. Согласно данным исследования, терлипрессин показал в 1.8 раза ($p < 0.05$) большую пролонгированность вазоконстрикторного эффекта, чем октреотид [10].

Октреотид представляет собой синтетический аналог соматостатина. В свою очередь, данный препарат, механизм действия которого связан с подавлением активности эндогенных вазодилататоров, показал положительный результат при комплексном лечении ПГ. Так, в исследовании Р.А. McCormick и соавт. было установлено, что октреотид значительно снижает непарный кровоток, практически не влияя на давление в воротной вене, а также ингибирует постпрандиальное повышение портального давления у пациентов с ЦП и ПГ [11].

Таким образом, на сегодняшний день не установлено преимуществ конкретного препарата в комплексной терапии ПГ у пациентов с ЦП.

Цель исследования – оценить эффективность терлипрессина в комплексной терапии ПГ у пациентов с ЦП.

Материалы и методы

В настоящее ретроспективно-проспективное исследование было включено 75 пациентов (47 мужчин (62.7%) и 28 женщин (37.3%)) с диагнозом «цирроз печени, варикозное расширение вен пищевода с кровотечением». Средний возраст пациентов составил 44.6 ± 10.8 года (табл. 1).

Критерии включения: 1) диагноз «цирроз печени, классы В, С по шкале Child – Pugh»; 2) ВРВП второй–третьей степени (по данным ЭГДС); 3) кровотечение из ВРВП.

Критерии невключения: 1) нестабильная гемодинамика (возрастающие дозировки вазопрессорной и инотропной поддержки); 2) наличие конкурирующих заболеваний, обуславливающих тяжесть состояния; 3) синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в рамках индуцированной гепарином тромбоцитопении.

Для оценки эффективности проводимой терапии пациенты были разделены на две группы.

В группу сравнения (n = 46) были включены пациенты с ЦП, которым проводили стандартизированную интенсивную терапию согласно Национальным клиническим рекомендациям «Фиброз и цирроз печени» (2021), с применением октреотида в качестве вазоактивного вещества для профилактики рецидивов кровотечения из ВРВП. Введение октреотида производили болюсно 50 мкг/ч при поступлении в ОРИТ, затем путем длительной инфузии 50 мкг/ч. Длительность курса – пять дней. Тяжесть состояния была оценена по шкалам APACHE II, Child – Pugh, MELD, SOFA и составила 17.6 ± 7.4, 10.4 ± 0.88, 21.2 ± 4.96, 3.9 ± 1.2 балла соответственно (табл. 2).

В основную группу (n = 29) вошли пациенты с ЦП, лечение которых также проводилось по стандартам, прописанным в Национальных клинических рекомендациях, однако в качестве вазоактивного вещества использовали препарат терлипессин. Введение осуществлялось путем непрерывной внутривенной инфузии 400 мкг/ч в течение 48 ч, затем 200 мкг/ч в следующие 72 ч. Тяжесть состояния пациентов основной группы оценивали по шкалам APACHE II, Child – Pugh, MELD, SOFA, что составило 17.0 ± 5.2, 10.0 ± 0.54, 20.5 ± 3.84, 3.6 ± 0.82 балла соответственно (см. табл. 2).

Пациенты были стандартизированы по тяжести состояния, возрасту, полу и сопутствующей патологии (см. табл. 2).

Оценку ПГ проводили в первые сутки пребывания пациента в ОРИТ (T₁), а также после курса применения вазоактивного препарата на шестые (T₂) сутки наблюдения с описанием эндоскопической картины при проведении ЭГДС и оценкой степени ВРВП по А.Г. Шерцингеру, а также определением диаметра воротной вены при УЗДГ сосудов печени.

Статистический анализ проводили при помощи программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США) и MS Excel (Microsoft, США). Для каждого вариационного ряда рассчитывали среднее значение (M), среднеквадратичное отклонение (σ). Для уточнения применимости параметрического инструментария провели оценку соответствия распределения переменных нормальному при помощи критерия Шапиро – Уилка. По результатам данного анализа было выявлено, что в данном случае применимы параметрические критерии сравнения. Исследуемые группы сопоставляли между собой с применением t-критерия Стьюдента. При оценке статистической значимости различий и изменений в качестве порогового значения было принято значение p < 0.05.

Результаты и их обсуждение

При поступлении в ОРИТ у пациентов группы сравнения по данным ЭГДС выявили вторую степень ВРВП у 19 (41.3%) пациентов, третью степень – у 27 (58.7%) пациентов, гастропатию – у 9 (19.6%) пациентов (табл. 3). Диаметр воротной вены составлял 1.45 ± 0.20 мм. После проведения терапии октреотидом эндоскопическая картина существенно не изменилась, а диаметр воротной вены, по данным УЗДГ, составил 1.51 ± 0.15 мм (табл. 4).

У пациентов основной группы при поступлении была зафиксирована схожая эндоскопическая картина: вто-

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Пациенты	Основная группа	Группа сравнения
Средний возраст, лет (± SD)	41.8 ± 11.2	45.4 ± 9.5
Женщины, абс. (%)	10 (34.5)	18 (39.1)
Мужчины, абс. (%)	19 (65.5)	28 (60.9)

Таблица 2

Тяжесть состояния пациентов с циррозом печени, кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода

Шкала, баллы	Основная группа	Группа сравнения	p
APACHE II	17.0 ± 5.2	17.6 ± 7.4	0.951
Child – Pugh	10.0 ± 0.54	10.4 ± 0.88	0.699
MELD	20.5 ± 3.84	21.2 ± 4.96	0.911
SOFA	3.6 ± 0.82	3.9 ± 1.2	0.837

Таблица 3

Степень варикозно расширенных вен пищевода до и после проведенной терапии, %

Точка контроля	Степень ВРВП	Основная группа	Группа сравнения
T ₁	Вторая	37.9	41.3
	Третья	62.1	58.7
T ₂	Вторая	48.3	41.3
	Третья	51.7	58.7

Таблица 4

Диаметр воротной вены до и после проведенной терапии, мм

Контрольные точки	Основная группа	p ₁	Группа сравнения	p ₁	p _c
T ₁	1.49 ± 0.15	–	1.45 ± 0.20	–	0.325
T ₂	1.25 ± 0.11	0.202	1.51 ± 0.15	0.810	0.166

Примечание. p₁ – уровень значимости различий с первой контрольной точкой исследования; p_c – уровень значимости различий с группой сравнения; жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия

рая степень ВРВП определялась у 11 (37.9%) пациентов, третья степень – у 18 (62.1%), гастропатия отмечалась в 5 (17.2%) случаях (см. табл. 3). Диаметр воротной вены был равен 1.49 ± 0.15 мм. После проведенного лечения, включавшего в себя применение терлипессина, у 4 (22.2%) пациентов, у которых при поступлении по данным ЭГДС описывалась третья степень ВРВП, отмечалась положительная картина, степень ВРВП оценивалась как вторая. По данным УЗДГ, диаметр воротной вены после проведенного лечения составил 1.25 ± 0.11 мм (см. табл. 4).

Несмотря на то что статистически значимые результаты не были получены ни в одной исследуемой группе, нельзя не сказать об отмеченной эффективности препарата терлипессин, что выражалось в снижении случаев рецидива кровотечения. Так, в группе сравнения рецидивы кровотечения отмечались в 26.1% (n = 12), в то время как у пациентов основной группы случаи рецидива составили 13.8% (n = 4).

Заключение

Благодаря вазоконстрикторному эффекту терлипрессина, а также его влиянию на V_{1A} -рецепторы у пациентов основной группы после курса проведенного лечения диаметр воротной вены снизился на 16.1%, у четырех пациентов с ранее зафиксированной третьей степенью ВРВП, по данным ЭГДС, отмечена вторая степень, частота рецидивов кровотечения была ниже в 1.89 раза, чем в группе сравнения. При этом определение диаметра воротной вены в качестве параметра оценки эффективности проводимой терапии вазоактивными препаратами зарекомендовало себя положительным образом и может применяться в рутинной практике у пациентов с ЦП и ПГ. Однако необходимы дальнейшие исследования, которые отразят возможную зависимость диаметра воротной вены и предполагаемого риска развития кровотечения, что поможет оптимизировать результаты лечения пациентов данной категории.

Литература

1. Ивашкин В.Т. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31. – № 6. – С. 56–102. [Ivashkin V.T. et al. Clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of fibrosis and cirrhosis of the liver and their complications // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2021. – V. 31. – No. 6. – P. 56–102. In Russian]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102.
2. Силачева М.В. и др. Цирроз печени и рак желудка: современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – Т. 3. – С. 187. [Silacheva M.V. et al. Cirrhosis of the liver and stomach cancer: current state of the problem // Modern problems of science and education. – 2015. – V. 3. – P. 187. In Russian].
3. Sharma A. et al. Chronic liver disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554597/>.
4. Жмуров Д.В. и др. Цирроз печени // Colloquium-journal. – 2020. – Т. 63. – № 11. – P. 40–45. [Zhmurom D.V. et al. Hepatic cirrhosis // Colloquium-journal. – 2020. – V. 63. – No. 11. – P. 40–45. In Russian]. DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11732.
5. Lo R.C. et al. Histopathological evaluation of liver fibrosis and cirrhosis regression // Clin. Mol. Hepatol. – 2017. – V. 23. – No. 4. – P. 302–307. DOI: 10.3350/cmh.2017.0078.
6. Iwakiri Y. Pathophysiology of portal hypertension // Clin. Liver Dis. – 2014. – V. 18. – No. 2. – P. 281–291. DOI: 10.1016/j.cld.2013.12.001.
7. Muñoz Maya O. et al. Métodos diagnósticos en hipertensión portal // Revista Colombiana De Gastroenterología. – 2021. – V. 36. – No. 2. – P. 218–226. DOI: 10.22516/25007440.692.
8. Кричевский Л.А. и др. Терапия терлипрессином вазоплегического синдрома при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – Т. 4. – С. 34–40. [Krichevskiy L.A. et al. Terapiya terlipressinom vazoplegicheskogo sindroma pri kardiokhirurgicheskikh operatsiyakh s iskusstvennym krovoobrashcheniem. // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2021. – V. 4. – P. 34–40. In Russian]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202104134.
9. Александрович Ю.С. и др. Применение терлипрессина с целью уменьшения кровопотери при кесаревом сечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15. – № 6. – С. 20–27. [Aleksandrovich Yu.S. et al. The use of terlipressin to reduce blood loss during caesarean section // Bulletin of anesthesiology and resuscitation. – 2018. – V. 15. – No. 6. – P. 20–27. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-6-20-27.
10. Верткин А.Л. и др. Новые возможности лечения и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени // РМЖ. – 2013. [Vertkin A.L. et al. New possibilities for the treatment and prevention of bleeding from esophageal varices in patients with liver cirrhosis // Russian Medical Journal. – 2013. In Russian]. URL: https://www.rmj.ru/articles/reanimatologiya/Novye_vozmoghnosti_lecheniya_i_profilaktiki_krovotecheniy_iz_varikoznorasshirenyh_ven_pischevoda_ubolnyh_cirrozm_pecheni/.
11. McCormick P.A. et al. Octreotide inhibits the meal-induced increases in the portal venous pressure of cirrhotic patients with portal hypertension: a double-blind, placebo-controlled study // Hepatology. – 1992. – V. 16. – No. 5. – P. 1180–1186.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И ОСОБЕННОСТЯХ ЕГО ТИПИРОВАНИЯ

В.С. Иневатова, О.Н. Минушкин, И.В. Зверков*, М.Д. Ардатская, Л.В. Масловский,
Т.Б. Топчий, А.Г. Шулешова, М.А. Сатинова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

MODERN IDEAS OF THE CHRONIC GASTRITIS AND SPECIFICITY OF ITS TYPING

V.S. Inevatova, O.N. Minushkin, I.V. Zverkov*, M.D. Ardatskaya, L.V. Maslovski,
T.B. Topchi, A.G. Shuleshova, M.A. Satinova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: prof.igor.zverkov@mail.ru

Аннотация

Хронический гастрит (ХГ) – частое заболевание органов пищеварения. В 95% случаев выделяют четыре основных типа ХГ (аутоиммунный, хеликобактерный, смешанный пангастрит и химикотоксикоиндуцированный) и в 3–5% случаев – особые типы ХГ (гипертрофический, болезнь Менетрие, гранулематозный и т.д.). С 1968 по 2015 г. было создано шесть классификаций ХГ (начиная с отечественной Ц.Г. Масевича, С.М. Рысса и заканчивая международной Киотской с их включением в классификацию МКБ 11-го пересмотра). Согласно рекомендациям по ХГ от 2019 г., была предложена новая морфологическая трактовка основных типов ХГ (аутоиммунный метапластический атрофический, экологический метапластический атрофический, мультифокальный атрофический и аутоиммунный атрофический пангастриты, химикотоксикоиндуцированный). Таким образом, в последних классификациях толкование основных и особых типов ХГ получило новую клиническую и морфологическую трактовку.

Ключевые слова: хронический гастрит, основные типы хронического гастрита, аутоиммунный метапластический атрофический гастрит, экологический метапластический атрофический гастрит, мультифокальный атрофический и аутоиммунный атрофический пангастриты, химикотоксикоиндуцированный гастрит.

Abstract

Chronic gastritis (CG) is a frequently occurred pathology in the digestive system. In 95% of cases, four basic types of chronic gastritis are met: autoimmune, *Helicobacter pylori*-associated, multifactorial, chemical; in 3–5%, rare types are met: hypertrophic, Menetrier disease, granulomatous, etc. From 1968 till 2015, six classifications of chronic gastritis were developed: starting from Russian (Masevich C.G., Riss S.M.) to international (International Kyoto Classification of Diseases) which were included into the International Classification of Diseases (ICD-11, revised). The Guidelines for chronic gastritis (2019) proposes a new morphologic interpretation: autoimmune metaplastic atrophic gastritis (AMAG), environmental metaplastic atrophic gastritis (EMAG), multifocal atrophic (MAP) and autoimmune atrophic (AAP) pangastritis, chemical-toxic gastritis. Therefore, in the latest classifications basic and rare types of chronic gastritis has acquired new clinical and morphological interpretation.

Keywords: chronic gastritis, basic types, autoimmune metaplastic atrophic gastritis, environmental metaplastic atrophic gastritis, multifocal atrophic and autoimmune atrophic pangastritis, chemical-toxic gastritis.

Ссылка для цитирования: Иневатова В.С., Минушкин О.Н., Зверков И.В., Ардатская М.Д., Масловский Л.В., Топчий Т.Б., Шулешова А.Г., Сатинова М.А. Современные представления о хроническом гастрите и особенностях его типирования. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 109–112.

Термин «гастрит» обозначает воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ), представленное лейкоцитарной и лимфоплазмоцитарной инфильтрацией, причем лимфоплазмоцитарная инфильтрация сохраняется и после лечения [1]. Подобным определением характеризуется острый гастрит. В то же время относительно хронического гастрита (ХГ) существует две точки зрения. Согласно первой из них, представленной в 1968 г. отечественной школой гастроэнтерологов во главе с С.М. Рыссом (клиницистом) и Ц.Г. Масевичем (морфологом), ХГ является клинико-морфологическим понятием; согласно второй точке зрения, ХГ – это чисто морфологическое понятие, а клинические проявления, если они встречаются, обозначают термином «неязвенная диспепсия», и этот симптомокомплекс относят к разряду функциональных нарушений [1, 2]. Наличие

признаков воспаления СОЖ свидетельствует об активном ХГ, а их отсутствие – о неактивном ХГ.

Казалось, что вследствие открытия бактерии *Helicobacter pylori*, колонизирующей СОЖ, осуществится перевод определения ХГ из аморфного понятия в четко очерченную нозологическую единицу с понятным патогенезом и неблагоприятными исходами. Вследствие проведения успешной эрадикации СОЖ избавляется от *H. pylori*-инфекции, но пациент не избавляется от ХГ. При этом сохраняется неактивный ХГ с тенденцией к постепенному уменьшению лимфоплазмоцитарной инфильтрации, а с возвращением в 40–50% случаев клинической симптоматики специалисты вновь вынуждены рассматривать это клинико-морфологическое состояние как «экс-хеликобактерный ХГ» [3–5].

Шесть международных рекомендаций по диагностике и лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний (Маастрихт I (1996), Маастрихт II (2000), Маастрихт III (2005), Маастрихт IV (2010), Маастрихт V (2016), Маастрихт VI (2022)) посвящены совершенствованию эрадикации *H. pylori*-инфекции. Согласно предпоследним рекомендациям, ХГ, ассоциированный с *H. pylori*, является самостоятельным инфекционным заболеванием с соответствующим лечением, независимо от клинических проявлений и осложнений [6].

У пациентов с наличием таких факторов риска, как курение, употребление алкоголя и/или применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и других лекарственных препаратов, с коморбидными заболеваниями обнаруживается ХГ, не ассоциированный с *H. pylori*-инфекцией.

Типирование ХГ

Согласно морфологической классификации ХГ, предложенной Ц.Г. Масевичем и Б.Г. Лисочкиным в 1966 г., различают острый, хронический (поверхностный и атрофический с элементами структурной перестройки в 50% случаев: кишечная метаплазия, пилорическая метаплазия фундальных желез, панкреатическая метаплазия, ворсинчатая метаплазия, дисплазия эпителия) и в 3–5% случаев выделяют особые формы ХГ: атрофический (гиперпластический), гипертрофический, гигантский гипертрофический (болезнь Менетрие), гранулематозный (саркоидоз, болезни Крона и Вегенера). Через два года Ц.Г. Масевич и С.М. Рысс добавили в особые формы ХГ: лимфоцитарный, коллагеновый, эозинофильный (пищевая аллергия), радиационный; инфекционный, связанный с инфекциями (гастроспириллы, грибы, вирусы – цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус простого герпеса первого и второго типов и т.д.) [1, 2, 7].

Зарубежные гастроэнтерологи используют топографическую классификацию ХГ, впервые предложенную в 1972 г. группой австралийских исследователей во главе с профессорами R.C. Strickland и I.R. MacKay. Они предложили выделить ХГ типа А (иммунологический) и ХГ типа В (простой). В 1975 г. профессор G.V.J. Glass выделил ХГ типа АВ, при котором очаговый или диффузный атрофический гастрит обнаруживался в пилорическом отделе желудка (ПЖ) и в теле желудка (ТЖ). Немецкие исследователи M. Stolte и K. Neilmann в 1987 г. включили в классификацию ХГ новый тип гастрита – ХГ типа С (щелочной хронический рефлюкс-гастрит). Подобная систематизация ознаменовала собой начало нового принципиально важного этапа не только в классификации, но и в изучении патогенеза ХГ [1, 2, 8, 9].

В 1990 г. IX Международному конгрессу гастроэнтерологов была представлена классификация ХГ, получившая название Сиднейской. В соответствии с этиологией были выделены основные четыре типа ХГ: аутоиммунный ХГ тела (вместо ХГ типа А); ХГ, ассоциированный с *H. pylori*, в ПЖ (вместо ХГ типа В); смешанный хронический пангастрит (вместо ХГ типа АВ) и химикотоксиноиндуцированный рефлюкс-гастрит (вместо ХГ типа С). Были расширены особые формы ХГ: лимфоцитарный, гранулематозный, коллагеновый, эозинофильный, радиационный, инфекционный (гастроспириллы, цитомегаловирус и грибы рода *Candida*) [1–3].

Для оценки Сиднейской классификации ХГ в конце 1994 г. в Хьюстоне (США) была выделена рабочая группа, в которую вошли 20 ведущих морфологов-гастроэнтерологов, специализирующихся в области изучения патологии желудка. В результате было принято согласованное решение о том,

что Сиднейская классификация может служить основой. Дополнения же сводились к следующему: уточнены характеристики основных морфологических изменений СОЖ и предложена визуально-аналоговая шкала.

В 2005–2008 г. международная группа гастроэнтерологов и патологов предложила новую систему стадирования атрофии СОЖ (Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA)). Применение этой системы позволяет получить информацию об анатомическом распространении атрофии в СОЖ и о степени риска развития рака [2, 3, 10].

В 2015 г. группа международных экспертов из Японии, Нидерландов, Германии и Италии в г. Киото (Япония) разработала и предложила Киотский консенсус по ведению больных с гастритом [6, 11]. Внимание к ХГ обусловлено тем, что в настоящее время в Европе, Северной Америке и Японии удалось добиться значительного снижения частоты рецидивов язвенной болезни, в то же время проблема рака желудка остается недостаточно решенной.

Эксперты Киотского консенсуса по ведению больных с гастритом предложили следующую классификацию ХГ:

1. Аутоиммунный гастрит;
2. Инфекционный гастрит:
 - 2.1. *Helicobacter pylori*-индуцированный гастрит;
 - 2.2. Бактериальные нехеликобактерные гастриты:
 - 2.2.1. Гастрит, вызванный энтерококками;
 - 2.2.2. Микобактериальный гастрит;
 - 2.2.3. Вторичный сифилитический гастрит;
 - 2.3. Вирусные гастриты:
 - 2.3.1. Энтеровирусный гастрит;
 - 2.3.2. Цитомегаловирусный гастрит.
 - 2.4. Грибковые гастриты:
 - 2.4.1. Гастрит вследствие мукормикоза;
 - 2.4.2. Желудочный кандидоз;
 - 2.4.3. Желудочный гистоплазмоз.
 - 2.5. Паразитарные гастриты:
 - 2.5.1. Гастрит, вызванный криптоспоридиями;
 - 2.5.2. Желудочный стронгилоидоз;
 - 2.5.3. Желудочный анизакиоз.

Изменился четвертый тип «Химикотоксиноиндуцированный хронический гастрит» и увеличилось количество «Особых форм хронического гастрита».

3. Гастриты вследствие действия внешних факторов:
 - 3.1. Лекарственный гастрит;
 - 3.2. Алкогольный гастрит;
 - 3.3. Радиационный гастрит;
 - 3.4. Химический гастрит;
 - 3.5. Гастрит вследствие дуоденального рефлюкса.
4. Гастриты вследствие действия специфических причин:
 - 4.1. Лимфобластный гастрит;
 - 4.2. Болезнь Менетрие (бывший: гигантский гипертрофический);
 - 4.3. Аллергический гастрит;
 - 4.4. Эозинофильный гастрит.
5. Гастриты, вызванные другими заболеваниями:
 - 5.1. Гастрит вследствие саркоидоза;
 - 5.2. Гастрит вследствие васкулита;
 - 5.3. Гастрит вследствие болезни Крона.

При создании МКБ 11-го пересмотра на основании данных Киотского консенсуса по ведению больных с гастритом [6] была сформирована рабочая классификация ХГ с ее включением в МКБ:

- DA42 – Гастрит;
- DA42.0 – Аутоиммунный гастрит;

- DA42.1 – *Helicobacter pylori*-индуцированный гастрит;
- DA42.2 – Эозинофильный гастрит;
- DA42.3 – Лимфоцитарный гастрит;
- DA42.4 – Аллергический гастрит;
- DA42.40 – Аллергический гастрит из-за IgE-опосредованной гиперчувствительности;
- DA42.41 – Аллергический гастрит из-за не-IgE-опосредованной гиперчувствительности;
- DA42.4Y – Другие уточненные аллергические гастриты;
- DA42.4Z – Аллергический гастрит неуточненный;
- DA42.5 – Гастрит из-за дуоденогастрального рефлюкса;
- DA42.7 – Гастрит неизвестной этиологии со специфическими эндоскопическими или патологическими признаками;
- DA42.70 – Острый поверхностный гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.71 – Хронический поверхностный гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.72 – Острый геморрагический гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.73 – Хронический атрофический гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.74 – Метапластический гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.75 – Гранулематозный гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.76 – Гипертрофический гастрит неизвестной этиологии;
- DA42.7Y – Другой указанный гастрит неизвестной этиологии со специфическими эндоскопическими или патологическими признаками;
- DA42.8 – Гастрит из-за внешних причин;
- DA42.80 – Алкогольный гастрит;
- DA42.81 – Радиационный гастрит;
- DA42.82 – Химический гастрит;
- DA42.83 – Лекарственный гастрит;
- DA42.8Z – Гастрит из-за внешних причин, неуточненный;
- DA42.Y – Другие уточненные гастриты;
- DA42.Z – Гастрит неуточненный.

В рекомендациях экспертов Киотского консенсуса и классификации ХГ (МКБ 11-го пересмотра) сохраняются и наиболее часто встречаются основные типы ХГ.

И наконец, рекомендации от 2019 г. по ХГ, представленные рядом сообществ по изучению предраковых изменений и состояний при заболеваниях желудка (MAPS II), Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGS), Европейской группой по изучению *H. pylori*-инфекции и микробиоты (EHMSG), Европейским обществом по изучению патологии (ESP), Португальским обществом по изучению эндоскопии пищеварительного тракта (SPED), где основные и часто встречаемые типы ХГ получили новую трактовку [12].

«Аутоиммунный ХГ ТЖ» (АМАГ), который по новой классификации характеризуется аутоиммунным метапластическим атрофическим гастритом (АМАГ) тела, не ассоциированным с *H. pylori*-инфекцией, и неатрофическим гастритом ПЖ. У больных определяются аутоантитела типа IgG к париетальным клеткам в 100% случаев с развитием гипоацидности или анацидности/ахилии; а также аутоантитела типа IgG к внутреннему фактору Касла (в 50% случаев) с развитием через 5–6 лет гиперхромной B_{12} -дефицитной анемии. При отсутствии лечения такой анемии в течение 5–6 лет присоединяется фуникулярный миелоз спинного мозга с трансформацией гиперхромной B_{12} -дефицитной анемии в пернициозную злокачественную анемию. Появление анацидности

с последующей ахилией и гипопепсиногемией I приводит сначала к базальной гипергастринемии, а затем к гиперплазии пилорических G-клеток. Возможно развитие злокачественного карциноида из ECL-клеток ТЖ вследствие гипергастринемии [7, 12]. Эти изменения могут служить основой для развития низкодифференцированной аденокарциномы (гипергастринемия в сочетании с анацидностью и даже ахилией приводит к заселению желудка кишечными анаэробными бактериями, которые переводят нитраты в нитриты (N-нитрозо-компоненты) – потенциальные канцерогены первого порядка); возникает «диффузная» форма рака желудка [11].

Течение этой формы ХГ бессимптомное в 85% случаев, а с развитием АМАГ в ТЖ у больных появляется распирающая боль в животе с жалобами на отрыжку тухлым, тошноту и, редко, на рвоту без облегчения, неустойчивый стул.

«Хронический пангастрит в ТЖ и ПЖ» морфологически характеризуется двумя вариантами течения: мультифокальным атрофическим пангастритом (МАР) и аутоиммунным атрофическим пангастритом (ААР), при этом МАР ассоциируется с *H. pylori*-инфекцией и встречается в 70% случаев, а ААР не ассоциируется с *H. pylori*-инфекцией и обнаруживается в 30% случаев. Эта форма ХГ характеризуется нормо- или гипоацидностью, реже – анацидностью с ахилией, а также нормопепсиногемией I с нормогастринемией и крайне редко – с гипогастринемией при нормальном числе пилорических G-клеток.

У больных развивается толстокишечная метаплазия в СОЖ с последующей трансформацией в дисплазию (неоплазию) эпителия. Это предраковое изменение СОЖ может служить основой для развития «кишечной» формы рака желудка (умеренно- или высокодифференцированной аденокарциномы).

Течение этой формы ХГ, как правило, бессимптомное в 80% случаев, а с появлением диффузного МАР или ААР в ТЖ обнаруживаются клинические симптомы в виде распирающих болей в животе с жалобами на отрыжку тухлым, тошноту и даже рвоту без облегчения от распирающих болей, вздутие живота и неустойчивый стул [7, 11, 13].

При «*H. pylori*-ассоциированном ХГ ПЖ» обнаруживают экологический метапластический атрофический гастрит (ЕМАГ), ассоциированный с *H. pylori*-инфекцией, в 100% случаев с частым развитием кишечной метаплазии (КМ) в ПЖ и неизменной СОЖ или неатрофическим ХГ в ТЖ; фиксируется нормо- или даже гиперацидность с нормо- или гиперпепсиногемией I; нормо- или, реже, гипогастринемия при нормальном или даже уменьшенном числе пилорических G-клеток, количество которых зависит от степени выраженности ЕМАГ в ПЖ.

У пациентов с ЕМАГ в ПЖ наряду с незрелой толстокишечной метаплазией часто обнаруживают дисплазию (неоплазию) эпителия. Со временем эти изменения могут трансформироваться в «кишечную» форму рака желудка [11]. Среди больных в 3–5% случаев встречается гипохромная железодефицитная анемия, ассоциированная с *H. pylori*-инфекцией [13, 14].

Течение заболевания в основном бессимптомное (в 70% случаев), и, как правило, больные молодого или среднего возраста. Клинические проявления у пациентов с ЕМАГ представлены кишечной диспепсией, проявляющейся расстройствами дефекации (запоры, послабление, неустойчивый стул, урчание, вздутие живота). Наиболее вероятным механизмом развития этого симптомокомплекса являются нарушение антродуоденальной координации и повышение внутрикишечного давления. У части пациентов с ЕМАГ

могут развиваться язвенноподобные симптомы. Часто эти проявления носят эпизодический характер; нередко являются основой для формирования синдрома раздраженного кишечника (желудочно-тонкокишечный, желудочно-толстокишечный рефлекс) [7].

М.Ф. Осипенко и М.А. Ливзан в 2011 г. предложили формулировку «хронический экс-хеликобактерный гастрит (ХЭХГ)» (после успешной эрадикации *H. pylori*), но при этом сохраняется неактивный ХГ с тенденцией к постепенному уменьшению воспалительной и лимфоплазмодитарной инфильтрации и возвращением в 50% случаев клинической симптоматики. ХЭХГ в 10–15% случаев может трансформироваться в хронический рефлюкс-гастрит (билиарный), не ассоциированный с *H. pylori*-инфекцией [5, 6].

«Химикотоксикоиндуцированный ХГ» (ХТХГ), не ассоциированный с *H. pylori*-инфекцией, развивается у 100% больных, оперированных по Бильрот-2; у 80% больных язвенной болезнью желудка с многолетним дуоденогастральным рефлюксом; у 63% – с желчнокаменной болезнью и у 80% пациентов после холецистэктомии. Характеризуется мультифокальной или диффузной атрофией СОЖ с частой КМ; функционально определяются гипо- или ацидность с ахилией; нормопепсиногенемия I или гипопепсиногенемия I; гипогастринемия. Подобная форма гастрита служит основой для развития толстокишечной метаплазии с трансформацией в дисплазию эпителия и «кишечную» форму рака желудка [5, 8, 13].

Среди ХТХГ выделяют два варианта: хронический рефлюкс-гастрит (билиарный), не ассоциированный с *H. pylori*-инфекцией, и ХГ, ассоциированный с НПВП (лекарственный гастрит); в литературе последний чаще обозначается как гастропатия [5]. У больных с хроническим (билиарным) рефлюкс-гастритом в желудке билиарный рефлюктат состоит из желчи, которая по составу представлена желчными кислотами, гидрофобными и очень токсичными для СОЖ. Из них только 5% (урсодезоксихолевая кислота (УДХК)) всего пула желчных кислот не обладают токсичными эффектами. При лечении препаратами УДХК у таких больных в билиарном рефлюктате повышается концентрация УДХК и снижается пул гидрофобных и токсичных желчных кислот.

Среди осложнений формируется «кишечная» форма рака желудка; морфологически представлена в виде умеренно или высокодифференцированной аденокарциномы [1, 7].

Из общих расстройств наиболее часто могут фиксироваться астеновегетативный (слабость, раздражительность) и кардиологический синдромы (кардиалгии, аритмии, артериальная неустойчивость с склонностью к гипотонии).

Таким образом, принятые дополнения и поправки рядом сообществ (MARS II, ESGE, ESP, SPED) в 2019 г. к Киотскому консенсусу по ведению больных с гастритом от 2015 г. уточняют патогенез, диагностику и лечебные подходы основных типов ХГ, которые встречаются в 90–95% случаев. В то же время остальные типы ХГ фиксируются значительно реже (в 5–10% случаев) [12].

Литература

1. Аруин Л.И. и др. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – Москва: Триада-Х, 1998. [Aruin L.I. et al. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. – Moscow: Triada-X, 1998. In Russian].
2. Минушкин О.Н. и др. Отдаленные результаты успешной эрадикации больных язвенной болезнью желудка (5-летнее наблюдение) // Экспериментальная и кли-

- ническая гастроэнтерология. – 2016. – № 10. – С. 15–18. [Minushkin O.N. et al. Long-term results of successful eradication therapy of patients with gastric ulcer disease // Experimental and clinical gastroenterology. – 2016. – No. 10. – P. 15–18. In Russian].
3. Маев И.В. и др. Инфекция *Helicobacter pylori*. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 252 с. [Maev I.V. et al. *Helicobacter pylori* infection. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – 252 p. In Russian].
4. Зверков И.В. и др. Сравнительная эффективность разных эрадикационных схем в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 11. – С. 44–48. [Zverkov I.V. Comparative efficacy of different eradication scheme in treatment of duodenal ulcer disease, associated with *Helicobacter pylori* infection // Experimental and clinical gastroenterology. – 2018. – No. 11. – P. 44–48. In Russian].
5. Кононов А.В. и др. Российский пересмотр классификации хронического гастрита: воспроизводимость оценки патоморфологической картины // Архив патологии. – 2011. – № 4. – С. 52–56. [Kononov A.V. et al. Russian revision of chronic gastritis classification: reproducibility of assessment of pathomorphological view // Archiv pathology. – 2011. – V. 4. – P. 52–56. In Russian].
6. Бордин Д.С. и др. Консенсус Маастрихт VI опубликован: что нового? // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18. – № 22. – С. 72–84. [Bordin D.S. et al. Maastricht consensus was published: What's new? // Effective Pharmacotherapy. – 2022. – V. 18. – No. 22. – P. 72–84. In Russian].
7. Нечипай А.М. Атрофический гастрит: не допустить худшего сценария // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – № 39. – Т. 17. – С. 6–12. [Nechipai A.M. Atrophic gastritis: prevent worst outcomes // Effective Pharmacotherapy. – 2022. – V. 17. – No. 39. – P. 6–12. In Russian].
8. Sipponen P. Chronis gastritis // Scan. Journal of Gastroenterology. – 2015. – V. 50. – P. 657–667.
9. Yang J.C. Treatment *Helicobacter pylori* infection: current status and future concepts // World Journal Gastroenterol. – 2014. – V. 20. – No. 18. – P. 5283–5293.
10. Graham D.Y. Transitioning of *Helicobacter pylori* therapy from trial and error to antimicrobial stewardship // Antibiotics (Basel). – 2020. – V. 9. – No. 10. – P. 671.
11. Marco V.L. et al. Autoimmune gastritis // Nature Reviews. – 2020. – P. 6–56.
12. Pimentel-Nunes P. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MARS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedad Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guidelines update 2019 // Endoscopy. – 2019. – 51. – P. 365–368.
13. Sara N. et al. Autoimmune gastritis // Arch Pathol Lab. Med. – 2019. – V. 143. – P. 1327–1331.
14. Zhang M. et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of *H. pylori* and incidence of therapy-associated side effect // Microb. Pathog. – 2020. – V. 147. – P. 104403.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ В УСЛОВИЯХ ПРЕБЫВАНИЯ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РОССИИ. Лекция. Часть 1

Т.И. Грушина¹, А.И. Уянаева¹, В.В. Жаворонкова², И.Э. Мусаев^{3,4*}

¹ ГАУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ», Москва

² ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

⁴ ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Одинцово

REHABILITATION OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS IN SANATORIUM AND RESORT INSTITUTIONS IN RUSSIA. Lecture. Part 1

T.I. Grushina¹, A.I. Uyanaeva¹, V.V. Zhavoronkova², I.E. Musaev^{3,4*}

¹ Moscow Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russian Federation

² Volgograd Regional Clinical Oncologic Dispensary, Volgograd, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, FMBA of Russia, Odintsovo, Russian Federation

*E-mail: tgmi97@yandex.ru

Аннотация

Противоопухолевое лечение сопряжено с осложнениями, отрицательно влияющими на качество жизни и жизнедеятельность онкологических больных, поэтому им необходима реабилитация. Одним из компонентов реабилитации является санаторно-курортное лечение. В статье подробно описаны и даны ссылки на соответствующие документы, медицинские показания и противопоказания для проведения санаторно-курортного лечения онкологическим больным.

Ключевые слова: реабилитация, онкологический больной, санаторно-курортное лечение, клиническая группа, лечебные факторы.

Abstract

Treatment of oncologic patients is associated with adverse effects that negatively impact patients' quality of life and vital activity. Therefore, such patients need rehabilitation support. One of the components of the rehabilitation support is patients' stay in sanatoriums and resorts. The article describes, in details, and provides links to relevant documents on medical indications and contraindications of sanatorium treatment for oncologic patients.

Keywords: rehabilitation, cancer patient, sanatorium and resort treatment, clinical group, therapeutic factors.

Ссылка для цитирования: Грушина Т.И., Уянаева А.И., Жаворонкова В.В., Мусаев И.Э. Реабилитация больных со злокачественными опухолями в условиях пребывания в санаторно-курортных учреждениях России. Лекция. Часть 1. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2024; 1: 113–116.

Введение

Заболеваемость населения Российской Федерации злокачественными новообразованиями неуклонно увеличивается. По данным официальной статистики, в 2021 г. грубый показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 397,9, прирост за 10-летний период – 12,1% [1].

Лечение злокачественных новообразований может быть проведено в объеме радикального лечения, после завершения которого признаки заболевания не определяются, или паллиативного лечения (уменьшение опухолевых проявлений, улучшение качества жизни). Для этого используются хирургическое вмешательство, лучевая, цитостатическая, гормональная, таргетная и иммунотерапия [2]. Данные

виды лечения сопряжены с осложнениями, отрицательно влияющими на качество жизни и жизнедеятельность онкологических больных.

Комплекс мероприятий, направленных на полное или частичное восстановление нарушенных и/или компенсацию утраченных функций пораженного органа либо системы организма, снижение степени возможной инвалидности, улучшение качества жизни, сохранение работоспособности больного, – это медицинская реабилитация. Одним из ее компонентов является санаторно-курортное лечение. Оно осуществляется при отсутствии противопоказаний и наличии медицинских показаний. Принципы их установления изложены в следующих нормативных документах.

Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях», «при наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний для проведения медицинской реабилитации врач-онколог организует ее проведение в соответствии с порядком организации медицинской реабилитации взрослых. При наличии у пациента с онкологическим заболеванием медицинских показаний к санаторно-курортному лечению врач-онколог организует его в соответствии с порядком организации санаторно-курортного лечения». В связи с этим должно неукоснительно соблюдаться следующее правило.

При решении вопроса о возможности санаторно-курортного лечения больной обращается к врачу-онкологу территориального онкологического учреждения, на учете которого находится. В соответствии с Инструкцией по регистрации и ведению учета больных со злокачественными новообразованиями, утвержденной приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.04.1999 г. № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра», и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 4.06.2020 г. № 548н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями» все больные злокачественными новообразованиями (C00–D09) (за исключением больных базально-клеточным раком кожи, перенесших радикальное лечение) подлежат пожизненному диспансерному наблюдению в соответствующем территориальном онкологическом учреждении по месту постоянного жительства. Для осуществления диспансерного наблюдения за больными определены следующие четыре клинические группы. Принадлежность больного к той или иной клинической группе определяется на основании результатов обследования.

К первой клинической группе относят больных при наличии подозрения у них на злокачественное новообразование или больных с предопухолевыми заболеваниями, подлежащих диспансерному наблюдению у врачей соответствующих специальностей.

Ко второй клинической группе относят больных со злокачественными новообразованиями, подлежащих специальному радикальному лечению.

К третьей клинической группе относят больных со злокачественными новообразованиями, закончивших специальное противоопухолевое радикальное лечение.

К четвертой клинической группе относят больных с распространенными формами злокачественных опухолей, не подлежащих радикальному лечению.

Врач-онколог, независимо от срока давности проведенного противоопухолевого лечения, проводит обследование больного с привлечением современных диагностических методов. В результате этого обследования врач-онколог выдает больному медицинскую справку за подписью заведующего отделением, в которой указаны диагноз, клиническая группа диспансерного наблюдения. Срок действия справки – не более трех месяцев.

Действующее законодательство Российской Федерации не определяет злокачественные новообразования как общее противопоказание для санаторно-курортного лечения. В приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.09.2020 г. № 1029н «Об утверждении

перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения» из медицинских противопоказаний указаны пункты: «9. Новообразования неуточненного характера (при отсутствии письменного подтверждения в медицинской документации пациента о том, что пациент (законный представитель пациента) предупрежден о возможных рисках, связанных с осложнениями заболевания в связи с санаторно-курортным лечением). 10. Злокачественные новообразования, требующие противоопухолевого лечения, в том числе проведения химиотерапии». Из медицинских показаний указан только «синдром постмастэктомического лимфатического отека».

Не нарушая смысла данного приказа и основываясь на общепринятых классификационных единицах диспансерного учета, это можно интерпретировать следующим образом: санаторно-курортное лечение не противопоказано онкологическим больным третьей клинической группы. С учетом специфики санаторно-курортного лечения к этому необходимо добавить, что у больных третьей клинической группы осложнения и последствия радикального противоопухолевого лечения не должны превышать I–II степени выраженности (степень выраженности осложнений оценивается по общепринятым классификациям). Санаторно-курортное лечение противопоказано больным третьей клинической группы после обширного хирургического удаления опухолей головы и шеи, уродующих внешний вид человека и создающих проблемы в общении (отсутствие звуковой речи), с раневыми дефектами и язвами кожи и слизистых оболочек, с наличием различного рода свищей и стом, с недостаточностью сфинктеров мочевого пузыря и анальной инконтиненцией более 10 баллов по шкале Векснера (Wexner), нуждающихся в зондовом питании.

В существующих нормативных документах отсутствуют конкретные рекомендации по применению природных и «модифицированных» лечебных факторов, что не позволяет врачам проводить онкологическим больным полноценное санаторно-курортное лечение, охватывающее следующие цели:

- 1) общесистемное воздействие на неспецифические адаптационные реакции, усиление иммунологической реактивности, резистентности, повышение естественных защитных сил организма;
- 2) активацию защитно-приспособительных реакций организма для удлинения периода ремиссии в качестве неспецифической поддерживающей терапии;
- 3) ликвидацию или компенсацию анатомо-функциональных нарушений и осложнений радикального противоопухолевого лечения;
- 4) лечение сопутствующих заболеваний;
- 5) улучшение психического статуса больных, нарушенного вследствие тяжелого психологического дистресса [3].

Природные лечебные факторы

Понятие «курорт» подразумевает определенную местность, в пределах которой имеется необходимый комплекс условий, необходимых для проведения лечебных мероприятий: целебный климат, благоприятный ландшафт, естественные или выведенные на поверхность искусственным путем минеральные воды, лечебные грязи, водоемы. Нельзя также недооценивать положительные физиологические (например, улучшение деятельности сердечно-сосудистой системы) и психологические эффекты от пребывания на

природе, так называемое «погружение в природу» (англ. nature immersion) [4].

К климатотерапии относятся климатоландшафтотерапия, природная аэроионофитотерапия (аэроионизация летучих фитоорганических веществ, выделяемых растениями). К основным климатообразующим факторам относятся следующие: солнечная радиация (радиационный режим), циркуляция воздушных масс (циркуляционный режим), термический режим, режим влажности, близость к океанам, рельеф, подстилающая поверхность (отражательная способность), аэроионный режим (степень природной ионизованности воздуха) и др. [5].

По комплексному воздействию биоклиматических параметров оценивается биоклиматический потенциал, удостоверяющий климат местности в качестве лечебного фактора. Наиболее благоприятный по степени воздействия на организм человека биоклиматический потенциал, количественно выраженный в трех баллах, а качественно – как щадяще-тренирующий [6]. Аналогичная количественная оценка используется для ландшафтных условий (рельеф с перепадами высот, растительность, почва, водоемы, застройка, эстетическая характеристика, санитарное состояние и др.).

В Российской Федерации имеется большое разнообразие климато-погодных условий различных географических зон, в которых расположены курорты [7]. Курорты России с благоприятными ландшафтно-климатическими особенностями, микроклиматические условия которых характеризуются устойчивостью метеорологических характеристик, комфортностью температурно-влажностного и кислородного режимов атмосферы, при которых не предъявляются высокие требования к адаптационным и функциональным режимам организма, делятся на приморские и континентальные (равнинные и горные). К приморским относятся курорты, расположенные на берегу моря или в непосредственной близости от него (до 15–20 км). Все санаторно-курортные учреждения в этих регионах по унифицированной оценке медико-климатических условий характеризуются высоким биоклиматическим потенциалом –2.5–2.7 балла [8].

Наиболее благоприятные условия для проведения климатических процедур в естественных условиях на курортах, где в летний период климат характеризуется щадящим / щадяще-тренирующим режимом, в осенне-зимний период – щадяще-тренирующим режимом влияния на организм. При наличии корректирующих сооружений климатотерапию можно проводить круглогодично. К ним относятся курорты равнинные (восточное побережье Финского залива, Санкт-Петербургская курортная зона, побережье Балтийского моря, Калининградская курортная зона, среднерусская возвышенность), курорты равнинные степной зоны (побережье Азовского моря), курорты приморские (побережье Кавказа – Краснодарский край, курортная зона Анапа – Геленджик, побережье Черного моря – курортная зона Большие Сочи), курорты предгорные (Туапсинская курортная зона – Джугба, Ольгинка, Гизель-Дере, Шепси, предгорья северного склона Главного Кавказского хребта), курорты среднегорные (Ставропольский край), курорты степной и полупустынной зоны (побережье Каспийского моря, курортная зона Махачкала – Дербент) [9–12].

Рекомендуемые сроки направления онкологических больных третьей клинической группы на санаторно-курортное лечение – не ранее трех месяцев после окончания

радикального лечения. Это объясняется тем, что в течение данного периода реализуются ранние (острые) осложнения, требующие активного, а в подавляющем большинстве случаев – медикаментозного лечения.

Курорты с высоким температурным фоном, повышенными влажностью и интенсивностью ультрафиолетовой радиации, с клинически неблагоприятным классом погоды с выраженными межсезонными и резкими внутрисуточными изменениями погодных факторов противопоказаны всем больным третьей клинической группы.

Успешность лечения больных зависит от адаптационного радиуса курорта, который определяется его удаленностью от места проживания больного, что обусловлено климатической и временной адаптацией. Именно поэтому для больных с ослабленными адаптационными механизмами, резко реагирующими на смену климатических районов, следует выбирать курорты, не отличающиеся по климатическим условиям от постоянного места жительства, так как это полностью исключает адаптационное напряжение. Для астенизированных больных наиболее предпочтительны курорты лесной зоны. При этом следует руководствоваться рекомендованными сроками направления: для местных санаториев не ранее трех месяцев и для курортов – не ранее шести – восьми месяцев после окончания радикального лечения.

Всем больным третьей клинической группы противопоказана контрастная смена климата: не следует направлять больных из районов холодного и умеренного климата в жаркие регионы. На курорты привычной климатической зоны можно посылать больных в любое время года, а на южные курорты жителей северных районов – преимущественно в осенне-зимний период.

Длительность пребывания больных в курортной местности с лечебным климатом должна составлять не менее 21–24 дней во избежание риска нарушений адаптации и снижения эффективности санаторно-курортного лечения.

Климатопроцедуры должны быть назначены с обязательным дозированием по общеизвестным методикам [5] и с постоянной индивидуальной коррекцией параметров природных лечебных факторов.

Лучшим сезоном для санаторно-курортного лечения онкологических больных следует считать тот, при котором климат характеризуется щадяще-тренирующим режимом влияния на организм, что для подавляющего большинства курортов является осенним периодом.

К рекомендуемым природным лечебным факторам относятся следующие:

- аэротерапия – длительные прогулки, круглосуточная аэротерапия, теплые среднелинейные сухие и сырые воздушные ванны по режимам слабой и средней холодовой нагрузки;
- гелиотерапия в виде общих солнечных ванн в режиме наибольшего щажения (с учетом тепловой зоны курорта) в утренние и вечерние часы. Местные солнечные ванны рассеянной и прямой ослабленной радиации в режиме наибольшего или умеренного щажения. Как известно, режим ультрафиолетовой радиации определяется высотой стояния солнца над горизонтом, географической широтой местности, сезоном года, облачностью, альбедо (отражательная способность) земной поверхности, прозрачностью атмосферы. Так, при высоте солнца около 5° ультрафиолетовый поток составляет 1.3%, а при 90° – уже 7% интегрального потока солнечной радиации. При

назначении гелиотерапии учитывают, что ультрафиолетовая и инфракрасная (тепловая) радиация при высоте солнца менее 45° обладают слабой и умеренной, а выше 45° – сильной биологической (биогенной) активностью. Интенсивность ультрафиолетовой радиации в 12 часов дня в 10 раз выше, чем в 9–11 часов и после 16 часов 30 минут. Следует также помнить, что на побережье моря рассеянная солнечная радиация не затеняется, а также что у хвойных лесов альbedo – лишь 15% солнечной радиации, а вот у снежного покрова в зимние месяцы – от 35 до 80–95%;

- талассопродуры в виде обтираний, обливания, дозированного плавания, морских купаний теплых и умеренно-теплых по режиму умеренно интенсивного воздействия;
- гидротерапия (купание в водоемах, обливание, укутывание, обтирание), гидрокинезитерапия по режимам постепенно увеличивающейся слабой и средней холодовой нагрузки;
- внутреннее и наружное применение природных минеральных вод со средней минерализацией по профилю патологии. Противопоказано применение радоновой, сероводородной (сульфидной), мышьяковистой, азотной воды в связи с отсутствием научных данных об их онкобезопасности.

Средняя физическая активность, не превышающая 6 MET (1 MET – это количество энергии, затрачиваемое человеком в состоянии покоя и эквивалентное сжиганию 1 ккал/кг/ч). Выделяют четыре уровня физической активности: 1) полное отсутствие; 2) низкая = 1.1–2.9 MET; 3) средняя (например, быстрая ходьба) = 3–6 MET; 4) высокая интенсивность (например, бег, подъем в гору, спортивные игры) = 6 MET и более [13].

Щадящий и щадяще-тренирующий двигательные режимы с аэробной нагрузкой включают в себя прогулки, дозированную ходьбу, скандинавскую ходьбу, терренкур в умеренных темпе и интенсивности.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) / Ed. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. – Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. – 252 p. In Russian].
2. Давыдов М.И. и др. Онкология: учебник. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 920 с. [Davydov M.I. et al. Oncology. – Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – 920 p. In Russian].
3. Смудевич А.Б. и др. Диссоциативные расстройства в онкологии: психопатология, аспекты коморбидности с расстройствами личности // Психические расстройства в общей медицине. – 2014. – № 3–4. – С. 4–14. [Smulevich A.B. et al. Dissociative disorders in oncology: psychopathology, comorbidity with personality disorders // Mental disorders in general medicine. – 2014. – No. 3–4. – P. 4–14. In Russian].

4. Lim P.Y. et al. A guide to nature immersion: psychological and physiological benefits. *Int J Environ Res Public Health*. – 2020. – V. 17. – No. 16. – P. 5989. DOI: 10.3390/ijerph17165989.
5. Герасименко М.Ю. и др. Климатотерапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 154–159. [Gerasimenko M.Yu. et al. Climate rapia in treatment, rehabilitation and prophylactic programs. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. – 2017. – V. 3. – P. 154–159. In Russian]. DOI: 10.18821/1681-3456-2017-16-3-154-159.
6. Гордеев А.В. и др. Биоклиматический потенциал России: теория и практика. – Москва, 2006. – 512 с. [Gordeev A.V. et al. Bioclimatic potential of Russia: theory and practice. – Moscow, 2006. – 512 p. In Russian].
7. Медицинский атлас природных лечебных ресурсов Российской Федерации: учебное пособие. – Смоленск: Реновация, 2022. – 200 с. [Medical atlas of natural medicinal resources of the Russian Federation: textbook. – Smolensk: Renovation, 2022. – 200 p. In Russian].
8. Поволоцкая Н.П. и др. Методологические подходы к оценке курортно-рекреационного потенциала биоклимата и ландшафта // Курортная медицина. – 2017. – № 1. – P. 2–10. [Povolockaya N.P. et al. Methodological approaches to assessing the resort and recreational potential of the bioclimate and landscape // *Spa medicine*. – 2017. – No. 1. – P. 2–10. In Russian].
9. Разумов А.Н. и др. Лечебные эффекты климатотерапии: наукометрический анализ доказательных исследований // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97. – № 6. – С. 59–67. [Razumov A.N. et al. Therapeutic effects of climatotherapy: a scientometric analysis of evidence-based studies // *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. – 2020. – V. 97. – No. 6. – P. 59–67. In Russian].
10. Разумов А.Н. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. [Razumov A.N. Sanatorium and resort treatment: National guidelines. – Moscow: GEOTAR-Media, 2021. – 752 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752.
11. Гурьянова Е.А. Медицинская реабилитация: учебное пособие: в 2 т. Т. 2. – Чебоксары: ГАУ ДПО «ИУВ», 2023. – 176 с. [Guryanova E.A. Medical rehabilitation: textbook: in 2 volumes. V. 2. – Cheboksary, 2023. – 176 p. In Russian].
12. Санаторно-курортное лечение: научно-практическое руководство для врачей / Отв. ред. А.Д. Фесюн. Том 1. Основа санаторно-курортного лечения. Москва: Реновация, 2022. – 496 с. [Sanatorium and resort treatment: scientific and practical guide for doctors / Rep. ed. A.D. Fesyun. Volume 1. The basis of sanatorium-resort treatment. – Moscow, 2022. – 496 p. In Russian].
13. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: Web Annex. Evidence profiles. Geneva: World Health Organization, 2020.

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Е.В. Михайлов^{1*}, И.Н. Пасечник², Г.В. Корочкина¹, О.Г. Рафаэлова¹, Д.С. Курильченко¹

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE PROBLEM OF ASSESSING THE VOLUME STATUS IN PATIENTS AT THE ACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE

E.V. Mikhailov^{1*}, I.N. Pasechnik², G.V. Korochkina¹, O.G. Rafaelova¹, D.S. Kurilchenko¹

¹ Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: evvvvmix@mail.ru

Аннотация

Волемический статус является интегральным понятием, используемым в клинической практике для оценки степени адекватности функции различных звеньев органной системы транспорта кислорода уровню тканевой перфузии и потребления этого субстрата. Восстановление кровоснабжения в ишемизированной ткани – первостепенная задача в остром периоде ишемического инсульта. Динамичная и точная оценка волемического статуса может быть использована в качестве основы целенаправленного лечения и прогностического критерия. В настоящее время отсутствует тот самый «золотой стандарт» оценки уровня волемии, который был бы корректным, безопасным, простым в применении и недорогим. Авторами предпринята попытка проанализировать наиболее изученные методы оценки волемического статуса применительно к острому периоду ишемического инсульта.

Ключевые слова: волемический статус, ишемический инсульт, гиповолемия, гиперволемия, оценка волемического статуса.

Abstract

The volume status is an integral concept that is used in the clinical practice to assess the degree of functionability of various organs participating in oxygen transport, level of tissue perfusion and consumption of this substrate. Restoration of blood supply in the ischemic tissue is the primary task at the acute stage of ischemic stroke. Dynamic and accurate assessment of the volume status may be used as the basis for targeted treatment and as a prognostic criterion. Currently, there is no "gold standard" for assessing the level of volemia which could be correct, safe, easy to use and inexpensive. The authors have made an attempt to analyze the most known techniques for assessing the volume status in patients at the acute stage of ischemic stroke.

Keywords: volume status, ischemic stroke, hypovolemia, hypervolemia, volume status assessment.

Ссылка для цитирования: Михайлов Е.В., Пасечник И.Н., Корочкина Г.В., Рафаэлова О.Г., Курильченко Д.С. Состояние проблемы оценки волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 117–126.

Составляющие элементы волемического статуса, прежде всего объемы внутрисосудистой и интерстициальной жидкости, регламентируют органную перфузию, в том числе церебральную. Нарушение механизмов регуляции баланса жидкости и электролитов облигатно сопровождается развитием критических состояний, требующих, как правило, неотложной коррекции. В связи с этим оценка волемического статуса при ряде патологических состояний является важнейшей в курации пациентов, особенно в условиях реанимационного отделения. Баланс внутрисосудистой и интерстициальной жидкости определяется коллоидно-осмотическим давлением, зависящим, в свою очередь, от белкового и электролитного градиента между этими двумя емкостными пространствами. Принимая во внимание метафизическую условность границы межпространственного пассажа жидкости, важно помнить, что различие в концентрации основных электролитов и белков плазмы и интерстициальной жидкости создает

некое давление, перемещающее жидкость из интерстиция в сосудистое русло и обратно.

К наиболее лабильным компонентам транскапиллярного переноса жидкости относят уровень осмолярности. Основной фактор, который определяет осмолярность, – концентрация натрия. Поддержание постоянства интерстициальной жидкости обеспечивает ряд барьеров, отграничивающих ее от других жидкостных пространств центральной нервной системы: гематоэнцефалический, ликвороэнцефалический и клеточный барьеры. Наиболее важная роль принадлежит гематоэнцефалическому барьеру, контактирующему с более чужеродным внутрисосудистым пространством.

Общеизвестно, что в регуляции количества воды и натрия во внеклеточной жидкости участвуют три системы: 1) гипоталамус, 2) система «ренин – ангиотензин – альдостерон» и 3) натрийуретические пептиды.

Для решения большинства клинических задач достаточно принять следующее положение: у взрослого человека в обыч-

ных условиях внеклеточная жидкость составляет чуть более 1/3, а внутриклеточная жидкость чуть менее 2/3 от общего количества жидкости в организме [1].

Следует признать, что распределение жидкости между водными секторами пациента является практически непредсказуемым процессом, особенно у пациентов реанимационного профиля. При этом сосудистая проницаемость у большинства пациентов, находящихся в критическом состоянии, достигает своего пика на третьи – седьмые сутки с начала развития заболевания [2].

Волемию (волемический статус) зачастую отождествляют с объемом циркулирующей крови. В норме общий объем крови составляет 6–8% (1/13) массы тела у взрослого человека. Объем циркулирующей крови является одним из ключевых показателей гемодинамики, который определяет насосную функцию сердца. Величина объема циркулирующей крови может варьировать в зависимости от массы тела, пола, возраста, сопутствующей патологии.

Следует также отметить, что для адекватного заполнения кровью камер сердца и, соответственно, создания необходимого давления в аорте и легочной артерии принципиально важно соотношение объема крови и емкости сосудистого русла, в котором эта кровь циркулирует [3]. Кроме того, на объем циркулирующей крови также могут оказывать значительное влияние различные патологические состояния, поэтому волемию дифференцируют на абсолютную (некий расчетный объем крови, который в норме должен находиться в кровеносном русле) и относительную (отражающую степень заполнения кровью кровеносных сосудов). Учитывая эти факты, специалисты давно отказались от идеи измерения объема циркулирующей крови в клинических условиях. Определение волемического статуса происходит на основе комплексной оценки клинико-лабораторных и инструментальных показателей [4].

Исторически известно, что еще в 1853 г. Броуди и Раунтри выделили три типа состояний, характеризующих объем жидкости в сосудистом русле: нормоволемию, гиповолемию и гиперволемию [5]. При нормоволемии объем циркулирующей крови соответствует норме. Гиповолемию характеризует дефицитом объема внутрисосудистой жидкости, что приводит к снижению сердечного выброса, вазоконстрикции в виде стойкой централизации кровообращения с ишемией периферических органов и тканей. Без восполнения объема циркулирующей крови ударный объем продолжает уменьшаться, что сопровождается нарастанием ишемии органов [3]. С одной стороны, при гиповолемии необходимо как можно быстрее начать введение большого объема жидкости с целью обратимого увеличения сердечного выброса и доставки кислорода тканям, с другой – перегрузка жидкостью, как известно, может привести к отрицательным последствиям, вплоть до летального исхода, что особенно важно у пациентов с сепсисом, острым респираторным дистресс-синдромом, внутрибрюшной гипертензией и острым повреждением почек [6].

В настоящее время доказано, что избыточное внутривенное введение жидкости приводит к повреждению гликокаликса эндотелия, что, в свою очередь, ведет к капиллярной утечке и развитию отека интерстициального пространства [7].

Гиперволемию – состояние, при котором объем циркулирующей крови превышает норму. В физиологических условиях движущей силой перемещения жидкости через барьеры является преимущественно градиент осмоляр-

ности, создаваемый движением катионов и анионов через мембрану [8]. Именно поэтому важнейшая часть оценки водно-электролитных нарушений – обязательное определение концентрации натрия в плазме. В данном случае речь идет о трех видах состояний – гипернатриемии (высокая концентрация натрия в плазме), гипонатриемии (сниженная) и нормальном уровне натрия. При этом следует отметить, что гипернатриемии соответствует концентрация натрия в плазме более 145 ммоль/л, а гипонатриемии – менее 135 ммоль/л [1, 18].

В связи с вышесказанным наиболее вероятно возникновение патологических синдромов: 1) гиперволемию – гипернатриемия, 2) гиперволемию – нормальный уровень натрия, 3) гиперволемию – гипонатриемия, 4) гиповолемию – гипернатриемия, 5) гиповолемию – нормальный уровень натрия, 6) гиповолемию – гипонатриемия, 7) нормоволемию – гипернатриемия, 8) нормоволемию – гипонатриемия [1, 9].

Оценка и последующая коррекция волемического статуса являются неотъемлемой частью лечения нарушений мозгового кровообращения, поскольку как развитие дефицита, так и перегрузка объемом отрицательно влияют на церебральную перфузию.

Острейший период инсульта, как известно, манифестирует системными расстройствами водно-электролитного состояния [10].

Церебральные ишемические процессы неразрывно связаны с угнетением энергетических реакций и накоплением в поврежденной зоне недоокисленных продуктов, которые образуются в условиях анаэробного гликолиза, нарушением функционирования мембранных электролитных каналов, повышением проницаемости клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера. Все это ведет к проникновению воды в нейроны из экстрацеллюлярного пространства. Возникает вазогенный отек в совокупности с увеличением объема мозга и нарастанием внутричерепного давления. Спустя несколько минут после развития локальной ишемии появляется отек головного мозга, его выраженность напрямую зависит от размеров очага инфаркта мозга [11].

Данные исследований показывают, что в первые минуты после перенесенного нейронального повреждения развивается цитотоксический отек, к которому спустя время присоединяется эндотелиальная дисфункция капилляров, развивается отек головного мозга с накоплением жидкости в интерстициальном пространстве [12–15].

Таким образом, наиболее значимые нарушения, связанные непосредственно с ишемическим поражением головного мозга, происходят в острейшем периоде инсульта, который длится до пяти суток [16, 17].

Уже в первые сутки после развития ишемического инсульта у всех больных вне зависимости от исхода отмечается повышение концентрации натрия в плазме крови выше нормальных значений (135–145 ммоль/л). При развитии отека головного мозга увеличение концентрации натрия способно обеспечить ток жидкости из отечного мозга и уменьшить явления внутричерепной гипертензии [9].

У выживших больных гипернатриемия сохраняется до пяти суток. После этого срока концентрация натрия спонтанно снижается и к десятым суткам достигает верхней границы нормы. Таким образом, приспособительные реакции достигают своей цели [1].

У больных с последующим неблагоприятным исходом синдром внутричерепной гипертензии и отек мозга сохраняются, гипернатриемия прогрессирует. Развивается ги-

перосмолярный синдром, ограничивающий возможности осмотерапии, нарастает относительная гиповолемиа [18].

Более того, частота летальных исходов при гипосмолярных синдромах у пациентов с ишемическим инсультом выше, чем при нормальных значениях осмолярности плазмы крови, но существенно ниже, чем при гиперосмолярных синдромах. Летальность при гиповолемиическом синдроме у пациентов с ишемическим инсультом достигает $70 \pm 7.33\%$, в то время как при нормо- и гиперволемии она составляла $30 \pm 7.33\%$. Значимость нарушений водно-электролитного гомеостаза в отношении влияния на исход ишемического инсульта была убедительно показана в исследовании, проведенном у 150 больных с ишемическим инсультом в остром периоде (первые сутки) [19].

Исследование влияния гиперволемии на тяжесть состояния и выживаемость пациентов в отделениях интенсивной терапии показало, что пациенты с гиперволемией находились в более тяжелом состоянии, чем пациенты без гиперволемии [20].

Практически важно, что большинство пациентов с ишемическим инсультом имеют значительную коморбидность, которая, в свою очередь, оказывает влияние на состояние волемиического статуса и, возможно, играет решающую роль в его нарушениях, в частности возникновении гиперволемии.

Так, гиперволемиа наблюдается при застойной сердечной недостаточности, циррозе печени с асцитом, нефротическом синдроме, энтеропатии вследствие белковых потерь, чрезмерном внутривенном и энтеральном введении жидкости и натрия, острой или хронической почечной недостаточности с олигурией, гиперальдостеронизме и гиперкортицизме. В то же время гиперволемиа может сопровождаться сниженным, нормальным или повышенным «эффективным» внутрисосудистым объемом [20]. У пациентов в критическом состоянии с поврежденным эндотелием и капиллярной утечкой через 90 минут после выполнения инфузионной нагрузки лишь 5% раствора остается во внутрисосудистом пространстве [21].

Результаты исследований показали, что у подавляющего числа больных ишемическим инсультом отмечена патология сердца. Оценка сердечной деятельности в первые трое суток развития инсульта выявила нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий у 30.9% больных, наличие тромба в левом желудочке – в 4.4% наблюдений, развитие острой коронарной недостаточности – в 13.2%, что ассоциировалось с ишемической болезнью сердца, диагностированной у 84% больных. Пороки митрального клапана выявлены в 4.4% наблюдений [22].

Прогрессирование хронической сердечной недостаточности ведет к повреждению внутренних органов вследствие их гипоперфузии и системного застоя [23]. Все это, в свою очередь, значительно затрудняет тактику лечения пациентов с ишемическим инсультом при наличии данной патологии.

Несмотря на всю важность определения волемиического статуса у пациентов с ишемическим инсультом, работы, посвященные этой проблеме, немногочисленны.

Результаты исследования, посвященного оценке волемиического статуса пациентов с острыми цереброваскулярными болезнями, показали, что гиповолемиа наблюдается при доле коллабироваия внутренней яремной вены и нижней полой вены от 20 до 60%. Полученные данные были подтверждены также значениями центрального венозного давления (ЦВД) и осмолярности плазмы крови [24].

В настоящее время доступны различные методы оценки волемиического статуса и чувствительности к инфузионной

нагрузке у пациентов реанимационного профиля. Однако каждый из них имеет свои ограничения в применении и диагностическую точность. До сих пор не существует «золотого стандарта» определения волемиического статуса, который бы еще при этом был точным, неинвазивным, простым в применении, безопасным и недорогим.

Еще в 1832 г. в журнале *Lancet* была опубликована статья «Злокачественная холера» доктора Latta, в которой был описан первый в истории медицины метод оценки волемиического статуса, используемый до сих пор, – тест с быстрой инфузионной нагрузкой [25]. Практическая сторона данного метода заключалась в том, что Thomas Latta во времена, когда в Великобритании свирепствовала эпидемия холеры, успешно применил соляные капельницы для восполнения дефицита жидкости и электролитов у пациентов с холерой.

В настоящее время предлагается следующая классификация методов диагностики гипо- и гиперволемии: клинические проявления, физикальное обследование, гемодинамические параметры, анамнез и факторы риска, а также диагностические тесты [26].

К клиническим проявлениям, которые могут указывать на гипо- или гиперволемию, относятся следующие: головокружение, слабость, тошнота, рвота, жажда, запоры, олигурия, спутанность сознания. При физикальном обследовании проводят измерение пульса и давления, осмотр кожи и слизистых оболочек, тестирование капиллярного наполнения, аускультацию легких и сердца, осмотр нижних конечностей и яремных вен [26, 38].

Результаты лабораторных исследований, как правило, вариабельны и в основном неспецифичны [27]. К общедоступным методам лабораторной диагностики относятся: общий анализ крови (признаки гемоконцентрации, гемодилюции), общий анализ мочи (удельный вес, содержание натрия), определение электролитов крови (содержание натрия), определение уровня креатинина, мочевоы кислоты, мочевины, лактата (молочная кислота).

В последние годы предметом особого научного интереса становится диагностический потенциал натрийуретических пептидов.

К семейству натрийуретических пептидов относят мозговой (BNP – brain natriuretic peptide) и предсердный (ANP – atrium natriuretic peptide) натрийуретические пептиды, которые являются белковыми гормонами с вазорелаксирующей, натрийуретической и мочегонной активностью [28, 29]. Предсердный натрийуретический пептид синтезируется в кардиомиоцитах предсердий, а мозговой – в желудочках миокарда и мозговом веществе [30, 31].

Исследования двух последних десятилетий затрагивают определение уровня натрийуретических пептидов в качестве диагностического теста при остром нарушении мозгового кровообращения [32–36]. Как показывают лабораторные данные, в остром периоде инсульта повышаются как предсердный, так и мозговой натрийуретический пептиды. Более того, у пациентов с ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения миокард предсердий и желудочков продуцирует повышенные концентрации обоих видов натрийуретических пептидов, а экстракардиальными источниками этих пептидов являются эндотелий сосудов и ткань головного мозга [37].

Японские ученые в своем исследовании установили 95% диагностическую точность определения уровня мозгового натрийуретического пептида для диагностики кардиоэмболического инсульта наряду с кардиологическим обследо-

ванием ($p < 0.001$). Сравнение клинических характеристик и ультразвуковых измерений производили либо с помощью однофакторного дисперсионного анализа с коррекцией Бонферрони для множественных сравнений (для непрерывных переменных), либо с помощью точного теста Фишера (для дискретных переменных) [38].

Важно, что определение значений предсердного и мозгового натрийуретических пептидов может применяться для исключения гиперволемии [39]. При этом если уровень мозгового натрийуретического пептида в крови ниже 100 пг/мл, то диагностическая точность данного показателя очень высока для исключения гиперволемии, но если уровень параметра выше указанного значения, то диагностическая значимость многократно уменьшается ввиду неспецифичности [40]. В то же время при изучении влияния изменений волемического статуса на динамику предсердного натрийуретического пептида достоверно установлено, что повышение концентрации пептида не связано с изменениями гидробаланса и показателей гемодинамики непосредственно во время оперативного вмешательства у кардиохирургических больных. Мониторинг гемодинамики включал в себя следующие параметры: вариабельность ударного объема, ударный объем, сердечный выброс [41].

Как известно, мозговой натрийуретический пептид имеет свойство оставаться стабильно повышенным на протяжении нескольких дней после разрешения гиперволемии у пациентов с сердечной недостаточностью. Уровень же предсердного натрийуретического пептида, наоборот, быстро варьирует при изменении волемического статуса у диализных пациентов, оставаясь стабильно повышенным при перегрузке и быстро снижаясь при гиповолемии [42, 43].

Ряд исследований показал, что N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) может иметь важное значение при выявлении гидростатического отека легких [44–46].

Помимо этого, уровень NT-proBNP вместе с возрастом, полом, уровнем артериального давления, инсультом, фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией имеет прогностическую точность 80.6% для дифференциации пациентов с ишемическим инсультом от пациентов с геморрагическим инсультом в течение 6 ч после начала симптомов [47].

Таким образом, натрийуретические пептиды являются маркерами гиперволемии, однако их определение не позволяет произвести точную оценку перегрузки жидкостью.

В рутинной практике также используется рентгенография грудной клетки для определения волемического статуса пациента. Однако данные, получаемые с помощью рентгенографии, очень вариабельны и нечувствительны к изменению волемического статуса, а также с их помощью невозможно оценить внесосудистую жидкость в легких [48, 49].

Диагностическая оценка волемического статуса предполагает определение ряда гемодинамических параметров, которые можно разделить на две группы: статические и динамические.

К статическим параметрам относятся: ЦВД, давление окклюзии легочной артерии, диаметр нижней полой вены, конечно-диастолический объем желудочков, степень коллабирования/растяжимости нижней полой вены, время аортального кровотока. Все перечисленные статические маркеры еще в 2011 г. признаны ненадежными в целях прогнозирования восприимчивости к инфузионной нагрузке [50].

Динамические параметры включают в себя вариабельность пульсового давления, вариабельность ударного объема,

индекс вариабельности плетизмограммы, вариабельность систолического артериального давления, индекс динамической артериальной эластичности, индексы растяжимости нижней полой вены и спадения верхней полой вены.

Все указанные инструментальные методы оценки волемического статуса можно также разделить на инвазивные и неинвазивные.

Основные инвазивные методы включают в себя: измерение ЦВД, давления окклюзии легочной артерии, трансаэзофагеальную эхокардиографию, анализ пульсовой волны с помощью монитора PICCOplus.

К неинвазивным методам относятся: ультразвуковое исследование (УЗИ) нижней полой вены, внутренней яремной вены, легких, сердца; трансторакальная эхокардиография, биоимпедансометрия, технология ReDS, система неинвазивного гемодинамического мониторинга ClearSight.

Центральное венозное давление. Для измерения данного параметра требуется введение центрального венозного катетера, что может повлечь за собой инфекционные риски и технические трудности установки. В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных изучению ЦВД в качестве метода оценки волемии. Было достоверно доказано, что ЦВД обладает низкой прогностической способностью [51–53], однако до сих пор продолжает широко использоваться в отделениях реанимации. Согласно данным исследований, 90% реаниматологов и анестезиологов применяют измерение ЦВД при проведении инфузионной терапии [54, 55].

ЦВД зависит от венозного возврата, комплаенса правого желудочка, периферического венозного тонуса и положения тела. В частности, показатели ЦВД ненадежны при легочно-сосудистых заболеваниях, патологиях правого желудочка, тяжелых асцитях, изолированной левожелудочковой недостаточности и пороках сердца [56, 57]. Кроме того, ЦВД также зависит от торакального, перикардального и внутрибрюшного давления, что усложняет его интерпретацию [58].

Для перегрузки жидкостью характерно увеличение ЦВД и артериального давления. ЦВД выше 13 мм рт. ст. считается высоким и в отсутствие правожелудочковой недостаточности, декомпенсированной левожелудочковой недостаточности, трикуспидальной регургитации, констриктивным перикардите или тампонаде сердца, повышении внутригрудного давления при искусственной вентиляции легких, пневмотораксе, тромбозе легочной артерии, заболеваниях легких с легочной гипертензией (хронические обструктивные заболевания легких, острый респираторный дистресс-синдром) указывает на повышенный внутрисосудистый объем [59].

Давление окклюзии легочной артерии. Данный параметр можно измерить либо с помощью постановки катетера, введенного в легочную артерию, либо с использованием УЗИ легких. Применение катетера позволяет контролировать такие показатели, как ЦВД, давление заклинивания в легочных капиллярах, индекс сопротивления легочных сосудов [60]. Примечательно, что пока нет подтверждения, что давление окклюзии легочной артерии может достоверно определять чувствительность к инфузионной нагрузке [61]. Недостатками данного метода оценки являются риск развития желудочковых аритмий, возможность повреждения легочной артерии [62].

Нормы давления окклюзии легочной артерии составляют диапазон от 13 до 18 мм рт. ст. [63].

Трансэзофагеальная эхокардиография. Метод позволяет лучше визуализировать задние отделы сердца для оценки волемического статуса. Этот метод является надежным способом определения ударного объема и сердечного выброса [64]. Однако, несмотря на то что в настоящее время доступны миниатюрные зонды для проведения данного исследования, риск осложнений и травм по-прежнему существенен. Более того, при исследовании необходимо проведение седации и анальгезии, что, несомненно, влечет за собой дополнительные риски осложнений [65].

Анализ пульсовой волны с помощью монитора PICCOplus. Метод позволяет оценить следующие параметры: сердечный выброс, артериальное давление, индекс сопротивления легочных сосудов, сердечный индекс, ударный индекс, вариабельность ударного объема и пульсового давления, глобальной фракции изгнания, индекса функции сердца, индекса глобального конечно-диастолического объема, индекса внутригрудного объема сердца, индекса внесосудистой воды легких. В настоящее время известны различные системы гемодинамического мониторинга: PICCO, ProAQT, Volume View, Vigileo/FloTrac, LiDCOplus [66]. Для их использования необходима установка центрального венозного или артериального катетера. Помимо этого, данный метод крайне дорогостоящий, инвазивный и недоступный для использования в рутинной практике врачей-реаниматологов.

УЗИ нижней полой вены. Среди многочисленных методов оценки волемического статуса УЗИ нижней полой вены является одним из самых достоверных и простых в применении. Диаметр нижней полой вены и степень коллабирования предложены в качестве маркеров волемии. Как показывает исследование М. Луонг и соавт., потеря крови в 450 мл приводит к уменьшению диаметра нижней полой вены до значения 0.5 см [67]. В работах, посвященных вопросам гемодиализа, исследование нижней полой вены было использовано для определения сухого веса и объема ультрафильтрации [68, 69]. Кроме того, УЗИ нижней полой вены для оценки волемии у пациентов с сердечной недостаточностью включено в европейские методические рекомендации [70]. Для оценки венозного застоя у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и печеночной дисфункцией (сердечно-печеночный синдром) предложено УЗИ по протоколу VExUS [71]. Протокол VExUS разработан W. Beaubien-Souligny и соавт. для пациентов, перенесших операции на сердце, у которых была продемонстрирована связь между выраженностью венозного застоя и развитием острого повреждения почек [72]. Методика оценки выраженности венозного застоя по данному протоколу включает в себя измерение диаметра нижней полой вены и оценку формы венозного кровотока в печеночных и портальных венах. В норме нижняя полая вена на вдохе коллабирует более чем на 50% [73].

Упрощенная оценка волемического статуса пациента выглядит следующим образом:

- большой диаметр нижней полой вены и коллапс менее 50% отражает гиповолемию;
- малый диаметр нижней полой вены и коллапс более 50% отражает гиповолемию.

Нормальный диаметр нижней полой вены равен 1.5–2.5 см во время спонтанного дыхания пациента. Диаметр менее 1.5 см и ее коллапс указывают на гиповолемию [74].

УЗИ внутренней яремной вены. Метод основан на том, что у пациентов с гиповолемией стенки внутренней яремной вены могут смыкаться во время вдоха полностью или более чем на 50% [75]. Таким образом, коллабирование внутрен-

ней яремной вены также используется в качестве маркера волемии. Диагностическая ценность данного исследования возрастает при одновременной оценке фракции выброса левого желудочка и внутренней яремной вены.

Диагностировать гиповолемию у пациента возможно при значениях диаметра внутренней яремной вены справа менее 8 мм, слева – менее 6 мм [76].

УЗИ сердца (трансторакальная эхокардиография). Метод весьма широко используется, так как позволяет получить несколько характеристик волемического статуса пациента. Так, с помощью данного визуального метода исследования можно достоверно оценить как объем левого желудочка, так и его функцию: гиперсократительная, нормальная, пониженная, крайне пониженная [77]. Гиперсократимость левого желудочка может достоверно указывать на гиповолемию, а пониженная сократимость – на гиперволемию [38]. Наиболее распространенным способом оценки глобальной сократительной функции левого желудочка является определение фракции выброса. Нормы фракции выброса находятся в пределах 50–70% [73].

Для оценки волемического статуса пациента рекомендуется эхокардиография с целью определения конечного диастолического размера левого желудочка сердца (с учетом сократительной функции левого желудочка) и определения диаметра нижней полой вены с индексом растяжимости.

УЗИ легких. Данное исследование, как правило, проводится по протоколу BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) [78]. BLUE-протокол включает несколько ультразвуковых профилей, один из них – В-профиль (профиль отека легких) – диффузные передние билатеральные множественные В-линии, со скользянием легкого. Наличие В-линий с высокой вероятностью указывает на кардиогенный отек легких и, соответственно, может выступать маркером гиперволемии. Однако В-линии могут также определяться при остром респираторном дистресс-синдроме и двусторонней пневмонии, например, при COVID-19 [79–82]. Не только само наличие В-линий, но и их количество могут указывать на степень перегрузки жидкостью, и, соответственно, уменьшение количества В-линий ассоциируется с выведением лишнего ее объема [83].

Кроме того, УЗИ легких может быть использовано для подтверждения диагноза «пневмония» у пациентов с инсультом. Поскольку пневмония является частым осложнением у пациентов с инсультом, ультразвук может быть выполнен непосредственно у постели больного, в том числе в реанимационных отделениях [84].

Биоимпедансометрия, или биоимпедансный анализ. Достоинствами этого метода являются неинвазивность и высокая информативность. Применение биоимпедансного анализа предполагает использование разницы между индексами сопротивления внутри- и внеклеточной воды для оценки примерного волемического статуса с применением тока [85]. Принцип работы прибора основан на измерении импеданса тела на разных частотах при прохождении зондирующего тока через ткани организма (электроды устанавливаются на тыльной стороне пястных костей кисти, уровне лучезапястного сустава, тыльной поверхности плюсневых костей стопы, уровне голеностопного сустава). Данные биоимпедансного анализатора позволяют дать комплексную оценку состояния волемического (объем общей жидкости тела, объем внеклеточной жидкости, объем внутриклеточной жидкости, процент недостатка или избытка внеклеточной жидкости, соотношение объема внеклеточной жидкости и объема вну-

триклеточной жидкости, уровень гипо- и гипергидратации) и пищевого статуса.

Технология ReDS (remote dielectric sensing; ReDS). Данная технология является одним из современных и перспективных количественных методов оценки волемического статуса, который основан на использовании электромагнитной энергии для измерения уровня жидкости в легких [86–93]. К несомненным достоинствам технологии ReDS относятся мобильность установок, быстрота получения данных и безопасность [93]. В настоящее время технология ReDS не так широко представлена для использования в медицинских учреждениях, поэтому большинство специалистов не имеют пока возможности применять ее в своей рутинной практике.

Система ClearSight. Этот метод оценки волемического статуса представляет систему неинвазивного гемодинамического мониторинга, применяемую во время процедуры гемодиализа [94]. С помощью системы ClearSight получают и анализируют следующие данные: среднее артериальное давление, пульс, индекс ударного объема, сердечный индекс и рассчитанный индекс системного сосудистого сопротивления для оценки волемических, кардиологических и вазореактивных изменений у пациентов каждые 30 минут (в общей сложности четыре часа).

Тесты с преднагрузкой (тест с инфузионной нагрузкой и тест с пассивным подъемом ног). Данные тесты используют для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку. Перед принятием решения о целесообразности инфузионной терапии врачу реанимационного профиля важно определить, ответит ли пациент на инфузию адекватным увеличением сердечного выброса. В зависимости от этого пациент будет отнесен к группе реагирующих (респондер) или не реагирующих (нереспондер) на рост преднагрузки.

Тест с инфузионной нагрузкой заключается во введении достаточного объема жидкости для растяжения правого желудочка и увеличения его диастолического объема. После введения около 250 мл из расчета 3 мл/кг кристаллоидного раствора за короткий промежуток времени 5–10 минут ожидается нарастание ударного объема в соответствии с законом Франка – Старлинга. Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении через 15 минут артериального давления на 10–15% от исходных значений. Недостатком данного приема является его необратимость. Кроме того, с недавнего времени предложено проводить тест с минимальной инфузионной нагрузкой – введение 100 мл (1.5 мл/кг) жидкости за одну минуту с одновременной оценкой изменений сердечного выброса [95]. Главное его преимущество заключается во введении меньшего объема жидкости, что позволяет избежать осложнений у нереспондеров.

Тест с пассивным подъемом ног (PLR-test, тест Тебуля). Данный тест был разработан для определения восприимчивости к инфузионной нагрузке у пациентов со спонтанным дыханием [96]. При пассивном подъеме ног в качестве преднагрузки используется собственный объем крови пациента. Подъем ног эквивалентен введению 300–500 мл жидкости [97]. Достоинствами данного метода являются его обратимость и отсутствие перегрузки жидкостью. Большое значение имеет правильность выполнения данного теста, поскольку соблюдение правил проведения значительно влияет на достоверность результата. Тесту должно предшествовать поднятие головного конца на 45°. Эта часть маневра может оказаться рискованной у пациентов с тяжелой гиповолемией или в состоянии шока. После этого проводится начальная оценка

показателей гемодинамики, а затем подъем ног на 45° и опускание головного конца до горизонтального положения (0°) на период 60–90 секунд. В конце теста проводится повторная оценка гемодинамики. Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении в ходе теста сердечного выброса или артериального давления на 10–15% от исходных значений [3].

Заключение

Точная оценка волемического статуса у пациентов с острым ишемическим инсультом крайне важна для определения тактики лечения. Кроме того, волемический дисбаланс может служить прогностическим маркером у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. В настоящее время известны многочисленные методы оценки уровня волемии, но поиски по-настоящему информативного и доступного способа планирования и контроля целенаправленного инфузионного сопровождения еще не завершены. Наибольшим прогностическим потенциалом из всех известных лабораторных методов, по нашему мнению, обладает анализ содержания натрийуретического пептида, а в качестве инструментальных методов прикроватного мониторинга авторский коллектив отдал бы предпочтительные ультразвуковым методикам, позволяющим рассчитать кровенаполнение камер сердца и крупных сосудов.

Важно подчеркнуть, что в настоящее время встречаются лишь единичные исследования волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Литература

1. Савин И.А. и др. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. – Москва, 2015. – С. 332. [Savin I.A. et al. Water-electrolyte disorders in neuroresuscitation. – Moscow, 2015. – P. 332. In Russian].
2. Cordemans C. et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment // *Ann. Intensive Care*. – 2012. – No. 5. – Suppl. 1. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S15.
3. Бобовник С.В. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 4. – С. 17–33. [Bobovnik S.V. et al. Perioperative fluid therapy in adults // *Anesteziologya i Reanimatologiya* (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). – 2021. – No. 4. – P. 17–33. In Russian]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202104117.
4. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Принципы периоперационной инфузионной терапии у взрослых пациентов. – 2018. – С. 57. [Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Principles of perioperative infusion therapy in adult patients. – 2018. – P. 57. In Russian].
5. Максимович Н.Е. и др. Патфизиология системы крови и гемостаза. – Гродно: УО «ГрГМУ», 2010. – С. 344. [Maksimovich N.E. et al. Pathophysiology of the blood system and hemostasis. Grodno: EI «GSMU», 2010. – P. 344. In Russian].
6. Rosenberg A.L. et al. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort // *J. Intensive*

- Care Med. – 2009. – V. 24. – No. 1. – P. 35–46. DOI: 10.1177/0885066608329850.
7. Кузьков В.В. и др. Инвазивный мониторинг гемодинамики. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2008. – С. 392. [Kuzkov V.V. et al. Invasive Hemodynamic Monitoring. Arhangelsk: Northern State Medical University, 2008. – P. 392. In Russian].
 8. Задворнов А.А. и др. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14. – № 3. – С. 44–50. [Zadvornov A.A. et al. Clinical pathophysiology of cerebral edems (part 1) // Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. – 2017. – V. 14. – No. 3. – P. 44–50. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-44-50.
 9. Ершов В.И. и др. Гиповолемическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода // Клиника нервных и психических заболеваний. – 2016. – № 6. – С. 10–13. [Ershov V.I. et al. Hypovolemic hyponatremia at the onset of severe ischemic stroke as a predictor of adverse outcome // Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2016. – No. 6. – P. 10–13. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20161166110-13.
 10. Widimsky P. What is new in ischemic stroke? // Dialogues in Cardiovascular Medicine. – 2017. – V. 22. – No. 3. – P. 25–26.
 11. Гончар И.А. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга. – Минск: БелМАПО, 2013. – С. 512. [Gontschar I.A. et al. Biochemical predictors and markers of ischemic stroke. – Minsk: ВМАРЕ, 2013. – P. 512. In Russian].
 12. Nag S. et al. Review: molecular pathogenesis of blood-brain barrier breakdown in acute brain injury // Neuropathology and Applied Neurobiology. – 2011. – V. 37. – No. 9. – P. 3–23.
 13. Stokum J.A. et al. Molecular pathophysiology of cerebral edema // Journal Blood Flow Metabolism. – 2016. – V. 36. – No. 3. – P. 513–538.
 14. Stokum J.A. et al. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema // Neurochemical Research. – 2015. – V. 40. – No. 2. – P. 317–328.
 15. Thrane A.S. et al. Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema // Trends in Neuroscience. – 2014. – V. 37. – No. 11. – P. 620–628.
 16. Кулеш А.А. и др. Связь между интегральной оценкой магнитно-резонансных маркеров церебральной болезни мелких сосудов, клиническим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 24–31. [Kulesh A.A. et al. A relationship between the integrated assessment of magnetic resonance imaging markers for cerebral small vessel disease and the clinical and functional status in the acute period of ischemic stroke // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2018. – V. 10. – No. 1. – P. 24–31. In Russian]. DOI: 0.14412/2074-2711-2018-1-24-31.
 17. Филимонова П.А. и др. Внутрибольничный инсульт у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9. – № 4. – С. 38–45. [Filimonova P.A. et al. In-hospital stroke in patients after cardiac surgery or invasive interventions // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2017. – V. 9. – No. 4. – P. 38–45. In Russian]. DOI: 0.14412/2074-2711-2017-4-38-45.
 18. Астраков С.В. и др. Нейрореанимационный этап лечения ишемических инсультов. – Новосибирск: Новосибирский государственный университет, 2015. – С. 60. [Astrakov S.V. et al. Neuroreanimator stage in the treatment of ischemic strokes. Novosibirsk: Novosibirsk State University, 2015. – P. 60. In Russian].
 19. Ершов В.И. и др. Математическое моделирование ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 38–43. [Ershov V.I. et al. Mathematic modeling of ischemic stroke // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2019. – V. 11. – No. 4. – P. 38–43. In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-38-43.
 20. Дац А.В. и др. Влияние гиперволемии на тяжесть состояния, органные повреждения и выживаемость пациентов отделений интенсивной терапии // Политравма. – 2012. – № 2. – С. 31–34. [Dats A.V. et al. Influence of hypervolemia on severity of state, organ injuries and survival in patients in intensive care unit // Polytrauma. – 2012. – No. 2. – P. 31–34. In Russian].
 21. Sanchez M. et al. Comparison of fluid compartments and fluid responsiveness in septic and non-septic patients // Anaesth. Intensive Care. – 2011. – V. 39. – No. 6. DOI: 10.1177/0310057X1103900607.
 22. Кунцевич Г.И. и др. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы в остром периоде ишемического инсульта // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 4. – С. 42–48. [Kuntsevich G.I. et al. Clinical significance of cardiovascular doppler ultrasonography in acute period of ischemic stroke // Ultrazvukovaya Diagnostika (Ultrasound Diagnostic). – 2000. – No. 4. – P. 42–48. In Russian].
 23. Мареев В.Ю. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – № 58 (6S). – С. 8–158. [Mareev V.Yu. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment // Kardiologiya (Cardiology). – 2018. – No. 58 (6S). – P. 8–158. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 24. Чечулин А.Д. Оценка волемического статуса пациентов с острыми цереброваскулярными болезнями // Актуальные вопросы современной медицины. Материалы VI Международной научно-практической конференции прикаспийских государств. – Астрахань: АГМУ, 2022. – С. 101–108. [Chechulin A.D. Evaluation of the volemic status of patients with acute vascular diseases // Current issues of modern medicine. Materials of the VI International Scientific and Practical Conference of the Caspian Littoral

- States. – Astrakhan: ASMU, 2022. – P. 101–108. In Russian].
25. Latta T. Malignant cholera: documents, communicated by the central board of health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluid into the veins // *Lancet*. – 1832. – V. 18. – No. 457. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)80289-6.
 26. Хейнц У. и др. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. – Москва: Бином, 2015. – С. 359. [Heitz U. et al. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. – Moscow: Binom, 2015. – P. 359. In Russian].
 27. Пеплоу Ф.В. и др. Биомаркеры инсульта. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 508. [Peplow P.V. et al. Stroke Biomarkers. – Moscow: GEOTAR-Media, 2022. – P. 508. In Russian].
 28. Newaz M. et al. Natriuretic and renoprotective effect of chronic oral neutral endopeptidase inhibition in acute renal failure // *Renal failure*. – 2010. – V. 32. – No. 3. – P. 384–390.
 29. Makikallio A.M. et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke // *Stroke*. – 2005. – V. 36. – P. 1016–1020.
 30. Karthikeyan G. et al. A pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – V. 54. – No. 17. – P. 1599–1606. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.028.
 31. Pandit K. et al. Natriuretic peptides: Diagnostic and therapeutic use // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2011. – V. 15. – Suppl. 4. – P. 345–353. DOI: 10.4103/2230-8210.86978.
 32. Shibazaki K. et al. Differences in brain natriuretic peptide value between transient ischemic attack and stroke patients with atrial fibrillation // *Eur. Neurol.* – 2011. – V. 66. – P. 271–276. DOI: 10.1159/000331483.
 33. Shibazaki K. et al. Plasma brain natriuretic peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke // *Intern. Med.* – 2009. – V. 48. – No. 5. – P. 259–264. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1475.
 34. Shimizu H. et al. High plasma brain natriuretic polypeptide level as a marker of risk for thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Stroke*. – 2002. – V. 33. – P. 1005–1010. DOI: 10.1161/hs0402.105657.
 35. Whiteley W. et al. Blood markers and poor outcome after acute cerebrovascular disease: a prospective cohort study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2010. – V. 81. – No. 11. – P. 70–85.
 36. Montaner J. et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department // *J. Intern. Med.* – 2011. – V. 270. – No. 2. – P. 166–174. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02329.x.
 37. Casco V.H. et al. Natriuretic peptide system gene expression in human coronary arteries // *J. Histochem. Cytochem.* – 2002. – V. 50. – No. 6. – P. 799–809. DOI: 10.1177/002215540205000606.
 38. Naya T. et al. Brain natriuretic peptide as a surrogate marker for cardioembolic stroke with paroxysmal atrial fibrillation // *Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – V. 26. – No. 4. – P. 434–440. DOI: 10.1159/000155640.
 39. Mohammed G.E. et al. The conundrum of volume status assessment: revisiting current and future tools available for physicians at the bedside // *Cureus*. – 2021. – V. 13. – No. 5. DOI: 10.7759/cureus.15253.
 40. Wang C.S. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? // *JAMA*. – 2005. DOI: 10.1001/jama.294.15.1944.
 41. Аксельрод Б.А. и др. Влияние волемического статуса на концентрацию предсердного натрийуретического пептида у кардиохирургических пациентов // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2023. – № 1. – Т. 16. – С. 32–38. [Akselrod B.A. et al. Influence of volemic status on serum atrial natriuretic peptide in cardiac surgical patients // *Kard. i serd.-sosud. khir. (Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg.)*. – 2023. – No. 1. – V.16. – P. 32–38. In Russian]. DOI: 10.17116/kardio20231601132.
 42. Sivalingam M. et al. The role of natriuretic peptides in volume assessment and mortality prediction in Haemodialysis patients // *BMC Nephrol.* – 2015. DOI: 10.1186/s12882-015-0212-4.
 43. Norman J.A. et al. Degradation of brain natriuretic peptide by neutral endopeptidase: species specific sites of proteolysis determined by mass spectrometry // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1991. DOI: 10.1016/s0006-291x(05)81194-5.
 44. Козлов И.А. и др. Повышенный уровень натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) как фактор риска у кардиохирургических больных // *Общая реаниматология*. – 2010. – № 1. – С. 49–55. [Kozlov I.A. et al. The higher level of NT-proBNP as a risk factor in cardio-surgical patients // *Obsch. Reanimatol.* – 2010. – No. 1. – P. 49–55. In Russian].
 45. Комаров С.А. и др. Взаимосвязь показателя NT-proBNP с изменениями гемодинамики и выраженностью отека легких при комплексных вмешательствах на клапанах сердца // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2013. – № 3. – С.18–24. [Komarov S.A. et al. Correlation of NT-proBNP rates with changes in hemodynamics and intensity of pulmonary edema in integrated surgery in cardiac valves // *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol (Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology)*. – 2013. – No. 3. – P. 18–24. In Russian].
 46. Maisel A.S. et al. Breathing not properly 10 years later: what we have learned and what we still need to learn // *J. Coll. Cardiol.* – 2012. – V. 60. – No. 4. – P. 277–282.
 47. Bustamante A. et al. Blood biomarkers for the early diagnosis of stroke: the Stroke-Chip Study // *Stroke*. – 2017. – V. 48. – P. 2419–2425. DOI: 10.1161/strokeaha.117.017076.
 48. Ely E.W. et al. Radiologic determination of intravascular volume status using portable, digital chest radiography: a prospective investigation in 100 patients // *Crit. Care Med.* – 2001. – No. 29. – P. 1502–1512. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00002.
 49. Saugel B. et al. Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: A

- prospective trial // *J. Crit. Care.* – 2011. – No. 26. – P. 402–410. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.11.001.
50. Marik P.E. et al. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy // *Ann. Intensive Care.* – 2011. – No. 1. DOI:10.1186/2110-5820-1-1.
 51. Eskesen T.G. et al. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness // *Intensive Care Med.* – 2016. – No. 42. – P. 324–332. DOI: 10.1007/s00134-015-4168-4.
 52. Osman D. et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge // *Crit. Care Med.* – 2007. – No. 35. – P. 64–68. DOI: 10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F.
 53. Marik P.E. et al. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense // *Crit. Care Med.* – 2013. – No. 41. – P. 1774–1781. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd.
 54. Boldt J. et al. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey // *Intensive Care Med.* – 1998. – No. 24. – P. 147–151. DOI: 10.1007/s001340050536.
 55. Kastrup M. et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey // *Acta Anaes. Scand.* – 2007. – No. 51. – P. 347–358. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2006.01190.x.
 56. Marik P.E. et al. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares // *Chest.* – 2008. – No. 134. – P. 172–178. – DOI: 10.1378/chest.07-2331.
 57. Marik P.E. et al. Non-invasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit // *Crit Care Clin.* – 2007. – No. 23. – P. 383–400. DOI: 10.1016/j.ccc.2007.05.002.
 58. De Backer D. et al. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions // *Critical Care.* – 2018. – No. 22. DOI: 10.1186/s13054-018-1959-3.
 59. Дац А.В. и др. Перегрузка жидкостью: причины, диагностика, осложнения, течение // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2015. – Т. 12. – № 3. – С. 65–73. [Dats A.V. et al. The fluid overload: causes, diagnosis, complications, treatment // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2015. – V. 12. – No. 3. – P. 65–73. In Russian].
 60. Самохвалов И.М. и др. Особенности мониторинга гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2015. – Т. 12. – № 3. – С. 34–40. [Samokhvalov I.M. et al. The patterns of the hemodynamics monitoring in the bad concomitant injury patients // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2015. – V. 12. – No. 3. – P. 34–40. In Russian].
 61. Kumar A. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects // *Crit. Care Med.* – 2004. – No. 32. – P. 691–699. DOI: 10.1097/01.CCM.0000114996.68110.C9.
 62. Irwin R. et al. Techniques and minimally invasive monitoring in intensive care medicine. – New York: Lipincott Williams and Wilkins, 2012. – P. 135.
 63. Lichtenstein D.A. et al. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill // *Chest.* – 2009. – No. 136. – P. 1014–1020. DOI: 10.1378/chest.09-0001.
 64. Dark P.M. et al. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults // *Intensive Care Med.* – 2004. – No. 30. – P. 2060–2066. – DOI: 10.1007/s00134-004-2430-2.
 65. Stec S. et al. First experience with microprobe transoesophageal echocardiography in non-sedated adults undergoing atrial fibrillation ablation: feasibility study and comparison with intracardiac echocardiography // *Europace.* – 2011. – No. 13. – P. 51–56. DOI: 10.1093/europace/euq349.
 66. Ильина Я.Ю. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2017. – Т. 14. – No. 3. – С. 25–34. [Ilyina Ya.Yu. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends // *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2017. – V. 14. – No. 3. – P. 25–34. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34.
 67. Lyon M. et al. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss // *Am. J. Emerg. Med.* – 2005. – No. 23. – P. 45–50. DOI: 10.1016/j.ajem.2004.01.004.
 68. Cheriex E.C. et al. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of ‘dry weight’ in haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1989. – No. 4. – P. 563–568.
 69. Koratala A. et al. Point-of-care ultrasonography for objective volume management in end-stage renal disease // *Blood Purif.* – 2020. – No. 49. – P. 132–136. DOI: 10.1159/000503000.
 70. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – No. 18. – P. 891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
 71. Асланова Р.Ш. и др. Клиническая роль ультразвуковой оценки венозного печеночного застоя (VExUS) у пациента с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и сердечно-печеночным синдромом // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2021. № 30. – С. 76–80. [Aslanova R.Sh. et al. Ultrasound evaluation of venous hepatic congestion assessed by VExUS in a patient with decompensated chronic heart failure and cardio-hepatic syndrome // *Klinicheskaya farmakologiya (Clin Pharmacol Ther).* – 2021. – No. 30. – P. 76–80. In Russian]. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-76-80.
 72. Beaubien-Souligny W. et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading

- system // *Ultrasound J.* – 2020. – No. 12. – DOI: 10.1186/s13089-020-00163-w.
73. Махарин О.А. и др. Фокусированная эхокардиография в мониторинге угрожающих жизни состояний: учебное пособие. – Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2021. – С. 99. [Makharin O.A. et al. Focused echocardiography in monitoring life-threatening conditions: Tutorial // Rostov-on-Don: Publishing company of RostSMU, 2021. – P. 99. In Russian].
 74. Киллу К. и др. УЗИ в отделении интенсивной терапии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 143. [Killu K. et al. The ICU Ultrasound. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – P. 143. In Russian].
 75. Старостин Д.О. и др. Роль ультразвука в оценке волемического статуса пациентов в критических состояниях // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* – 2018. – № 4. – С. 42–50. [Starostin D.O. et al. Role of ultrasound in diagnosing volume status in critically ill patients // *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* – 2018. – No. 4. – P. 42–50. In Russian].
 76. Нигматуллина А. и др. Влияние изменения положения тела человека на величину диаметра внутренних яремных вен // *Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 1. – С. 120–123. [Nigmatullina A. et al. The effect of changing the position of the human body on the diameter of the internal jugular veins // *Fundamental research.* – 2015. – No. 1. – P. 120–123. In Russian].
 77. McLean A.S. Echocardiography in shock management // *Crit. Care.* – 2016. DOI: 10.1186/s13054-016-1401-7.
 78. Lichtenstein D.A. et al. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol // *Chest.* – 2008. – No. 134. – P. 117–125. DOI: 10.1378/chest.07-2800.
 79. Picano E. et al. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – No. 19. – P. 356–363. DOI: 10.1016/j.echo.2005.05.019.
 80. Jambrik Z. et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – No. 93. – P. 1265–1270. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012.
 81. Soldati G. et al. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology // *J. Ultrasound.* – 2017. – No. 20. – P. 91–96. DOI: 10.1007/s40477-017-0244-7.
 82. Kameda T. et al. Point-of-care lung ultrasound for the assessment of pneumonia: a narrative review in the COVID-19 era // *J. Med. Ultrason.* – 2021. – No. 48. – P. 31–43. DOI: 10.1007/s10396-020-01074-y.
 83. Mohammad W.H. et al. Chest ultrasound as a new tool for assessment of volume status in hemodialysis patients // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2020. – No. 31. – P. 805–813. DOI: 10.4103/1319-2442.292314.
 84. Chiara Busti et al. Ultrasound in the diagnosis of stroke-associated pneumonia // *Internal and Emergency Medicine.* – 2012. – No. 9. – P. 173–178. DOI: 10.1007/s11739-012-0832-7.
 85. Jaffrin M.Y. et al. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods // *Med. Eng. Phys.* – 2008. – No. 30. – P. 1257–1269. DOI: 10.1016/j.medengphy.2008.06.009.
 86. Amir O. et al. A novel approach to monitoring pulmonary congestion in heart failure: initial animal and clinical experiences using remote dielectric sensing technology // *Congest Heart Fail.* – 2013. – No. 19. – P. 149–155.
 87. Amir O. et al. Validation of remote dielectric sensing (ReDSsm) technology for quantification of lung fluid status: Comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – No. 221. – P. 841–846. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.323.
 88. Amir O. et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – No. 240. – P. 279–284. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.02.120.
 89. Uriel N. et al. Relationship between noninvasive assessment of lung fluid volume and invasively measured cardiac hemodynamics // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – No. 7. DOI: 10.1161/JAHA.118.009175.
 90. Abraham W.T. et al. Primary results of the sensible medical innovations lung fluid status monitor allows reducing readmission rate of heart failure patients (SMILE) trial // *J. Card. Fail.* – 2019. – No. 25. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.11.007.
 91. Bensimhon D. et al. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: a pilot study // *Heart and Lung.* – 2021. – No. 50. – P. 59–64. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.07.003.
 92. Lala A. et al. Early use of remote dielectric sensing after hospitalization to reduce heart failure readmissions // *ESC Heart Fail.* – 2021. – No. 8. – P. 1047–1054. DOI: 10.1002/ehf2.13026.
 93. Лясникова Е.А. и др. Менеджмент больных с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации: горизонты и реалии второй декады XXI века // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – № 26. [Lyasnikova E.A. et al. Management of heart failure patients in Russia: perspectives and realities of the second decade of the XXI century // *Russian Journal of Cardiology.* – 2021. – No. 26. In Russian]. DOI:10.15829/1560-4071-2021-4658.
 94. Chih-Jun Lai et al. Detecting volemic, cardiac, and autonomic responses from hypervolemia to normovolemia via non-invasive ClearSight hemodynamic monitoring during hemodialysis: an observational investigation // *Front. Physiol.* – 2022. – V. 13. DOI:10.3389/fphys.2022.775631.
 95. Muller L. et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 min can predict fluid responsiveness // *Anesthesiology.* – 2011. – V. 115. – P. 541–547. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318229a500.
 96. Teboul J.L. et al. Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2008. – No. 14. – P. 334–349. DOI: 10.1097/MCC.0b013e318229a500.
 97. Monnet X. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change // *Intens. Care Med.* – 2009. – V. 35. – P. 85–90. DOI:10.1007/s00134-008-1293-3.

РАСШИРЕННЫЙ ТОТАЛЬНО ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДОСТУП (e-TEP) ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

А.Ю. Калиниченко^{1*}, А.М. Zubov¹, М.Б. Базарова², С.В. Журавлев^{1,2}, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

AN EXTENDED TOTAL EXTRAPERITONEAL APPROACH (e-TEP) IN SURGICAL TREATMENT OF HERNIAS IN THE ABDOMINAL WALL

A.Yu. Kalinichenko^{1*}, A.M. Zubov¹, M.B. Bazarova², S.V. Zhuravlev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: alex0799@mail.ru

Аннотация

В статье описывается один из методов аллопластики грыж передней брюшной стенки – расширенная тотально экстраперитонеальная эндовидеохирургическая герниопластика (eTEP), приводится собственный опыт применения нескольких вариантов операции с использованием e-TEP-доступа: паховая eTEP-герниопластика, eTEP-RS и eTEP-TAR.

Ключевые слова: грыжи, лапароскопия, герниопластика, eTEP.

Abstract

The article describes one of the techniques for hernia alloplasty in the anterior abdominal wall – extended total extraperitoneal endovideosurgical hernioplasty (e-TEP). The authors share their own experience on applying several types of surgery with e-TEP access: inguinal eTEP hernioplasty, eTEP-RS, eTEP-TAR.

Keywords: hernias, laparoscopy, hernioplasty, eTEP.

Ссылка для цитирования: Калиниченко А.Ю., Zubov А.М., Базарова М.Б., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Расширенный тотально экстраперитонеальный доступ (e-TEP) при хирургическом лечении грыж передней брюшной стенки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 1: 127–129.

Несмотря на богатую историю и многообразие предложенных оперативных техник, в герниологии по-прежнему нет идеального метода. Основными направлениями совершенствования герниопластики являются мини-инвазивность, косметичность, предотвращение образования спаек брюшной полости, уменьшение болевого синдрома в послеоперационном периоде – как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдаленные сроки. Таким образом, во главу угла ставится не просто избавление от грыжевого выпячивания, а улучшение качества жизни пациента.

В настоящий момент неоспоримым преимуществом обладают различные варианты пластики передней брюшной стенки с использованием полимерных эндопротезов (сеток). Аллопластика (применение эндопротеза) на современном этапе занимает почетное лидирующее место в герниологии.

Помимо самого инородного материала, интересен вопрос его размещения в передней брюшной стенке. При открытой пластике наибольшее распространение получили три позиции. Интраперитонеальное положение – внутри брюшной полости – чревато образованием спаек из-за тесного контакта с внутренними органами. Отчасти проблема решается добавлением покрытия,

снижающего адгезию. Другой вариант – размещение сетки на ушитую брюшную стенку в подкожной префасциальной области; данный метод может быть модифицирован передней сепарационной пластикой (операция Рамиреса). Третий метод – ретромукулярный. Этот метод популяризировали J. Rives и R. Stoppa [1–4]. Технически R. Stoppa описал ретрофасциальную установку, что позволило также выполнять оперативное лечение паховых грыж, а J. Rives – ретромукулярную установку, но разница, в сущности, обусловлена особенностями строения передней брюшной стенки выше и ниже *linea arcuata*, при этом данная методика может быть модифицирована задней сепарацией (выпуск поперечной мышцы живота). Недостатком экстраперитонеальной открытой техники являлось маленькое пространство для манипуляции.

В 2010 г. J. Daes разработал модификацию метода экстраперитонеальной эндовидеохирургической герниопластики – TEP (totally extraperitoneal hernia repair) – расширенную тотально (полностью) экстраперитонеальную эндовидеохирургическую герниопластику, eTEP (extended totally extraperitoneal hernia repair). Принцип eTEP-пластики позволяет справиться с широким спектром грыж передней брюшной стенки

Таблица 1

Алгоритм лечения вентральных грыж

Характеристики грыжи (ширина дефекта, дополнительные условия)	Метод лечения
< 2 см, первичная, без симптомов	Шовная методика или IPOM
< 2 см, послеоперационная или рецидивная	IPOM
2–4 см	IPOM+
2–6 см в сочетании с ожирением	IPOM+
5–6 см в сочетании с диастазом прямых мышц живота	eTEP-RS
7–8 см	eTEP-RS
9–12 см, кожа неизменная	eTEP-RS
9–12 см, нетипичная локализация	eTEP-TAR
9–12 см, рецидивная грыжа	eTEP-TAR
> 12 см	Открытая TAR-пластика
9–12 см, избыток кожи	Открытая Rives – Stoppa (onlay) сепарационная пластика
Любой размер в сочетании с неблагоприятными раневыми факторами (предыдущая сетка, свищи, рубцы)	Использование кожно-мышечных лоскутов

Примечание. IPOM (intraperitoneal onlay mesh) – лапароскопическая интраабдоминальная герниопластика; eTEP-RS (extended totally extra peritoneal – Rives – Stoppa) – эндоскопическая тотально экстраперитонеальная пластика Rives – Stoppa; eTEP-TAR (transversus abdominis muscle release) – расширенная тотальная эндоскопическая сепарационная аллопластика передней брюшной стенки.

(паховыми, вентральными, диастазом прямых мышц живота), в том числе ущемленными, двусторонними или комбинированными.

Особенностью метода является то, что большая часть манипуляций производится в так называемом «священном» хирургическом слое (holy plane), расположенном между поперечной и преперитонеальной фасциями. Он является стыком двух эмбриональных листков и не содержит сосудов. Соответственно, это пространство идеально подходит для размещения эндопротеза. Если говорить о паховой области, то для перекрытия всех возможных мест выхода грыж (медиальной и латеральной паховых ямок, бедренного кольца, запирающего отверстия) требуется эндопротез минимум 12 × 15 см. Также требуется перекрыть края грыжевого дефекта на 3–5 см. Если грыжевой дефект больше 3 см, обычно сетки фиксируют во избежание пролабирования сетки в грыжевые ворота (bulging) или смещения имплантата. Однако увеличение количества точек фиксации усиливает интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде и увеличивает вероятность развития хронического болевого синдрома. В то же время чем больше размер эндопротеза, тем меньшее давление на квадратный сантиметр оказывает имплантат, и от инвазивной фиксации сетки можно отказаться [5–9].

Согласно литературным данным, eTEP-герниопластика обладает рядом преимуществ: хороший косметический результат; слабовыраженный болевой синдром в послеоперационном периоде, а также профилактика хронической боли вследствие бесшовной фиксации сетки; возможность одновременного устранения нескольких грыж передней брюшной стенки и диастаза прямых мышц живота за одну операцию; профилактика грыж смежной локализации; отсутствие ограничений в дальнейшем при занятиях спортом и физических нагрузках. Данная техника, по мнению авторов, является наиболее универсальной для лечения паховых и вентральных грыж.

Согласно рекомендациям Американского общества желудочно-кишечных и эндоскопических хирургов

(SAGES) от 2018 г., предложен следующий алгоритм лечения вентральных грыж (табл. 1) [10].

Этот алгоритм удобен в использовании, однако при его применении не учитываются наличие диастаза прямых мышц живота для грыж менее 2 см, а также размеры диастаза и его клинические проявления, дискомфорт пациента из-за внешнего вида диастаза при грыже передней брюшной стенки любого размера.

С учетом результатов современных исследований наличие диастаза является показателем недостаточности коллагена и сопряжено с высокими рисками формирования грыж передней брюшной стенки. Многие современные исследования показывают, что наличие изолированного диастаза может клинически влиять на нормальную деятельность внутренних органов (запоры, недержание мочи) [11].

В клиническую практику ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Воынская) Управления делами Президента РФ на настоящий момент внедрены следующие варианты операций с использованием e-TEP-доступа: 1) паховая eTEP-герниопластика; 2) eTEP-RS (эндоскопическая тотально экстраперитонеальная пластика Rives – Stoppa); 3) eTEP-TAR (расширенная тотальная эндоскопическая сепарационная аллопластика передней брюшной стенки). У 46 пациентов, которым выполнялись данные операции, была произведена оценка раннего и позднего послеоперационных периодов.

Оперативное лечение доступом e-TEP было предложено всем пациентам с наличием диастаза прямых мышц живота. Этот метод технически сложен, и его следует освоить при относительно небольших вентральных грыжах, чтобы добиться хороших результатов, прежде чем пытаться использовать его при более крупных и сложных грыжах.

Средняя продолжительность операции составила 110.2 ± 30 мин. Отмечается соответствующая корреляция снижения времени оперативного лечения с увеличением количества оперативных вмешательств, а также соответствие времени открытых методик и доступа e-TEP, что также подтверждает преимущество эндоскопиче-

ской методики. Нозологическая структура оперированных пациентов: e-TEP-RS была выполнена в 35 случаях, e-TEP-RS-TAR – в шести случаях и e-TEP-RS с паховой e-TEP – в пяти случаях.

Для выявления ранних послеоперационных осложнений в первые сутки после операции всем больным выполняли ультразвуковое исследование мягких тканей и брюшной полости, в двух случаях отмечено формирование сером без признаков инфицирования, которые потребовали пункции.

Все пациенты в послеоперационном периоде находились в палате. Болевой синдром в послеоперационном периоде – от 3 до 6 баллов по визуально-аналоговой шкале боли, что потребовало необходимости проведения анальгетической терапии нестероидными противовоспалительными препаратами без применения более сильных анальгетиков.

Все больные были активизированы в первые часы после оперативного лечения в соответствии с протоколами ERAS (enhanced recovery after surgery). Средний срок госпитализации составил пять дней.

Таким образом, проанализированные случаи подтверждают преимущества эндоскопических методов: это не только косметический эффект, но и низкий болевой синдром, быстрый реабилитационный период и малые сроки стационарного лечения.

Применение методики e-TEP в лечении пациентов с грыжами передней брюшной стенки позволяет добиться основополагающего эффекта в лечении пациента – улучшения качества жизни. Первые результаты обращают наше внимание на необходимость более широкого применения данной методики, также требуется оценка отдаленных результатов лечения и их сравнение с результатами других клиник для формирования единых подходов и стандартизации методик для улучшения качества оказываемой помощи.

Литература

1. Stoppa R.E. The treatment of complicated groin and incisional hernias // *World J. Surg.* – 1989. – V. 5. – No. 13. – P. 545–554.
2. Stoppa R.E. et al. Hernia of the abdominal wall. Chapter 9 / ed. J.P. Chevrel // *Hernias and surgery of the abdominal wall* (3rd edition). – Berlin: Springer-Verlag. – 1998. – P. 181–237.
3. Сажин А.В. и др. Лапароскопическая транс-абдоминальная преперитонеальная и тотальная экстраперитонеальная паховая герниопластика: преимущества и недостатки // *Российский медицинский журнал.* – 2015. – № 6. – С. 46–49. [Sazhin A.V. et al. The laparoscopic transabdominal preperitoneal and total extraperitoneal inguinal hernioplasty: advantages and shortcomings // *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (Russian medical journal). – 2015. – No. 6. – P. 46–49. In Russian].
4. Rives J.J. et al. La chirurgie moderne des hernies de l'aîne // *Cha Med.* – 1982. – No. 7. – P. 13.
5. Belyansky I. et al. A novel approach using the enhanced-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for laparoscopic retromuscular hernia repair // *Surg. Endoscop.* – 2018. – No. 32. – P. 1525–1532. DOI: 10.1007/s00464-017-5840-2.
6. Belyansky I. et al. Early operative outcomes of endoscopic (eTEP access) robotic-assisted retromuscular abdominal wall hernia repair // *Hernia.* – 2018. – V. 5. – No. 22. – P. 837–847. DOI: 10.1007/s10029-018-1795-z.
7. Chevrel J.P. The treatment of large midline incisional hernias by "overcoat" plasty and prothesis (author's transl.) // *Nouv Presse Med.* – 1979. – V. 9. – No. 8. – P. 695–696.
8. Daes J. The enhanced view – totally extraperitoneal technique for repair of inguinal hernia // *Surg. Endosc.* – 2012. – V. 4. – No. 26. – P. 1187–1189. DOI: 10.1007/s00464-011-1993-6.
9. Daes J. et al. The extended-view totally extraperitoneal (eTEP) technique for inguinal hernia repair // *Hernia Surgery.* – 2016. – P. 467–472.
10. Earle D. et al. Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). Guidelines for laparoscopic ventral hernia repair. Sages Guidelines Committee Jun 2018.
11. Kohler G. et al. Sutured repair of primary small umbilical and epigastric hernias: concomitant rectus diastasis is a significant risk factor for recurrence // *World J. Surg.* – 2015. – No. 39. – P. 121–126. DOI: 10.1007/s00268-014-2765-y.

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.Н. Щуплова¹, В.Е. Баринов^{1,2}, И.Г. Репин^{1,2*}, А.В. Игнатенко¹, С.В. Журавлев^{1,2}

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

MINIMALLY INVASIVE SURGERIES IN THYROID NODULAR FORMATIONS

E.N. Schuplova¹, V.E. Barinov^{1,2}, I.G. Repin^{1,2*}, A.V. Ignatenko¹, S.V. Zhuravlev^{1,2}

¹ Clinical Hospital No. 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

В статье представлены современные методы минимально инвазивной хирургии щитовидной железы, названы основные критерии дифференцированного подхода к отбору пациентов для выполнения минимально инвазивных вмешательств.

Ключевые слова: минимально инвазивные оперативные вмешательства на щитовидной железе, минимально инвазивная тиреоидэктомия (MIVAT), минимально инвазивная неэндоскопическая тиреоидэктомия (MIT).

Abstract

This article presents modern techniques for minimally invasive thyroid surgery. They also identify basic criteria of differentiated approach to patients' selection for minimally invasive interventions on the thyroid gland.

Keywords: minimally invasive thyroid surgery, minimally invasive video-assisted thyroidectomy (MIVAT), minimally invasive non-endoscopic thyroidectomy (MIT).

Ссылка для цитирования: Щуплова Е.Н., Баринов В.Е., Репин И.Г., Игнатенко А.В., Журавлев С.В. Минимально инвазивные оперативные вмешательства при узловых образованиях щитовидной железы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 130–132.

Введение

Заболевания щитовидной железы относятся к числу наиболее распространенных патологий эндокринной системы. Узловые образования – самая частая тиреоидная патология. Высокая частота встречаемости обусловлена многими причинами: наследственность, ухудшение экологической ситуации вследствие техногенных катастроф, проживание в йоддефицитных районах (практически вся территория России является зоной с разной степенью выраженности дефицита йода). Проживание в районах с дефицитом йода оказывает влияние на возникновение диффузных изменений щитовидной железы, а увеличение длительности проживания в условиях нехватки йода приводит к трансформации данных изменений в узловые (коллоидный зоб). В регионах с нормальной йодной обеспеченностью узлы в щитовидной железе определяются у 4–7% лиц, в районах с дефицитом йода узлы в щитовидной железе физикально определяются у 7–20% пациентов и до 20–40% при ультразвуковом исследовании. То есть узлы в щитовидной железе есть у каждого третьего – пятого жителя нашей планеты. Соотношение мужчин и женщин – 1 : 10 (женщины старше 40 лет превышают 30%), но вероятность выявления злокачественных образований у мужчин в четыре-пять раз выше. Прирост заболеваемости узловым зобом к 60 годам и старше составляет около 2%.

В структуре узлового эутиреоидного зоба преобладает коллоидный пролиферирующий зоб, гораздо реже встречаются фолликулярная аденома, кисты железы и рак. Рак щитовидной железы составляет около 1–3% всех злокачественных новообразо-

ваний, в узловом зобе его обнаруживают в 5% случаев. Ежегодно определяется рост числа больных как с узловыми образованиями щитовидной железы с неопределенным потенциалом злокачественности, так и с ранними формами рака щитовидной железы. Одними из причин являются широкое внедрение программ скрининга и улучшение качества лабораторно-инструментальной диагностики. Статистические данные позволяют рассматривать поражения данного органа в качестве самых распространенных и социально значимых в хирургической эндокринологии.

Развитие эндовидеохирургической техники и желание хирургов улучшить качество жизни прооперированных, их трудовую и социальную реабилитацию на фоне увеличения числа больных с фолликулярными неоплазиями и ранними стадиями рака щитовидной железы привели к широкому распространению малоинвазивных вмешательств с использованием эндоскопических и роботизированных технологий. Общеизвестными малоинвазивными операциями в последние 10–15 лет стали доступы на передней поверхности шеи, подмышечные, передние грудные, параареолярные, позадишные, трансаральные, а также различные варианты робот-ассистированных вмешательств [1, 2]. Наибольшее признание и распространение в клинической практике получили видеоассистированные вмешательства из срединного шейного доступа и эндоскопические, сочетающие преимущества подмышечных и параареолярных доступов [3, 4].

В 1996 г. впервые была выполнена эндоскопическая операция на околощитовидной железе. В 1997 г. C.S. Huscher, в 2002 г. P. Miccoli и соавт. выполнили первую эндоскопическую операцию

на щитовидной железе. Наиболее известная малоинвазивная операция на щитовидной железе – видеоассистированная операция Miccoli и Bert MIVAT (minimally invasive video-assisted thyroidectomy) (1998) [5, 6]. В России эта операция впервые выполнена в 2002 г. Исследования, проведенные в последние годы, убедительно доказывают безопасность и высокую эффективность малоинвазивных операций [2].

Материалы и методы

Комплексное обследование больных в клинике осуществлялось в соответствии с российскими и международными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хирургических заболеваний щитовидной железы [7]. Лабораторная диагностика включала исследование содержания тиреотропного гормона (ТТГ), определение уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), а при узловых образованиях щитовидной железы – кальцитонина. При отклонении содержания ТТГ от нормы определяли свободные формы трийодтиронина (св. T_3) и тироксина (св. T_4), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антител к рецепторам ТТГ (АТ к рТТГ). Основной задачей ультразвукового исследования являлось изучение подозрительных на злокачественность сонографических характеристик узловых образований щитовидной железы. На основе полученных результатов осуществляли стратификацию риска их малигнизации в рамках международной классификационной системы TIRADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System Lexicon Directory). Для дооперационной морфологической верификации узловых образований щитовидной железы проводили пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАПБ) под ультразвуковой навигацией. Цитологическую отчетность осуществляли в рамках классификационной системы Bethesda. В случае атипичи неопределенного значения (третья диагностическая категория) выполняли повторную ТАПБ. Цитологическое заключение, соответствующее четырем – шести диагностическим категориям, являлось показанием к оперативному лечению. Кроме того, по общеизвестным показаниям выполняли скинтиграфию щитовидной железы с препаратами технеция / мультиспиральную компьютерную томографию органов шеи с внутривенным контрастированием.

Критерии отбора пациентов для оперативных вмешательств учитывали основные факторы: размер узловых образований, объем щитовидной железы, наличие экстратиреоидного распространения при высокодифференцированных раках щитовидной железы и поражение регионарных лимфатических узлов. Критерии отбора больных для проведения операций на щитовидной железе с мини-доступом были следующими: максимальный размер узлового образования – 35 мм, объем щитовидной железы – не более 30 мл, отсутствие тиреоидита, отсутствие при ультразвуковом исследовании увеличенных патологических шейных узлов, отсутствие оперативных вмешательств на шее в анамнезе, отсутствие ранее проводимой лучевой терапии на шее.

Оперативные вмешательства выполняли по общепризнанным методикам. У всех больных максимальный размер узлового образования не превышал 2,5 см, объем удаляемой доли – до 15 см³. Во всех случаях у пациентов имела место цитологическая картина фолликулярной опухоли. Все операции проводили под эндотрахеальным наркозом. При выполнении видеоассистированной операции использовали специальный набор инструментов, предложенный Miccoli, монитор и современные энергетические устройства – биполярную коагуляцию аппаратом ERBE и ультразвуковой гармонический скальпель.

Методика операции заключалась в следующем: выполняли разрез кожи, по возможности в кожной складке или на 1,0–2,0 см выше

ярменной вырезки в горизонтальном положении, симметрично по средней линии, длиной 2,0–3,0 см. На стороне поражения максимально тупым доступом выделяли мышечный массив – от перстневидного хряща до нижнего полюса удаляемой доли и от средней линии до общей сонной артерии. Таким образом формировали парус у мышечного массива для доступа эндоскопа. Использовали два ретрактора для поддержки оперативного пространства.

Из четырех точек фиксации щитовидной железы эндоскопически освобождали две, затем традиционным открытым способом завершали удаление доли. Во всех случаях лигировали срединную вену. При наличии средней артерии ее также лигировали. Формировали по заднелатеральной поверхности железы тоннель для основного доступа к верхним щитовидным сосудам с использованием шпателя-аспиратора. Из фасциального пространства визуализировали наружную ветвь верхнего гортанного нерва и ниже бугорка Цуккеркандля – возвратный гортанный нерв. Под эндоскопическим контролем околощитовидных желез после рассечения связки Берри выполняли клипирование верхних щитовидных сосудов. В результате мобилизовали две точки фиксации, после чего в рану выводили выделенную долю щитовидной железы и резецировали. Для достижения окончательного гемостаза использовали биполярную коагуляцию мелких сосудов. Операционную рану ушивали непрерывными швами (Викрил 3/0). Во всех случаях проводили дренирование зоны операции силиконовым дренажем на одни сутки.

Для оценки клинической эффективности данного оперативного вмешательства в качестве критерия нами были выбраны: выраженность болевого синдрома, время выполнения операции, длина разреза, удовлетворенность косметическим результатом, сроки нахождения в стационаре и продолжительность нетрудоспособности.

Реализация диагностической программы позволила определить показания к выбору мини-инвазивных методик и объему хирургического лечения. Объем оперативных вмешательств определяли согласно российским и международным клиническим рекомендациям. В исследование включены данные обследования и лечения 110 пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы, поступивших в ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Вольнская) Управления делами Президента Российской Федерации с декабря 2022 по январь 2024 г. Среди 110 пациентов, включенных в исследование, было 102 женщины и восемь мужчин в возрасте от 36 до 78 лет (средний возраст – 57 лет).

Были прооперированы 110 пациентов с предоперационными диагнозами (по данным ТАПБ): фолликулярная неоплазия Bethesda IV; папиллярный рак щитовидной железы Bethesda V; папиллярный рак щитовидной железы Bethesda VI; функциональная автономия узлового образования щитовидной железы (при тиреотоксикозе более 1,5–3 лет); узловой зоб (по данным цитологического исследования Bethesda II показание к операции – компрессионный синдром).

По результатам послеоперационного гистологического исследования: фолликулярная аденома диагностирована у 46 пациентов; папиллярный рак щитовидной железы – у 43 пациентов (при этом у всех 35 больных с подозрением на папиллярный рак щитовидной железы Bethesda VI диагноз подтвердился); узловое образование при тиреотоксикозе – у 12 пациентов; узловой зоб – у девяти пациентов (рис. 1).

Было выполнено 86 видеоассистированных мини-инвазивных операций (гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии), 24 мини-инвазивные неэндоскопические тиреоидэктомии.

При минимально инвазивных операциях выполняли разрез кожи выше ярменной вырезки на 1–1,5 см длиной до 2–3,5 см. После рассечения платизмы выделяли мышцы, мобилизовывали

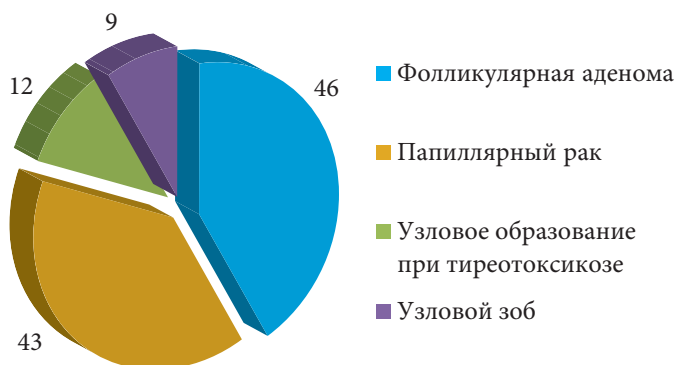


Рис. 1. Распределение пациентов (по данным гистологии, n = 110)

доли щитовидной железы. При проведении видеоассистированных операций использовали гармонический скальпель, аппарат биполярной электрокоагуляции. Через разрез к верхнему полюсу подводили эндоскопическую видеокамеру 5 мм. После идентификации верхней околощитовидной железы коагулировали, клипировали сосуды, питающие долю. После визуализации возвратного нерва выполняли мобилизацию боковой поверхности щитовидной железы и ее удаление, перешеек отделяли от трахеи как при традиционной операции. Далее проводили тщательный гемостаз, послойное сшивание послеоперационной раны.

Результаты

В послеоперационном периоде у всех пациентов определяли уровень кальция в сыворотке крови, послеоперационный гипопаратиреоз (гипокальциемия) развился у девяти больных и был устранен в течение одного месяца с назначением препаратов кальция с витамином D. Возникновение гипопаратиреоза было связано с нарушением кровоснабжения околощитовидных желез вследствие трудности их визуализации. Парезов гортани и гематом в области ложа щитовидной железы отмечено не было.

Ретроспективный анализ и оценка результатов оперативного лечения больных хирургическими заболеваниями щитовидной железы позволили установить, что основными факторами, обуславливающими выбор рационального мини-инвазивного вмешательства, являются следующие: размер узловых образований, объем щитовидной железы, аутоиммунное воспаление тиреоидной ткани на фоне узлового токсического и диффузного токсического зоба, проявления аутоиммунного тиреоидита, загрудинное расположение зоба, необходимость выполнения центральной лимфодиссекции при метастатическом поражении лимфоузлов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что MIVAT является операцией выбора при фолликулярных опухолях и коллоидных узлах с компрессией органов диаметром менее 40 мм и при объеме щитовидной железы менее 20 мл. Локализованные формы высокодифференцированного рака щитовидной железы первой стадии не являются противопоказанием для выполнения видеоассистированных вмешательств. Противопоказаниями для проведения таких операций являются высокодифференцированные формы рака более 20 мм, наличие регионарных метастазов, ретро sternальное расположение зоба, аутоиммунный тиреоидит с компрессией органов шеи, токсические формы зоба, предшествующие операции и лучевая терапия в области шеи. При наличии этих противопоказаний, за исключением загрудинного зоба, оперативное вмешательство целесообразно выполнять по методике MIT.

Заключение

Обеспечение безопасности и методичности выполнения технических приемов с обязательным использованием интраоперационного мониторинга и визуализации околощитовидных желез будет

способствовать уменьшению частоты развития специфических осложнений, минимизации хирургической травмы и сокращению времени пребывания прооперированных пациентов в стационаре, а также улучшению косметических результатов и повышению качества жизни больных.

При использовании методики MIVAT также получен значительно лучший косметический эффект, что немаловажно в хирургии щитовидной железы с учетом того, что большинство пациентов – женщины трудоспособного возраста. Применение методики MIVAT способствует сокращению сроков послеоперационной реабилитации и восстановления трудоспособности, позволяя достигать большей экономической эффективности MIVAT по сравнению с традиционной гемитиреоидэктомией.

По мере накопления опыта и совершенствования операционной техники показания к выполнению MIVAT будут расширяться.

Литература

1. Слепцов И.В. и др. Видеоассистированные операции в лечении пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 46–50. [Video-assisted surgery of thyroid nodules // Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center. – 2012. – V. 7. – No. 1. – P. 46–50. In Russian].
2. Майстренко Н.А. и др. Обоснование минимально инвазивных оперативных вмешательств на щитовидной железе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т. 176. – № 5. – С. 21–28. [Maistrenko N.A. et al. Substantiation of minimally invasive surgeries on thyroid gland // Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova (Grekov's Bulletin of Surgery). – 2017. – V. 176. – No. 5. – P. 21–28. In Russian]. DOI:10.24884/0042-4625-2017-176-5-21-28.
3. Решетов И.В. и др. Видеоассистированные операции при раке щитовидной железы с биопсией сторожевого лимфоузла // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 75. [Reshetov I.V. et al. Video-assisted surgery for thyroid cancer with sentinel lymph node biopsy // Endoskopicheskaya Khirurgiya (Endoscopic Surgery). – 2007. – V. 13. – No. 1. – P. 75. In Russian].
4. Рябченко Е.В. и др. Опыт выполнения видеоассистированных операций на щитовидной железе // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар. – 2013. – Т. 139. – № 4. – С. 92–94. [Raybchenko E.V. et al. Preliminary experience in minimally invasive videoassisted thyroidectomy // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik (Kuban Scientific Medical Bulletin) – 2013. – V. 139. – No. 4. – P. 92–94. In Russian].
5. Miccoli P. et al. Minimally invasive surgery for small thyroid nodules: preliminary report // J. Endocrinol. Invest. – 1999. – No. 22. – P. 849–851. DOI: 10.1007/bf03343657.
6. Miccoli P. et al. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: five years of experience // J. Am. Coll. Surg. – 2004. – V. 199. – P. 243–248. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.03.025.
7. Бельцевич Д.Г. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба: новая редакция 2015 г. // Эндокринная хирургия. – 2016. – Т. 10. – № 1. – С. 5–12. [Bel'tsevich D.G. et al. DRAFT: Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment // Endokrinnaya Khirurgiya (Endocrine Surgery). – 2016. – V. 10. – No. 1. – P. 5–12. In Russian]. DOI: 10.14341/serg2015115-21.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ И СИСТЕМНОГО ВВЕДЕНИЯ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВНОГО АРРОЗИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

А.Н. Северцев^{1,2}, В.И. Вечорко², И.Г. Репин^{3*}, В.Д. Аносов^{1,2}, К.Э. Ржебаев², И.З. Китиашвили²,
Ш.Р. Джуракулов^{1,2}, А.Ф. Шмаков^{1,2}, С.Н. Бюрчиев², М.И. Мусханов², И.А. Кумыков²,
Т.В. Гахраманов¹, А.Д. Джаббарова¹, А.Б. Гусейнов²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ», Москва

³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE FIRST EXPERIENCE OF EMBOLIZATION AND SYSTEMIC ADMINISTRATION OF COAGULATION FACTORS IN THE COMPLEX TREATMENT OF RECURRENT ARROSIVE BLEEDINGS IN PATIENTS WITH PANCREATIC NECROSIS

A.N. Severtsev^{1,2}, V.I. Vechorko², I.G. Repin^{3*}, V.D. Andosov^{1,2}, K.E. Rzhebaev², I.Z. Kitashvili²,
Sh.R. Dzhurakulov^{1,2}, A.F. Shmakov^{1,2}, S.N. Biurchiev², M.I. Muskhanov², I.A. Kumykov²,
T.V. Gakhramanov¹, A.D. Jabbarova¹, A.B. Guseinov²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Filatov Moscow City Hospital No. 15, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Введение. Течение тяжелого острого панкреатита/панкреонекроза, осложненного кровотечением, связано с конечным неблагоприятным исходом лечения этой группы больных. Наибольшую трудность представляют собой аррозивные парапанкреатические внутрибрюшные кровотечения без четкой артериографической локализации на этапе развития гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Они практически всегда фатальные. **Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность эндоваскулярной эмболизации и введения факторов свертывания в лечении аррозивных кровотечений при остром панкреатите. **Материалы и методы.** В статье представлены первый клинический опыт использования эндоваскулярной тотальной эмболизации ведущего артериального сосуда (селезеночной артерии), замедляющей кровоток в поджелудочной железе, и дальнейшее системное введение факторов свертывания, которое в условиях замедленного кровотока позволяет формировать устойчивый сосудистый сгусток (устойчивый гемостаз) в условиях невозможности хирургического доступа к зоне кровотечения. **Результаты.** Представленная методика позволила обеспечить устойчивый гемостаз при парапанкреатическом аррозивном кровотечении. **Заключение.** Эмболизация крупного артериального сосуда, кровоснабжающего поджелудочную железу, в сочетании с системным использованием факторов свертывания открывает перспективы остановки практически фатального парапанкреатического внутрибрюшного кровотечения на этапе гнойно-септических осложнений панкреонекроза.

Ключевые слова: кровотечение, панкреатит, панкреонекроз, аррозивное кровотечение, эмболизация селезеночной артерии, системные факторы свертывания.

Abstract

Introduction. Management of severe acute pancreatitis/pancreonecrosis complicated with bleeding is associated with unfavorable outcomes in this group of patients. The most difficult for treatment are arrosive parapancreatic intra-abdominal bleedings without clear arteriographic localization, especially under the development of purulent-septic pancreonecrosis complications. Outcomes in such cases are almost always fatal. **Purpose.** To assess the effectiveness and safety of endovascular embolization and administration of blood coagulation factors for treating arrosive bleedings in patients with acute pancreatitis. **Materials and methods.** The article presents the first clinical experience of applying endovascular total embolization of the main arterial vessel (splenic artery) for slowing down the blood flow in the pancreas and further systemic administration of coagulation factors, which, under slow blood flow, form a stable vascular clot (stable hemostasis) in case, if it is not possible to reach the bleeding site surgically. **Results.** The described technique provides stable hemostasis in parapancreatic arrosive bleeding. **Conclusion.** Combination of embolization of the main arterial vessel, which supplies the pancreas with blood, and systemic application of coagulation factors opens prospects for arresting almost fatal parapancreatic intra-abdominal bleeding under purulent-septic complications of pancreonecrosis.

Keywords: bleeding, pancreatitis, pancreonecrosis, arrosive bleeding, splenic artery embolization, systemic coagulation factors.

Ссылка для цитирования: Северцев А.Н., Вечорко В.И., Репин И.Г., Аносов В.Д., Ржебаев К.Э., Китиашвили И.З., Джуракулов Ш.Р., Шмаков А.Ф., Бюрчиев С.Н., Мусханов М.И., Кумыков И.А., Гахраманов Т.В., Джаббарова А.Д., Гусейнов А.Б. Первый опыт использования эмболизации и системного введения факторов свертывания в комплексном лечении рецидивного аррозивного кровотечения при панкреонекрозе. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 133–136.

Общая летальность при тяжелом остром панкреатите/панкреонекрозе (ТОП-ПЗ) составляет 15–20% [1, 15, 16]. Несмотря на то что желудочно-кишечное кровотечение не считается признаком органной недостаточности при ТОП-ПЗ по пересмотренной версии классификации Атланты [7], последствия этого состояния могут быть фатальными. Это относительно редкое осложнение и поэтому недостаточно изученное. По данным литературы, общая частота всех желудочно-кишечных кровотечений при остром панкреатите составляет 1–23% [3, 9, 10, 18, 22]. Однако при возникновении этого осложнения уже его одного достаточно для развития летального исхода у 33–50% больных [3, 9, 18]. Наибольшую опасность представляют кровотечения в перипанкреатическую зону, поскольку это осложняет течение собственно панкреонекроза и дополнительно повышает летальность [3, 9, 10, 18, 22]. Кровотечение может развиваться из-за аррозии сосудистой стенки, образования псевдоаневризм (с последующим их разрывом) или микрососудистых ишемических осложнений, тромбоза селезеночно-портomesентериальных вен, что, в свою очередь, вызывает варикозное расширение вен пищевода [3, 9]. Серьезной проблемой является кровотечение после хирургического вмешательства в этой зоне («грубое» оперирование, выполнение некрэктомии и секвестрэктомии «несформированных» секвестров и т.п.) [2, 6, 9, 13]. Тяжелая воспалительная реакция и активные панкреатические ферменты в этой зоне, которые проникают в забрюшинное пространство при ТОП-ПЗ, могут локально «переваривать» внутренние органы, ткани и сосудистые структуры, включая относительно резистентную артериальную стенку. Это, в свою очередь, приводит к острой эрозии, разрыву/ослаблению стенки и образованию псевдоаневризм, которая в итоге может разорваться и вызвать кровотечение [2, 3, 9, 10, 13]. Собственно панкреонекроз, абсцесс и псевдокисты также могут вызывать аналогичные повреждения сосудистой стенки. В дополнение к вышесказанному ошибки санации поджелудочной железы, время операции и собственно хирургическая техника также считаются факторами риска развития кровотечения [2, 9, 10, 13].

К сожалению, литературы по геморрагическим осложнениям при ТОП-ПЗ недостаточно, поэтому данная статья представляет первый опыт возможного результативного лечения самого сложного и опасного варианта кровотечения – парапанкреатического аррозивного кровотечения на фоне локальных септических осложнений.

Клиническое наблюдение

Мужчина 62 лет дважды проходил стационарное лечение на базе ГКБ № 15 с 26.01.2023 по 06.03.2023 г. (40 суток), а затем с 17.03.2023 по 15.07.2023 г. (121 сутки) с диагнозом: «Острый (тяжелый) панкреатит. Панкреонекроз в фазе гнойных осложнений» и с развитием осложнений: «Геморрагический шок второй-третьей степени. Острая постгеморрагическая анемия тяжелой степени. Электролитные нарушения. Лактатацидоз. Сепсис».

За время стационарного лечения общее количество койко-дней – 161 (из них на стадии гнойно-септических осложнений – 121 сутки). В условиях реанимационного отделения больной находился 13 дней. Больному выполнены оперативные вмешательства в количестве: 12 некрсеквестрэктомий / санаций брюшной полости, три тампонады брюшной полости с целью остановки нелокализованных экстрапанкреатических кровотечений, три диагностические ангиографии (от эмболизации решено воздержаться из-за отсутствия экстравазации контрастного вещества), одна эмболизация селезеночной артерии, одно дренирование плевральной полости по поводу гидроторакса. Дважды больному выполнено введение системных гемостатиков (криопреципитат, протромплекс).

В связи с развитием клинически значимых проявлений кровотечения в брюшную полость (экстрапанкреатическое кровотечение) больному выполнено несколько десятков гемотрансфузий эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. Имел место эпизод остановки сердца (на фоне кровотечения) с успешным восстановлением сердечной деятельности.

Подробное описание клинического течения заболевания. Больной поступил в стационар с жалобами на желтушность кожи, слабость. Ранее находился на лечении в другой больнице по поводу геморрагического панкреонекроза, ферментативного перитонита на фоне желчнокаменной болезни, холедохолитиаза. Ранее больному там же было выполнено оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, санации, дренирования брюшной полости и сальниковой сумки. Далее больной проходил лечение в условиях ГКБ № 15 г. Москвы. Назначена стандартная консервативная терапия. На фоне консервативной терапии и минимально травматичных оперативных вмешательств, согласно клиническим рекомендациям, состояние больного улучшилось. В удовлетворительном состоянии больной выписан на амбулаторное лечение 06.03.2023 г. (под наблюдение хирурга поликлиники).

17.03.2023 г. с жалобами на боль в верхних отделах живота, слабость больной повторно госпитализирован. При мультиспиральной компьютерной томографии – картина панкреонекроза области тела и хвоста поджелудочной железы с участками жирового некроза экстрапанкреатической клетчатки. Признаки абсцедирования по нижней границе поджелудочной железы с распространением по ходу брыжейки и области ворот печени. Назначена консервативная терапия, в том числе перевязки через ранее наложенную оментобурсостому. 19.03.2023 г. имело место профузное кровотечение (впервые) из раны. В ходе ревизии области поджелудочной железы: в области хвоста поджелудочной железы имеется аррозия сосуда с активным кровотечением. Остановка кровотечения достигнута прошиванием сосуда и тампонируванием зоны операции. Обращает на себя внимание постгеморрагическая анемия тяжелой степени тяжести (гемоглобин менее 50 г/л), проведена гемотрансфузия. С 23.03.2023 г. начаты программные некрсеквестрэктомии под видеоконтролем. Многократные санационные вмешательства практически каждый раз сопровождались развитием нелокализованного кровотечения, останавливаемого методом тампонирувания.

В связи с рецидивами эпизодов аррозивного нелокализованного кровотечения 14.04.2023 г. впервые выполнена прямая целиакография (рис. 1), мезентерикография с целью определения источника кровотечения и возможной эмболизации афферентной ветви. Ангиографических данных за продолжающееся кровотечение из чревного ствола, верхней брыжеечной артерии и их ветвей не выявлено (экстравазации контрастного вещества нет).

Далее у больного неоднократно продолжались экстрапанкреатические внутрибрюшные кровотечения, в связи с чем были выполнены оперативные вмешательства с отсутствием четкой локализации источника кровотечения. Операции были завершены тугой тампонадой области кровотечения. Одно из подобных кровотечений сопровождалось остановкой сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности в ходе сердечно-легочной реанимации.

Учитывая низкую эффективность оперативного контроля кровотечения, 19.04.2023 г. с целью профилактики рецидива кровотечения выполнена эмболизация селезеночной артерии (рис. 2). В ходе ангиографии данных за экстравазацию контрастного вещества нет. Выполнена эмболизация селезеночной артерии спиралями. При контрольной ангиографии полная редукция кровотока по селезеночной артерии. В ходе дальнейших санаций выраженного кровотечения из зоны поджелудочной железы нет.

С 28.04.2023 г. возобновились нелокализованные кровотечения, остановка которых была достигнута с помощью тампонирувания. Хотя при эндоваскулярной ангиографии от 25.05.2023 г. определяется культя селезеночной артерии, антеградный кровоток по селезеночной артерии отсутствует. При целиакографии экстравазации контрастного вещества не отмечается (то есть эмболизация не смогла остановить кровотечение, хотя безусловно снизила кровоток в этой зоне).

Далее 07.06.2023 г. выполнена трансфузия системных гемостатиков: криопреципитат – 10 доз по 30 мл, протромплекс – три дозы (согласно инструкциям). Данные препараты были введены в ходе очередной интраоперационной остановки кровотечения – остановка кровотечения визуализировалась в ходе операции (прекращение кровотечения на глазах). Достигнуты полная остановка диффузного кровотечения из краев раневого канала и уменьшение венозного кровотечения из дна раны.

В дальнейшем эпизодов кровотечения не отмечалось. Пациент был выписан из стационара 15.07.2023 г. в удовлетворительном состоянии с дренажем под наблюдением хирурга поликлиники.

Обсуждение

В данной работе представлен первый (ранее не описанный в доступной российской и зарубежной литературе) опыт комплексного подхода в лечении парапанкреатического (неартериального) кровотечения при тяжелом остром панкреатите/панкреонекрозе (ТОП-ПЗ).

Аррозивное кровотечение, связанное с панкреатитом, следует лечить агрессивно – хирургически. Однако на практике встречается группа больных с нелокализованными кровотечениями, при которых консервативное лечение неэффективно, а хирургическое – технически невыполнимо в полном объеме. Это связано с характером кровотечения, стадией ТОП-ПЗ, а также отсутствием четкой визуализации источника кровотечения, сложностями осуществления доступа к источнику кровотечения, интермиттирующим характером кровотечения, которое может самостоятельно остановиться в момент выполнения оперативного вмешательства, направленного на его остановку, и возобновиться в послеоперационном периоде.

Возникновение кровотечений при остром панкреатите является плохим прогностическим признаком, поскольку резко увеличивает летальность. Согласно литературным данным, примерно 33–50% больных с развившимся кровотечением умирают вследствие этого осложнения [3, 9, 13, 22]. Данные о частоте кровотечений, связанных с панкреатитом, значительно различаются из-за относительной редкости этого осложнения и «многоликости» проявлений, особенно в связи с тем, что в большинстве случаев он развивается на этапе выздоровления (этапе гнойно-септических осложнений) [2, 3, 6, 9, 10, 13, 18, 22]. Наиболее значимая работа о псевдоаневризмах, связанных с панкреатитом, включая как острые, так и хронические случаи панкреатита, была опубликована на основании оценки работы 46 отделений интенсивной терапии в Испании и Латинской Америке [13]. A.L. Wei и соавт. [22] в работе, выполненной в Китае, сообщили о 15% частоте кровотечений при остром некротическом панкреатите. M.Y. Tang и соавт. [20] сообщили о частоте кровотечений 11.5% (оценка более 500 больных с острым панкреатитом). При этом частота кровотечений при тяжелом и среднетяжелом панкреатите была выше (17%). По данным V. Gurta и соавт. [12], частота кровотечений при ТОП-ПЗ составила 13%.

Развитие кровотечения тесно связано с тяжестью заболевания [10, 13, 18, 20, 22]. В ряде работ показано, что имелись более высокие показатели тяжести и органной недостаточности, связанные с возникновением кровотечения при остром панкреатите. В ис-

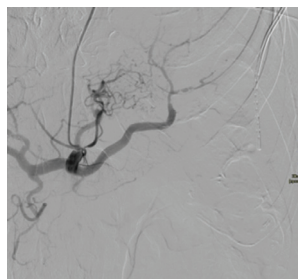


Рис. 1. Мужчина, 62 года, диагноз «острый деструктивный панкреатит с развитием тяжелого парапанкреатического внутрибрюшного аррозивного кровотечения». Эндоваскулярная артериография без признаков экстравазации контрастного вещества в проекции кровотечения из селезеночной артерии в зоне тела и хвоста поджелудочной железы

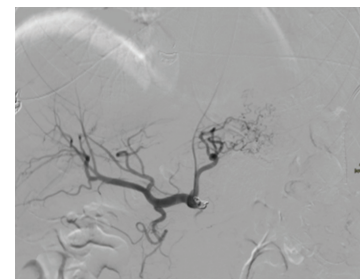


Рис. 2. Мужчина, 62 года, диагноз «острый деструктивный панкреатит с развитием тяжелого парапанкреатического внутрибрюшного аррозивного кровотечения». Эндоваскулярная артериография после тотальной эмболизации селезеночной артерии на уровне отхождения артерии от чревного ствола

следования от 2018 г. по данным МРТ сообщено о 7.7% и 19.2% случаев кровотечений при легком и тяжелом панкреатите соответственно по привязке к шкале APACHE II [20]. Помимо этого, E. Labarca и соавт. [13] указали важность возраста и этиологии как факторов риска при многомерном анализе. A.L. Wei и соавт. показали, что сепсис, развивающийся у больных до выполнения им оперативного вмешательства при остром панкреатите, является фактором риска при многофакторном анализе [22]. X. Shen и соавт. [19] наблюдали более высокую частоту кровотечений при наличии панкреонекроза. В исследовании E. Labarca и соавт. сказано о 29.5% частоте кровотечений при наличии инфицированного некроза [13]. По данным многофакторного анализа, факторами риска, привязанными к развитию кровотечения, были инфицированный некроз и наличие сепсиса.

Важным моментом являются венозные тромбозы при ТОП-ПЗ. В ряде работ сообщено о частоте венозного тромбоза в диапазоне 2–23% [3, 6, 9, 14].

Значимым фактором прогноза является также организационная логистика. Частота развития кровотечений была выше среди тех больных, у которых имелась задержка с поступлением в медицинское учреждение экспертного класса (специализированные, высокотехнологичные) [18]. Кровотечение обычно является поздним осложнением течения ТОП-ПЗ [9]. В одной из работ представлен негативный исход у больных, поступивших спустя неделю от начала заболевания [15]. Ведение таких пациентов затруднено из-за наличия перипанкреатического воспалительного процесса, продолжающегося сепсиса, плохого общего физиологического статуса вследствие длительности заболевания и невозможности точной локализации источника кровотечения. Наличие псевдоаневризм, выявленных в ходе ангиографии, является прогностически благоприятным фактором исхода болезни, поскольку позволяет успешно осуществить лечение [11]. Селезеночная артерия является наиболее частым местом локализации псевдоаневризмы. Подтверждающие это данные опубликованы в ряде исследований [3, 8, 9, 17, 18, 21, 22]. В ряде исследований сообщено о частоте кровотечения вследствие псевдоаневризмы в 10% [6] и 18% [18] случаев. R.P.T. Evans и соавт. выявили, что псевдоаневризмы являются причиной острого кровотечения в 60% случаев [9].

К сожалению, тактика лечения нелокализованного кровотечения к настоящему времени не определена. R.P.T. Evans и соавт. в обзоре от 2017 г. сообщили, что в 20% случаев имеется недоказанное и нелокализованное кровотечение (возможно, капиллярное и/или венозное) [9]. V. Gupta и соавт. сообщили о том, что кровотечение не удалось точно локализовать у 30% пациентов [12]. Причиной кровотечения у подобных больных обычно является медленное диффузное венозное или капиллярное кровотечение, которое сложно точно выявить. Пациенты с обширным нелокализованным поражением имеют крайне ограниченные возможности его окончательной остановки хирургическим способом и, как результат, высокую летальность.

В этой связи представленное клиническое наблюдение подтверждает правильность выбранного способа лечения у данных больных. Наше предположение, что выполнение первоначальной эмболизации селезеночной артерии с последующим использованием системного введения факторов свертывания в комплексном лечении рецидивного аррозивного кровотечения при панкреонекрозе, полностью подтвердилось.

Эндоваскулярная блокада артериального кровотока в селезеночной артерии (как основной артерии, кровоснабжающей тело и хвост поджелудочной железы) замедляет, но не прекращает полностью общий кровоток в дистальных отделах поджелудочной железы. Это наблюдается даже при нелокализованном в ходе ангиографии источнике кровотечения. Таким образом, замедляется, но не прекращается артериальный кровоток в мелких артериальных сосудах бассейна верхней брыжеечной артерии, системы селезеночной вены, сосудов собственно паренхимы поджелудочной железы. Следует отметить, что эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии, даже на уровне отхождения ее от чревного ствола, достаточно редко вызывает тяжелые осложнения [23].

При этом сохранение альтернативного артериального кровоснабжения железы (в данном случае из системы верхней брыжеечной артерии) обеспечивает доступ в заинтересованный орган необходимых лекарственных средств.

Использование факторов свертывания (прежде всего фактора VII на фоне дефекта любого сосуда с поврежденным эндотелием) на фоне замедленного кровотока в поджелудочную железу позволяет успешно остановить аррозивное кровотечение, которое не может быть остановлено в ходе открытого хирургического вмешательства.

Заключение

На основании оценки имеющихся данных по характеру, месту, времени, частоте и тяжести кровотечения авторами данной работы предложен вариант лечения ранее практически фатального сложного варианта кровотечения при ТОП-ПЗ.

Следует отметить, что предложенный метод лечения не противоречит существующим клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита.

Литература

1. IAP W.G. et al. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2013. – V. 13. – No. 4. – P. e1–e15.
2. Ammori B.J. et al. Haemorrhagic complications of pancreatitis: presentation, diagnosis and management // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 1998. – V. 80. – No. 5. – P. 316.
3. Andersson E. et al. Major haemorrhagic complications of acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* – 2010. – V. 97. – No. 9. – P. 1379–1384. DOI: 10.1002/bjs.7113.
4. Balachandra S. et al. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis // *Am.*

- J. Surg.* – 2005. – V. 190. – P. 489–495. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2005.03.009.
5. Balthazar E.J. Complications of acute pancreatitis: clinical and CT evaluation // *Radiol. Clin. North Am.* – 2002. – V. 40. – P. 1211–1227.
6. Balthazar E.J. et al. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging // *Pancreatology*. – 2001. – V. 1. – No. 4. – P. 306–313.
7. Banks P.A. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. – 2013. – V. 62. – No. 1. – P. 102–111.
8. Bergert H. et al. Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis // *Surgery*. – 2005. – V. 137. – No. 3. – P. 323–328.
9. Evans R.P.T. et al. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage // *World Journal of Gastroenterology*. – 2017. – V. 23. – No. 30. – P. 5460.
10. Flati G. et al. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention, and treatment // *Pancreas*. – 2003. – V. 26. – No. 1. – P. 8–14.
11. Gupta V. et al. Treatment strategies for bleeding from gastroduodenal artery pseudoaneurysms complicating the course of chronic pancreatitis – a case series of 10 patients // *Indian Journal of Gastroenterology*. – 2018. – V. 37. – P. 457–463.
12. Gupta V. et al. Hemorrhage complicating the course of severe acute pancreatitis // *Annals of Hepato-biliary-pancreatic Surgery*. – 2020. – V. 24. – No. 3. – P. 292–300.
13. Labarca E. et al. Early predictors of abdominal hemorrhage among critically ill patients with pancreatitis: a prospective cohort study // *Pancreas*. – 2018. – V. 47. – No. 8. – P. 1027–1032.
14. Law N.M. et al. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2003. – V. 32. – P. 1169–1194.
15. Mallick B. et al. Impact of timing of presentation of acute pancreatitis to a tertiary care centre on the outcome // *Pancreatology*. – 2019. – V. 19. – No. 1. – P. 143–148.
16. Manrai M. et al. Outcome of acute pancreatic and peripancreatic collections occurring in patients with acute pancreatitis // *Annals of surgery*. – 2018. – V. 267. – No. 2. – P. 357–363.
17. Mendelson R.M. et al. Vascular complications of pancreatitis // *ANZ J. Surg.* – 2005. – V. 75. – No. 12. – P. 1073–1079.
18. Sharma P.K. et al. Hemorrhage in acute pancreatitis: should gastrointestinal bleeding be considered an organ failure? // *Pancreas*. – 2008. – V. 36. – P. 141–145.
19. Shen X. et al. Risk factors and outcome for massive intra-abdominal bleeding among patients with infected necrotizing pancreatitis // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – V. 94. – P. e1172.
20. Tang M.Y. et al. MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis // *Pancreatology*. – 2018. – V. 18. – P. 363–369.
21. Udd M. et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis // *World J. Surg.* – 2007. – V. 31. – P. 504–510.
22. Wei A.L. et al. Early complications after interventions in patients with acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – V. 22. – P. 2828–2836.
23. Yamaguchi T. et al. Acute necrotizing pancreatitis as a fatal complication following DC Bead transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a case report and review of the literature // *Molecular and Clinical Oncology*. – 2018. – V. 9. – No. 4. – P. 403–407.