

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 1, 2025 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

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)
Баринцев 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)
Илларионов 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)

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@cgm.a.su
Web: www.kremlin-medicine.ru
Зав редакцией: А.П. Якушenkova
Экспертный научный совет: И.К. Иосава, С.М. Крыжановский,
М.А. Берестовой
Выпускающий редактор: Н.А. Рамос
Корректор: О.В. Глазкова
Дизайнер: Н.Н. Никашин

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

KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of Research and Clinical Practice

№ 1, 2025

Chief Editor – Verbovoy D.N. (Moscow)

Deputy Editor – Boyarintsev V.V. (Moscow)

Executive Editor – Zubarev A.V. (Moscow)

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)
Люцко В.В., доцент, д.м.н. (Москва)
Маев 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)
Смулевич 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)
Якушenkova А.П., д.м.н. (Москва)

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 -1A, Moscow, 121359, Russia
Tel.: +7(499) 140-29-54
Contact information: E-mail: km@cgm.a.su
Web : www.kremlin-medicine.ru
Managing Editor: A. Yakushenkova
Scientific Expert Group: A.P. Iosava, S.M. Kryzhanovskiy, M.A. Berestovoy
Commissioning Editor: N.A. Ramos
Corrector: O.V. Glazkova
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, 2025

Original article

A.E. Bukarev, A.V. Kozhanova, V.V. Subbotin,
O.V. Strunin, A.A. Klimov

- 5** **REDUCING THE RATE OF PERIOPERATIVE CRITICAL INCIDENTS BY OPTIMIZING ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT IN THE ABDOMINAL AORTIC SURGERY**

O.S. Kulichenko, B.A. Akselrod, A.V. Lysenko,
O.V. Dymova, Yu.V. Belov

- 12** **SELECTING THE OPTIMAL MYOCARDIAL PROTECTION STRATEGY DURING SEPTAL MYECTOMY**

G.A. Pichugina, S.A. Shlyapnikov, N.R. Naser,
Yu.S. Ostroumova, M.G. Vershinina

- 17** **THE ROLE OF LABORATORY MARKERS IN PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE POLYTRAUMA AND ABDOMINAL SEPSIS**

B.A. Bashiryani, O.A. Gadzhieva, L.A. Satanin,
I.K. Kokaeva, V.A. Tere, A.V. Sakharov

- 22** **THE ANALYSIS OF SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH CRANIOSYNOSTOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT**

T.A. Dvornikova, O.Yu. Aleksandrova, A.A. Stepanov

- 26** **THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS**

I.O. Pohodenko-Chudakova, E.B. Korshikova

- 31** **DENTAL AND SOMATIC STATES AND THEIR RELATIONSHIP IN CHILDREN**

A.N. Severtsev, V.D. Anosov, S.A. Domrachev, A.O. Ismati,
S.V. Ovchinnikov, N.O. Solovyev, A.V. Shmakov,
L.S. Rogozhina, I.G. Repin, T.G. Muradyan

- 35** **IDENTIFYING KEY FACTORS IMPACTING OUTCOMES IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING AND RECEIVING ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY: A MACHINE LEARNING APPROACH**

D. Lemus, E.A. Kolpakov, N.A. Kydryavtseva,
S.A. Chorbinskaya, A.V. Melerzanov, A.A. Moskaev

- 40** **ALGORITHMS FOR MACHINE LEARNING TO IDENTIFY RISK FACTORS OF MENTAL DISORDERS IN COVID-19 PATIENTS**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2025

Оригинальная статья

А.Е. Букарев, А.В. Кожанова, В.В. Субботин,
О.В. Струнин, А.А. Климов

- 5** **СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ**

О.С. Кулинченко, Б.А. Аксельрод, А.В. Лысенко,
О.В. Дымова, Ю.В. Белов

- 12** **ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ**

Г.А. Пичугина, С.А. Шляпников, Н.Р. Насер,
Ю.С. Остроумова, М.Г. Вершинина

- 17** **РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ**

Б.А. Баширян, О.А. Гаджиева, Л.А. Сатанин,
И.К. Кокаева, В.А. Тере, А.В. Сахаров

- 22** **АНАЛИЗ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНСТОЗАМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Т.А. Дворникова, О.Ю. Александрова, А.А. Степанов

- 26** **АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ**

И.О. Походенько-Чудакова, Е.Б. Коршикова

- 31** **СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ И СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУСЫ И ИХ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ У ДЕТЕЙ**

А.Н. Северцев, В.Д. Аносов, С.А. Домрачев, А.О. Исмати,
С.В. Овчинников, Н.О. Соловьев, А.В. Шмаков,
Л.С. Рогожина, И.Г. Репин, Т.Г. Мурадян

- 35** **РОЛЬ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРЕДИКТОРОВ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТЫ И АНТИКОАГУЛЯНТЫ**

Д. Лемус, Е.А. Колпаков, Н.А. Кудрявцева,
С.А. Чорбинская, А.В. Мелерзанов, А.А. Москалев

- 40** **ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2025

С.М. Крыжановский, А.В. Иващенко, Т.В. Кравченко,
Е.В. Якубова, И.Ю. Тернова, А.А. Иващенко

46 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЖАЛОБ НА СЛАБОСТЬ И АСТЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С.М. Крыжановский, Е.А. Колпаков, В.И. Шмырев, М.А. Самушия

52 ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ С РИСКОМ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

С.А. Черняев, Е.М. Новиков, А.В. Наговицын, И.В. Казанцева,
В.Н. Ардашев, С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев

56 АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Р.С. Мусин, З.Р. Бекоева, Д.Н. Казаков, Л.Л. Клыков,
М.Н. Орлов, А.Ю. Лебедева, Ф.З. Керимов, Д.С. Солонский

60 ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТОВ В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ НА ФОНЕ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

А.Р. Геворкян, Л.А. Логвинов, С.Л. Логвинова,
А.М. Годисов, Б.А. Гарилевич

64 РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

О.В. Золотухин, А.В. Есин, Ю.Ю. Мадькин, А.И. Авдеев

69 АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА

Т.З. Аликбаев, К.И. Разнатовский, С.А. Сайганов, П.Н. Кислый

73 ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Лекция

Н.А. Ковтун, Т.В. Исаева, М.И. Савельева, В.В. Бояринцев

80 ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ИНСУЛЬТ – ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

М.А. Ковешников, М.И. Гамова, М.А. Самушия,
О.А. Ковешникова

85 СРАВНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ ПСИХОАНАЛИЗА И ГЕШТАЛЬТА КАК ТЕОРИЙ ЛИЧНОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК

CONTENTS

No 1, 2025

S.M. Kryzhanovskiy, A.V. Ivaschenko, T.V. Kravchenko,
E.V. Yakubova, I.Yu. Ternova, A.A. Ivaschenko

46 THE PREVALENCE OF WEAKNESS AND ASTHENIA IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION AT THE OUTPATIENT STAGE

S.M. Kryzhanovskiy, E.A. Kolpakov, V.I. Shmyrev, M.A. Samushiya

52 RELATIONSHIP BETWEEN NEUROPSYCHIC DISORDERS AND THE RISK OF DEATH IN PATIENTS WITH COVID-19

S.A. Chernyaev, E.M. Novikov, A.V. Nagovitsyn, I.V. Kazantseva,
V.N. Ardashev, S.V. Zhuravlev, V.V. Boyarintsev

56 HEART RATE VARIABILITY IN THE ASSESSMENT OF PAIN SYNDROME

R.S. Musin, Z.R. Bekoeva, D.N. Kazakov, L.L. Klykov,
M.N. Orlov, A.Yu. Lebedeva, F.Z. Kerimov, D.S. Solonsky

60 THE COURSE OF STROKES IN THE VERTEBROBASILAR REGION UNDER REPERFUSION THERAPY

A.R. Gevorkyan, L.A. Logvinov, S.L. Logvinova,
A.M. Godisov, B.A. Garilevich

64 ACOUSTIC SHOCK WAVE THERAPY IN PATIENTS WITH PEYRONIE'S DISEASE

O.V. Zolotukhin, A.V. Esin, Yu.Yu. Madykin, A.I. Avdeev

69 THE ANALYSIS OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FUNCTIONAL STATE OF THE PROSTATE GLAND IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND LOW PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN LEVEL

T.Z. Alikbaev, K.I. Raznatovskiy, S.A. Saiganov, P.N. Kislyy

73 FEATURES OF CONCOMITANT MULTIPLE ORGAN PATHOLOGY IN PSORIASIS

Lecture

N.A. Kovtun, T.V. Isaeva, M.I. Savelyeva, V.V. Boyarintsev

80 CEREBROVASCULAR PATHOLOGY: STROKE – DIAGNOSTICS, TREATMENT, PREVENTION

M.A. Koveshnikov, M.I. Gamova, M.A. Samushia,
O.A. Koveshnikova

85 COMPARISON OF SOME ASPECTS OF PSYCHOANALYSIS AND GESTALT THERAPY AS PERSONALITY THEORIES AND THERAPEUTIC PRACTICES

CONTENTS

No 1, 2025

Обзорная статья

*M.G. Galitskaya, A.E. Volkhonskaia, M.G. Vershinina,
S.G. Makarova, A.P. Fisenko*

90 MEASLES. LOST OPPORTUNITIES

A.A. Blaginin, M.M. Slesarenko, E.A. Dudina

95 MODERN IDEAS ABOUT FACTS PROMOTING STRESS DEVELOPMENT IN PILOTS IN EXTREME SITUATIONS

Clinical case

G. Dgebuadze, A.A. Shumsky, S.S. Guzhev

100 MAKO ROBOT FOR THE SIMULTANEOUS ENDOPROSTHETICS OF TWO KNEE JOINTS: A CLINICAL CASE

N.I. Portnova, E.A. Talanova, A.A. Borisov

104 CATAMENIAL PNEUMOTHORAX: A RARE CLINICAL CASE

Jubilee

107 CLINICAL SANATORIUM "BARVIKHA": 90 YEARS OF HEALTH AND INSPIRATION

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-84462 от 29.12.2022

Подписной индекс в каталоге Почты России — ПМ769

ISSN 1818-460X



9 771818 460775 >

СОДЕРЖАНИЕ

№ 1, 2025

Review

*М.Г. Галицкая, А.Е. Волхонская, М.Г. Вершинина,
С.Г. Макарова, А.П. Фисенко*

90 КОРЬ. УТРАЧЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

А.А. Благинин, М.М. Слесаренко, Е.А. Дудина

95 СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РАЗВИТИЯ СТРЕССА У ЛЕТЧИКОВ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Клинический случай

Г. Дгебуадзе, А.А. Шумский, С.С. Гужев

100 ПРИМЕНЕНИЕ РОБОТА МАКО ПРИ ОДНОМОМЕНТНОМ ОДНОМЫШЕЦЕВЫМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ДВУХ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Н.И. Портнова, Е.А. Таланова, А.А. Борисов

104 КАТАМЕНИАЛЬНЫЙ ПНЕВМОТОРАКС: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Юбилей

107 КЛИНИЧЕСКИЙ САНАТОРИЙ «БАРВИХА». 90 ЛЕТ ЗДОРОВЬЯ И ВДОХНОВЕНИЯ

Подписано в печать 03.03.2025 г.
Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Уч.-изд. листов 13. Усл.-печ. листов 14. Тир. 1000.
Зак. 25-0157.
Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Медиаколор»

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ КРИТИЧЕСКИХ ИНЦИДЕНТОВ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В ХИРУРГИИ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

А.Е. Букарев^{1,2*}, А.В. Кожанова¹, В.В. Субботин², О.В. Струнин¹, А.А. Климов²

¹ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

REDUCING THE RATE OF PERIOPERATIVE CRITICAL INCIDENTS BY OPTIMIZING ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT IN THE ABDOMINAL AORTIC SURGERY

A.E. Bukarev^{1,2*}, A.V. Kozhanova¹, V.V. Subbotin², O.V. Strunin¹, A.A. Klimov²

¹ Vishnevsky National Research Medical Center of Surgery, Moscow, Russia

² A.S. Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia

*E-mail: bukar2006@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – изучить эффективность оптимизированного протокола ускоренной реабилитации при операциях на брюшной аорте с помощью оценки частоты периоперационных критических инцидентов (КИ) и осложнений. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование были включены 80 пациентов, которым выполнены оперативные вмешательства на брюшной аорте по поводу инфраренальной аневризмы или синдрома Лериша. Оптимизированный протокол ускоренной реабилитации при операциях на брюшной аорте включает следующие мероприятия: интраоперационную вспомогательную вентиляцию легких, послеоперационную продленную эпидуральную анальгезию (не менее 48 ч), цель-ориентированную инфузионную терапию с контролем волемии с помощью оценки вариабельности пульсовой волны, рациональное использование вазопрессоров, мотивацию на раннюю экстубацию пациентов после оперативного вмешательства. Все пациенты были разделены на две группы: в первой (группа протокола, n = 40) применяли разработанный нами протокол; во второй (группа контроля, n = 40) анестезию проводили по принятой ранее в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» методике с принудительной вентиляцией на всех этапах операции, интраоперационной эпидуральной анальгезией и либеральной инфузионной терапией. **Результаты.** В группе протокола КИ, связанные с дыхательной системой и с нарушением углеводного обмена, регистрировали значительно реже, чем в группе контроля (p = 0.045 и p = 0.003 соответственно). Подобная тенденция отмечена и в отношении сердечно-сосудистых событий и частоты замедленного пробуждения (p = 0.051 и p = 0.06 соответственно). Пациенты в группе протокола находились в стационаре 7.5 (7, 8) дня, в группе контроля 11 (9.5, 15.5) дней (p = 0.003). Установлена зависимость срока госпитализации от выбранного протокола (p = 0.001) и от наличия дыхательных КИ (p = 0.001). При регистрации осложнений статистически значимых различий между группами не выявлено. В группе протокола летальных исходов не было, в группе контроля зафиксировано два летальных случая от полиорганной недостаточности на фоне тяжелого сепсиса (p = 0.15). **Заключение.** Использование протокола ускоренного восстановления, включающего интраоперационную вспомогательную вентиляцию, позволяет уменьшить количество КИ и сократить общее время госпитализации пациентов, оперируемых по поводу патологии брюшной аорты.

Ключевые слова: ERAS, fast-track surgery, сосудистая хирургия, критические инциденты, вспомогательная вентиляция легких.

Abstract

Purpose. To evaluate the effectiveness of an optimized protocol for accelerated rehabilitation of patients after the abdominal aortic surgery by assessing the incidence of perioperative critical incidents (CIs) and complications. **Materials and methods.** 80 patients who had undergone abdominal aortic surgery for infrarenal aneurysm or Leriche syndrome were included into the retrospective study. The optimized protocol for the accelerated rehabilitation after the abdominal aortic surgery includes the following: intraoperative assisted ventilation, postoperative prolonged epidural analgesia (at least 48 hours), target-oriented infusion therapy with volume control using pulse wave variability assessment, rational administration of vasopressors, and motivation for early extubation of patients after surgery. All patients were divided into two groups: in Group 1 (protocol, n = 40), patients were treated with the protocol developed by us; in Group 2 (control, n = 40), anesthesia was performed by the technique previously adopted at Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery with forced ventilation at all stages of surgery, intraoperative epidural analgesia and liberal infusion therapy. **Results.** In the protocol group, CIs associated with the respiratory system and carbohydrate metabolism disorders were recorded significantly less frequent than in the control group (p = 0.045 and p = 0.003, respectively). A similar trend was noted in relation to cardiovascular events and the rate of delayed awakening (p = 0.051 and p = 0.06, respectively). Patients in the protocol group stayed in the hospital for 7.5 (7, 8) days, while in the control group – 11 (9.5, 15.5) days (p = 0.003). Length of hospital stay was found to depend on the selected protocol (p = 0.001) and on the presence of respiratory CIs (p = 0.001). No statistically significant difference was found between the groups regarding registered complications. There were no fatal outcomes in the protocol group, while in the control group there were two fatal cases caused by multiple

organ failure against the background of severe sepsis ($p = 0.15$). **Conclusion.** The protocol of accelerated recovery, including intraoperative assisted ventilation, reduces the number of CIs and shortens the total length of hospital stay of patients after surgery for abdominal aortic pathology.

Keywords: ERAS, fast-track surgery, vascular surgery, critical incidents, assisted lung ventilation.

Ссылка для цитирования: Букарев А.Е., Кожанова А.В., Субботин В.В., Струнин О.В., Климов А.А. Снижение частоты периоперационных критических инцидентов путем оптимизации анестезиологического обеспечения в хирургии брюшного отдела аорты. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 1: 5–11.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении длительного времени сохраняют лидирующую позицию среди причин общей заболеваемости населения. Несмотря на быстрые темпы развития современной ангиохирургии, в России до сих пор сохраняется высокая летальность от болезней органов кровообращения, а продолжительность жизни не увеличивается и составляет около 70 лет. По данным Росстата, в 2022 г. летальность от ССЗ составила 43.8% (831 557 человек в абсолютном значении) [1]. Первое место среди причин смерти занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) с частотой встречаемости от 38.1 до 51.9%, а второе – цереброваскулярные болезни, которые встречаются с частотой от 16.8 до 21.8% [2]. Помимо этих нозологий не меньшего внимания заслуживают и другие сердечно-сосудистые заболевания, в частности патология брюшной аорты. По данным различных исследований, распространенность последней варьирует от 1 до 12%, что свидетельствует о ее значимом вкладе в общую структуру сердечно-сосудистых заболеваний [3].

С целью снижения смертности и улучшения качества жизни населения из года в год повсеместно увеличивается количество проведенных артериальных реконструкций. В Российской Федерации в 2018 г. общее количество сосудистых операций составляло 130 109, в то время как в 2023 г. количество таких вмешательств достигло 173 269. При этом стоит отметить, что в 2023 г. выполнено 84 089 артериальных реконструкций, из которых около 18% составили оперативные вмешательства на интрависцеральном отделе аорты. Заболевания брюшной аорты не являются редкой патологией: в европейских странах регистрируют 36.2, а в России – 10–40 случаев заболеваний на 100 тыс. населения [1]. Основным этиологическим фактором развития аневризмы аорты или ее стеногического поражения служит атеросклероз (88–94%), в остальных случаях причинами поражения аорты различной локализации являются наследственная предрасположенность, травматическое повреждение и другие факторы [2–4].

Хирургическое вмешательство остается одним из основных методов лечения пациентов с патологией брюшной аорты. В современной сосудистой хирургии применяют различные виды оперативного лечения: открытые (OAS), закрытые (эндоваскулярные EVAR), а также лапароскопические и робот-ассистированные вмешательства [5]. В последние годы активно развивается эндоваскулярная хирургия брюшной аорты, тем не менее до сих пор в 50–70% случаев операции выполняют открытым способом [1]. Данный вид оперативной медицинской помощи относится к разряду высокотравматичной хирургии и квалифицируется как вмешательство высокого хирургического риска [6].

По данным литературы, количество осложнений при операциях на брюшной аорте составляет от 30 до 60%,

общая летальность даже в плановой хирургии достигает 6.1%, а при экстренных вмешательствах – 45% [1, 7]. Поэтому совершенствование подходов лечения, в т.ч. тактики периоперационного ведения, остается крайне актуальной задачей при патологии аорты. В мире для повышения качества медицинской помощи принято использовать клинические рекомендации, которые формируют стандарты ведения пациентов на основе доказательной медицины. Существующие на сегодняшний день тексты международных и отечественных рекомендаций в основном описывают общие принципы лечения заболеваний брюшной аорты, при этом уделяется недостаточное внимание тактике врача анестезиолога-реаниматолога в периоперационном периоде [7–9]. Это обуславливает необходимость разработки локальных протоколов, которые в т.ч. должны описывать алгоритмы действия врача анестезиолога-реаниматолога.

Разработка и написание внутренних протоколов лечения в идеале должны происходить на основании показателей летальности. То есть чем ниже летальность при использовании метода лечения, тем безопаснее и эффективнее протокол. Но данный способ трудно применить в анестезиологии-реаниматологии, особенно при проведении небольших клинических исследований, так как, по данным литературы, частота анестезиологической летальности в разных странах колеблется от 0.6 до 6 случаев на 100 тыс. анестезий [10]. Осложнения при анестезии и хирургическом лечении встречаются чаще, чем летальные исходы. Поэтому более реализуемым будет использование показателя частоты их развития как критерия эффективности того или иного протокола анестезии. Тем не менее следует отметить, что в рамках одноцентровых исследований, которые чаще всего встречаются в отечественной литературе, статистический анализ осложнений тоже не всегда оказывается эффективным.

В 2018 г. нами было проведено исследование «Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшной аорты» [6], в ходе которого были зарегистрированы различные осложнения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами, однако статистически значимых различий по частоте их развития между группами получено не было. В дальнейшем, по результатам анализа мощности исследования, было установлено, что для выявления статистической разницы при частоте осложнений необходимо участие более 1000 пациентов. С учетом того что операции на брюшной аорте являются достаточно сложными, высокотехнологичными и проводятся не так часто, получить достоверные различия в группах по осложнениям было трудновыполнимой задачей.

Ввиду трудностей при сравнении групп по осложнениям нами была предложена методика регистрации критических инцидентов (КИ). Известно, что практически

всем осложнениям предшествует тот или иной КИ. Термин «критический инцидент» пришел в анестезиологию из авиации и определяет ситуацию, отклоняющуюся от нормального течения событий, но при своевременном выявлении и исправлении которой осложнений не происходит [12]. Таким образом, мы исходили из того, что чем меньше регистрируется КИ, в зависимости от применяемого протокола, тем безопаснее, эффективнее и комфортнее протокол [13–15]. Все вышеописанное послужило поводом для выполнения настоящей работы, целью которой стало изучение эффективности оптимизированного протокола ускоренной реабилитации при операциях на брюшной аорте с помощью оценки частоты периоперационных КИ.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование проведено на базе НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России в отделе анестезиологии и реаниматологии с 2012 по 2022 г. В исследование были включены 80 пациентов: 72 (91%) мужчины и 8 (9%) женщин в возрасте от 41 до 79 лет (средний возраст – 64 ± 7.9 года), которым выполняли оперативные вмешательства на брюшной аорте по поводу инфраренальной аневризмы или синдрома Лериша.

Оперативный доступ – срединная лапаротомия. Критерии не включения и исключения не применяли.

Пациенты были поделены на две равные группы (по 40 человек) в зависимости от применения оптимизированного протокола ERAS. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, физическому статусу ASA, виду оперативного вмешательства: резекция инфраренальной аневризмы аорты – у 39 (49%) пациентов, аорто-бифуркационное шунтирование (протезирование) по поводу синдрома Лериша – у 41 (51%) пациента. Время пережатия аорты (является краеугольным камнем, влияющим на количество осложнений) в представленном исследовании было сопоставимо между группами – 46 (32; 64) минут в группе протокола и 49 (28; 66) минут в группе контроля ($p = 0.8$).

Пациентам первой группы (группа протокола, $n = 40$) применяли оптимизированный нами протокол ускоренной реабилитации с включением в стандартное ведение ERAS интраоперационной вспомогательной вентиляции легких. Протокол включал в себя: тщательное предоперационное обследование с коррекцией выявленных нарушений работы органов и систем; цель-ориентированную инфузионную терапию; рациональное использование вазоактивных препаратов; профилактику гипотермии; мультимодальную анальгезию продолжительностью не менее 48 ч; интраоперационную вспомогательную вентиляцию легких (применение SIMV + PS, PS после основного этапа оперативного вмешательства (наложение проксимального анастомоза)) по разработанной нами методике, подробно описанной ранее [11, 16]; проведение экстубации трахеи на операционном столе при отсутствии противопоказаний для ее выполнения; транспортировку пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с инсuffляцией кислорода, а также кровосберегающие технологии с применением аппаратной реинфузии.

Пациентам второй группы (группа контроля, $n = 40$) анестезиологическое обеспечение проводили по принципам и методам периоперационного ведения оперативных вмешательств на брюшной аорте, ранее принятым в НМИЦ

хирургии им. А.В. Вишневского, которые включали в себя: нестандартизированную предоперационную подготовку; общую комбинированную анестезию; интраоперационную эпидуральную анальгезию; анальгезию в ОРИТ не более 10–12 часов (эпидуральный катетер удаляли при переводе в профильное отделение); либеральную инфузионную терапию; принудительную вентиляцию легких на всех этапах оперативного вмешательства при отсутствии протоколов ранней экстубации трахеи.

В качестве метода вводной анестезии использовали стандартную премедикацию – наркотический анальгетик и транквилизатор. Пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне Th10–11 с непрерывной инфузией 0.3%-ного раствора ропивакаина, скорость введения: первый час – 0.5 мг/кг/ч, далее – 0.3 мг/кг/ч. Индукция в анестезию: пропофол, фентанил, мышечный релаксант (контроль по BIS и TOF). Поддержание анестезии проводили севофлураном под контролем BIS-мониторинга, при необходимости для анальгезии использовали болюсное введение 100 мкг фентанила. Осуществляли неинвазивный и инвазивный мониторинг параметров гемодинамики. В группе протокола проводили оценку волемического статуса по вариабельности пульсовой волны. Видимые потери (диурез и кровопотеря) компенсировали инфузией растворов кристаллоидов или коллоидов, плазмы, эритроцитарной и отмытой аутоэритроцитарной масс. В обеих группах проводили профилактику гипотермии с использованием систем конвекционного обогрева пациентов.

Особенностью проведения анестезиологического пособия в группе протокола было использование вспомогательной вентиляции легких. После формирования проксимального анастомоза и пуска кровотока по аорте осуществляли перевод пациента на принудительно-вспомогательный режим вентиляции легких Synchronized intermittent mandatory ventilation + Pressure support (SIMV + PS). При появлении синхронизируемых попыток вдоха уменьшали частоту принудительной вентиляции для начала постепенной тренировки самостоятельного дыхания пациента. Производили коррекцию поддержки давлением PS для достижения должного дыхательного объема – не более 6–8 мл/кг. По мере активизации самостоятельных попыток дыхания уменьшали принудительную поддержку и снижали частоту дыхательных движений до минимальной цифры работы аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – два в минуту. Далее переводили вентиляцию легких на вспомогательный режим – Pressure support ventilation (PSV). С целью тренировки самостоятельного дыхания постепенно повышали триггер до 5–8 л/мин и снижали уровень PS до давления компенсации дыхательной трубки 4–6 см вод. ст. На рис. 1 представлена схема респираторной поддержки на разных этапах оперативного вмешательства в группе протокола.

По окончании оперативного вмешательства в обеих группах в случае отсутствия противопоказаний (стабильные параметры гемодинамики, отсутствие признаков гипоксии, отсутствие анемии), возобновлении нервно-мышечного проведения (TOF более 90) и восстановлении сознания (BIS более 80) проводили экстубацию трахеи пациента.

В ходе исследования изучены антропометрические данные; временные характеристики длительности опе-

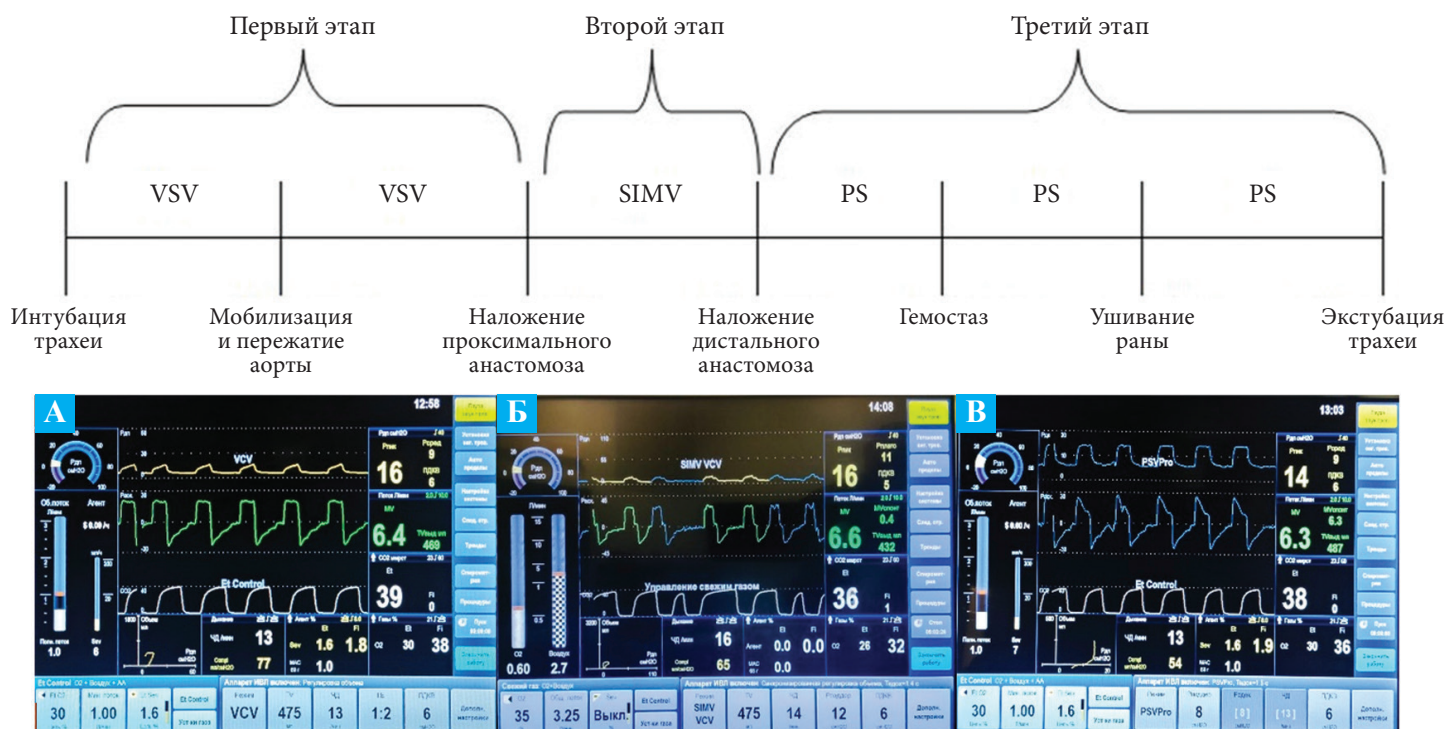


Рис. 1. Схема респираторной поддержки на этапах оперативного вмешательства в первой группе (протокол):
А – VCV (volume controlled ventilation) – принудительная вентиляция по объему; Б – SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) – синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция; В – PS (pressure support) – вспомогательная вентиляция легких с поддержкой давлением

ративных вмешательств, нахождения в ОРИТ и стационаре; показатели лабораторных методов исследования до и после оперативного вмешательства в обеих группах; объем интраоперационной кровопотери; объем инфузионной терапии; диурез; количество используемых медикаментов (релаксанты, инотропы, вазопрессоры). Регистрацию КИ и осложнений в течение анестезии и ближайшем послеоперационном периоде осуществляли по методике, предложенной и адаптированной для нашей страны В.Л. Виноградовым [13].

Все статистические процедуры проводили с использованием программных продуктов IBM SPSS® Statistics версия 26.0 Statistica, version 10. Stat Soft, Inc. 2010 и Microsoft Office Excel 2024. Для проверки соответствия распределения исследуемых переменных нормальному закону использовали критерий Шапиро – Уилка. При сравнении двух независимых выборок с нормальным распределением после проверки на равенство дисперсий с помощью теста Левина использовали t-критерий Стьюдента для данных с одинаковой дисперсией. При распределении, отличном от нормального, сравнение двух независимых выборок проводили с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении данных «до-после» применяли критерий Фридмана. Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента корреляции r Спирмена. Для анализа качественных показателей применяли тест χ^2 (хи-квадрат), χ^2 с поправкой Йейтса для таблиц 2×2 . Критический уровень значимости установлен на уровне 0.05.

Результаты и обсуждение

Используемый протокол позволил провести экстубацию трахеи у 100% ($n = 40$) пациентов группы протокола, в то время как в группе контроля было экстубировано

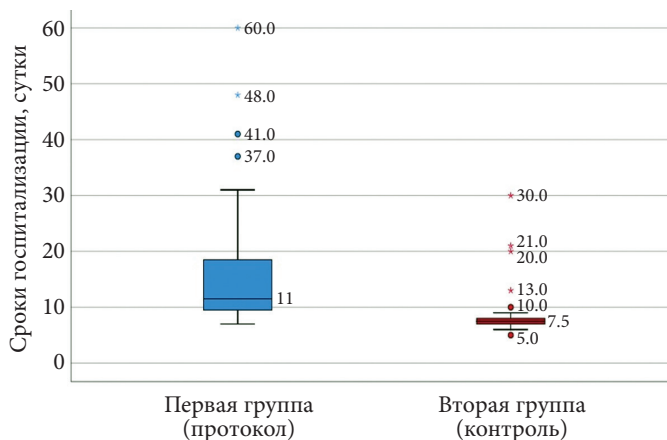


Рис. 2. Время госпитализации пациентов

52.5% ($n = 21$). Время пробуждения экстубированных пациентов по группам статистически не отличалось: оно составило 10 и 15 минут соответственно ($p = 0.003$). В то же время 48.5% пациентов из группы контроля ($n = 19$) были переведены в ОРИТ на искусственной вентиляции легких, которую проводили им в течение 225 (180; 320) минут ($p = 0.001$).

Коэффициент корреляции между временем ИВЛ в ОРИТ и днями госпитализации $r_{xy} = 0.45$ ($p = 0.09$) был статистически незначим. Время нахождения в ОРИТ в текущем исследовании в обеих группах не различалось и составило 20 часов ($p = 0.44$). При этом значимо отличалось общее время госпитализации в стационаре ($p = 0.003$). Пациенты в группе протокола находились в стационаре 7.5 (7, 8) дня, в группе контроля – 11 (9.5, 15.5) дней (рис. 2).

Таблица 1

Данные по результатам волеических потерь и объема их компенсации

Группа	Диурез (мл/кг/час) Me (Q1–Q3)	Кровопотеря (мл/кг/час) Me (Q1–Q3)	Объем инфузионной терапии, с учетом вычета видимых потерь (мл/кг/час) Me (Q1–Q3)
Первая (протокол, n = 40)	2.5 (0.9, 4.5)	2.4 (1.3, 3.5)	6.4 (4.4, 8.6)
Вторая (контроль, n = 40)	3.8 (2.1, 5.7)	2.7 (1.4, 4.7)	9.8 (7.6, 11.5)
P	0.15	0.41	< 0.001

Таблица 2

Динамика индекса оксигенации PaO_2/FiO_2

Показатель	Первая группа (протокол, n = 40) Me (Q1–Q3)	Вторая группа (контроль, n = 40) Me (Q1–Q3)	P
Исход	449 (363, 499)	532 (429, 635)	0.001
Операция	413 (338, 492)	460 (310, 548)	0.2
Экстубация	390 (301, 533)	440 (329, 514)	0.5
Утро (перевод из ОРИТ)	357 (300, 416)	296 (280, 380)	0.07
P	0.2	< 0.001 $P_{2-4} = 0.016$ $P_{1-4} < 0.001$ $P_{3-4} = 0.01$	
Процент изменений (процент снижения показателя PaO_2/FiO_2 с исходных цифр до значения при переводе из ОРИТ)	-18	-45	0.001

Таблица 3

Зарегистрированные, статистически значимые КИ

Параметры, n (%)	Первая группа (протокол, n = 40)	Вторая группа (контроль, n = 40)	P
Дыхательные КИ	7 (17.5%)	15 (37.5%)	0.045
КИ, связанные с сердечно-сосудистой системой	8 (20%)	16 (40%)	0.051
Замедленное пробуждение	0	2	0.06
Нарушение углеводного обмена (гипер- или гипогликемия)	22 (55%)	34 (85%)	0.003

Примечание. $p < 0.05$ – статистически значимые различия.

Оценка волеической потери и степени ее компенсации являются важными аспектами анестезиологического обеспечения. Полученные данные в процессе работы представлены в табл. 1.

Структура инфузионной терапии отличалась между группами. В первой группе (протокол) соотношение коллоидов и кристаллоидов составило 1.3 : 1, во второй группе (контроль) – 2.1 : 1 ($p = 0.001$). Это связано с тем, что разработанный нами протокол подразумевает введение коллоидов только для компенсации кровопотери. Коэффициент корреляции между объемом инфузионной терапии и днями госпитализации $r_{xy} = 0.22$ ($p = 0.051$). Выявленный показатель корреляции свидетельствует о том, что объем инфузионной терапии не связан со временем госпитализации.

Обращает на себя внимание динамика индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 , данные анализа представлены в табл. 2.

В исходном значении индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2) в группе контроля был выше на 83, чем в группе протокола. Показатель индекса оксигенации во время операции и после экстубации в группах значимо не различался. Анализ данных, полученных во время перевода паци-

ентов из ОРИТ, показал, что индекс оксигенации имел четкую тенденцию к снижению, его значение составило 296. В соответствии с концепцией, утвержденной Берлинскими дефинициями, показатель PaO_2/FiO_2 менее 300 является диагностическим критерием острого паренхиматозного повреждения легких [17]. Доля показателей индекса оксигенации по отношению к исходному значению у пациентов в группе протокола снизилась всего на 18%, а у пациентов контрольной группы – на 45% ($p = 0.001$). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что использование режимов вспомогательной вентиляции легких во время операций на брюшной аорте способствует снижению повреждающего действия ИВЛ на легкие, что, в свою очередь, приводит к улучшению газообмена в ближайшем послеоперационном периоде. Значения pCO_2 , лактата, электролитов в группах статистически значимо на разных этапах отличались, но клиническая ценность этих отличий низкая, так как эти показатели были в пределах физиологической нормы.

Интересные данные получены нами при изучении КИ, возникших в периоперационном периоде (табл. 3).

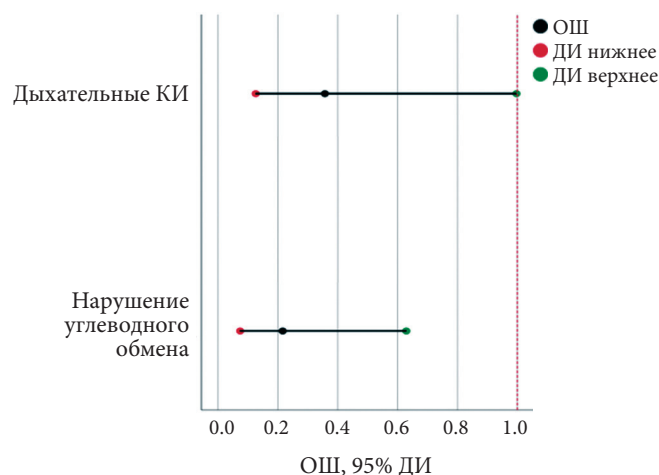


Рис. 3. Шансы развития неблагоприятных событий у пациентов группы протокола

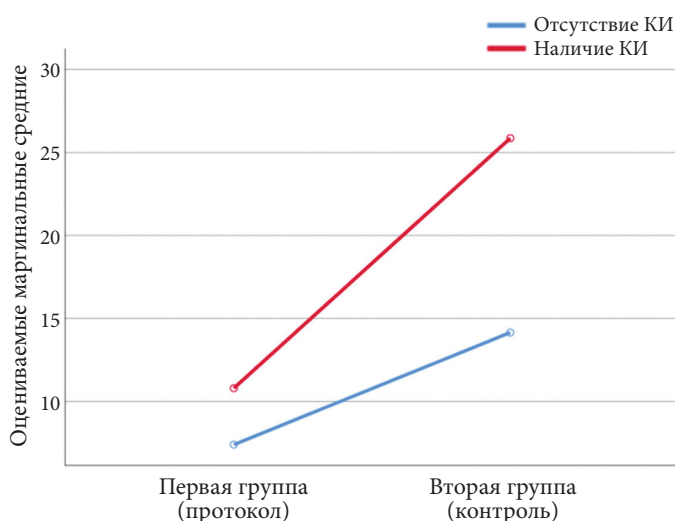


Рис. 4. Влияние КИ, связанных с дыхательной системой, на время госпитализации пациентов группы протокола и контрольной группы

При анализе возникших КИ нами выявлены: статистически значимые изменения в группах протокола и контроля по дыхательным КИ (снижение SpO_2 менее 95, гиповентиляция при спонтанном дыхании, гиперили гипокания, кашель, осиплость голоса) ($p = 0.045$) и по нарушению углеводного обмена ($p = 0.003$). Имеется выраженная тенденция уменьшения КИ, связанных с сердечно-сосудистой системой (гипер- или гипотония, тахи- или брадикардия, обратимая ишемия миокарда, кратковременное нарушения ритма) ($p = 0.051$), замедленное пробуждение (остаточная клинически проявляющаяся седация, мышечная слабость) ($p = 0.06$).

Риск развития нарушения углеводного обмена (см. рис. 3) у пациентов, прооперированных без протокола, увеличивается в 1.6 раза (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.1–2.1). Между сопоставляемыми признаками отмечается относительно сильная связь ($V = 0.327$). Применение протокола уменьшает шансы развития гипергликемии в 4.63 раза (95% ДИ 1.59–13.5). Риск развития дыхательных КИ у пациентов, прооперированных без соблюдения протокола, увеличивается

в 2.1 раза (95% ДИ 1.01–4.69). Между сопоставляемыми признаками отмечается относительно слабая прямая связь ($V = 0.224$).

Установлена статистически значимая зависимость срока госпитализации от выбранного протокола ($p < 0.001$) и от наличия дыхательных КИ ($p = 0.001$). Применение протокола уменьшает шансы развития КИ, связанных с дыхательной системой, в 2.8 раза (95% ДИ 1.003–7.97). На рис. 4 показано влияние возникающих КИ, связанных с дыхательной системой, на время госпитализации в группе протокола и группе контроля.

При регистрации осложнений статистически значимых различий в группах выявлено не было. В группе протокола летальных исходов не было, в группе контроля зафиксировано два летальных случая (полиорганная недостаточность на фоне тяжелого сепсиса) ($p = 0.15$).

Заключение

В ходе проведенного исследования не выявлено значимого влияния какого-то отдельного компонента протокола (предоперационная подготовка, цель-ориентированная инфузионная терапия, рациональное использование вазопрессоров, мультимодальная продленная анальгезия и интраоперационная вспомогательная вентиляция легких) на сроки нахождения в стационаре.

Однако в первой группе (протокол) продолжительность лечения после операции была на 3.5 дня меньше, чем во второй группе (контроль). Это говорит о том, что только совокупность всех компонентов протокола ведет к уменьшению частоты развития КИ со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринных систем и положительно влияет на время пробуждения пациентов. Все это, несомненно, оказывает положительное влияние на течение послеоперационного периода, сокращает время госпитализации пациентов и снижает затраты на лечение данной категории больных.

Литература

1. Здравоохранение в России: статистический сборник. – М.: Росстат. – 2023. – 179 с. [Health care in Russia: Statistical report. – Moscow: Rosstat. – 2023. – 179 p. In Russian].
2. Усачева Е.В. и др. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100. – № 2. – С. 159–165. [Usacheva E.V. et al. Mortality of Russian able-bodied population from cardiovascular diseases // Hygiene and Sanitation. – 2021. – V. 100. – No 2. – P. 159–165. In Russian]. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-2-159-165.
3. Isselbacher E.M. et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology joint committee on clinical practice guidelines // Circulation. – 2022. – V. 146. – No 24. – P. 334–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
4. Camazine M. et al. Characteristics associated with failure to rescue after open abdominal aortic aneurysm repair // J. Surg. Res. – 2023. – V. 283. – P. 683–689. – DOI: 10.1016/j.jss.2022.11.018.
5. Акчурин Р.С. и др. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2023 г. // Ангиоло-

- гия и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2024. – Т. 30. – С. 62. [Akchurin R.S. et al. The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2023 // *Angiology and Vascular Surgery. Journal of Academician A.V. Pokrovsky*. – 2024. – V. 30. – P. 62. In Russian].
6. Halvorsen S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur. Heart J.* – 2022. – V. 43. – No 39. – P. 3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.
 7. Blair R. et al. Open surgery for abdominal aortic aneurysm: 980 consecutive patient outcomes from a high-volume centre in the United Kingdom // *Vasc. Endovascular. Surg.* – 2023. – V. 57. – No 5. – P. 463–470. DOI: 10.1177/15385744221149585.
 8. Mazzolai L. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases // *Eur. Heart J.* – 2024. – V. 45. – No 36. – P. 3538–3700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae179.
 9. McGinle K.L. et al. Perioperative care in open aortic vascular surgery: a consensus statement by the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society and Society for Vascular Surgery // *J. Vasc. Surg.* – 2022. – V. 75. – No 6. – P. 1796–1820. DOI: 10.1016/j.jvs.2022.01.131.
 10. Лебединский К.М. и др. Анестезиологическая летальность: основные причины и факторы риска. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Сультанова. – 2024. – № 3. – С. 85–95. [Lebedinsky K.M. et al. Anesthesia related death: causes and risk factors. A narrative review // *Annals of Critical Care*. – 2024. – No 3. – P. 85–95. In Russian]. DOI: 10.21320/1818-474X-2024-3-85-95.
 11. Букарев А.Е. и др. Анестезиологические аспекты протокола ускоренной реабилитации в хирургии брюшного отдела аорты // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15. – № 3. – С. 5–13. [Bukarev A.E. et al. Anaesthesiologic aspects of enhanced recovery protocol in abdominal aortic surgery // *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. – 2018. – V. 15. – No 3. – P. 5–13. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-5-13.
 12. Восканян Ю.Э. Эпидемиология медицинских ошибок и инцидентов в неотложной медицине (обзор литературы) // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11. – № 2. – С. 301–316. [Voskanyan Yu.E. Epidemiology of medical errors and incidents in emergency medicine // *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. – 2022. – V. 11. – No 2. – P. 301–316. In Russian]. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-2-301-316.
 13. Виноградов В.Л. и др. Протоколы проведения общей анестезии и внутренний аудит как компоненты обеспечения безопасности больного // Альманах анестезиологии и реаниматологии. 2002. – Т. 2. – С. 19. [Vinogradov V.L. et al. Protocols of general anesthesia and internal audit as components of ensuring patient safety // *Almanac of Anesthesiology and reanimat.* – 2002. – V. 2. – P. 19. In Russian].
 14. Лихванцев В.В. Критические инциденты при современных методах общей анестезии // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 42. [Likhvantsev V.V. Critical incidents in modern methods of general anesthesia // *Clinical Anesthesiology and intensive care*. – 2007. – No 4. – P. 42. In Russian].
 15. Вейлер Р.В. и др. Влияние функционального состояния пациентов пожилого и старческого возраста на частоту интраоперационных критических инцидентов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 15–23. [Weiler R.V. et al. The influence of the functional state of elderly and senile patients on the frequency of intraoperative critical incidents // *Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care Medicine*. – 2015. – V. 12. – No 5. – P. 15–23. In Russian].
 16. Букарев А.Е. и др. Вспомогательная вентиляция легких в комплексе анестезиологического обеспечения высокотравматичных оперативных вмешательств в сосудистой хирургии // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 65. – № 5. – С. 380–385. [Bukarev A.E. et al. Support lung ventilation in complex of anesthetic management during high traumatic operations in vascular surgery // *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology* – 2016. – V. 65. – No 5. – P. 380–385. In Russian]. DOI: 10.18821/0201-7563-2016-61-5-380-385.
 17. Ferguson N.D. et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material // *Intensive Care Med.* – 2012. – V. 38. – No 10. – P. 1573–1582. DOI: 10.1007/s00134-012-2682-1.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИИ СЕПТАЛЬНОЙ МИОЭКТОМИИ

О.С. Кулинченко*, Б.А. Аксельрод, А.В. Лысенко, О.В. Дымова, Ю.В. Белов
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва

SELECTING THE OPTIMAL MYOCARDIAL PROTECTION STRATEGY DURING SEPTAL MYECTOMY

O.S. Kulinchenko*, B.A. Akselrod, A.V. Lysenko, O.V. Dymova, Yu.V. Belov
Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

*E-mail: kulinchenko.olya@yandex.ru

Аннотация

Во время кардиохирургических вмешательств особое внимание уделяется вопросу защиты миокарда, которая зависит от типа миокарда и вида оперативного вмешательства. Однако особенности применения кардиopleгии по дель Нидо у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) на данный момент обсуждаются. **Цель исследования** – сравнение двух методик защиты миокарда у пациентов с ГКМП при выполнении операции септальной миозектомии. **Материалы и методы.** Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное простое слепое клиническое исследование. В исследование было включено 64 пациента, которым планировалась септальная миозектомия. Пациенты рандомизированы методом конвертов по типу кардиopleгического раствора: группа «дель Нидо» и группа «Кустодиол». Сравнение кардиopleгических растворов оценивали с помощью анализа периоперационных клинических характеристик, лабораторных исследований уровней тропонина I и фракции креатинкиназы-МБ (КФК-МБ). **Результаты.** Предоперационные антропометрические, демографические показатели, данные трансторакальной эхокардиографии не различались между группами ($p > 0.05$). Время ишемии миокарда ($p = 0.228$) и искусственного кровообращения ($p = 0.465$) были сопоставимы между группами. Максимальное время ишемии в группе «дель Нидо» составило 84 мин. Максимальный объем аутоэритроцитов в группе «Кустодиол» составил 1020 мл. В группе «Кустодиол» двум пациентам потребовалось переливание донорской свежзамороженной плазмы (7.1%, $p = 1.000$). Сердечная недостаточность не наблюдалась ни у одного пациента. Сосудистая недостаточность отмечалась у 6 (16.7%) пациентов в группе «дель Нидо», у 5 (17.9%) пациентов в группе «Кустодиол» ($p = 1.000$). Значимых различий в динамике уровней биохимических маркеров повреждения миокарда, тропонина I и фракции КФК-МБ на разных периоперационных этапах между группами не обнаружено ($p > 0.05$). **Заключение.** Кардиopleгический раствор по дель Нидо является оптимальной стратегией защиты миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией при проведении операции септальной миозектомии, так как имеет ряд преимуществ при операциях с предполагаемой длительностью ишемии миокарда до 90 минут.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, защита миокарда, кардиopleгический раствор дель Нидо.

Abstract

During cardiac surgery, a special attention is paid to myocardial protection. The technique of protection depends on the type of myocardium and surgical intervention. However, peculiarities of Del Nido cardioplegia in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HOCM) are currently being discussed. **Purpose.** To compare two techniques of myocardial protection in patients with HOCM during septal myectomy. **Materials and methods.** A prospective, one-center, randomized, simple-blind clinical trial was conducted. The study included 64 patients who were scheduled for septal myectomy. Patients were randomized by the envelope method depending on the type of cardioplegic solution: Del Nido group and Custodiol group. Two compared cardioplegic solutions were evaluated by their perioperative clinical characteristics, laboratory findings on troponin I levels and CK-MB fraction. **Results.** Preoperative anthropometric, demographic indicators, and transthoracic echocardiography findings did not differ between the groups ($p > 0.05$). Duration of myocardial ischemia ($p = 0.228$) and cardiopulmonary bypass ($p = 0.465$) were comparable between the groups. The maximum ischemia time in Del Nido group was 84 minutes. The maximum volume of autoerythrocytes in Custodiol group was 1020 ml. In Custodiol group, two patients required transfusion of freshly frozen donor plasma (7.1%, $p = 1.000$). Heart failure was not observed in any of patients. Vascular failure was registered in 6 (16.7%) patients in Del Nido group and in 5 (17.9%) patients of Custodiol group ($p = 1.000$). There was no significant difference in the dynamics of biochemical marker levels indicating myocardial damage, in troponin I level and CK-MB fraction at different perioperative stages between the groups ($p > 0.05$). **Conclusion.** Del Nido cardioplegic solution is the optimal choice for myocardium protection in patients with hypertrophic cardiomyopathy during septal myectomy, as it has several advantages in case of surgeries where the estimated duration of myocardial ischemia is up to 90 minutes.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, myocardial protection, Del Nido cardioplegia solution.

Ссылка для цитирования: Кулинченко О.С., Аксельрод Б.А., Лысенко А.В., Дымова О.В., Белов Ю.В. Выбор оптимальной стратегии защиты миокарда во время операции септальной миозектомии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 12–16.

Введение

Во время кардиохирургических вмешательств особое внимание уделяется вопросу защиты миокарда, которая зависит как от ряда особенностей миокарда, так и вида оперативного вмешательства, состояния коронарного русла. В отличие от здорового миокарда, восстановление гипертрофированного миокарда после кардиоплегической ишемии сопровождается более низким значением гемодинамических параметров, что обуславливает необходимость более тщательного подбора стратегии защиты [1]. Генез возникновения гипертрофии миокарда может иметь разные причины и сопровождаться различными морфологическими изменениями ткани сердца. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее распространенное наследственное сердечно-сосудистое заболевание, характеризующееся гипертрофией левого желудочка разной степени выраженности, морфологически сопровождающаяся фиброзом миокарда и беспорядочным расположением кардиомиоцитов [2]. Обструктивная форма ГКМП часто требует хирургического вмешательства путем редукции межжелудочковой перегородки (МЖП): септальной миоэктомии (СМЭ) или расширенной септальной миоэктомии. Резекция МЖП должна выполняться опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде экспертов лечения ГКМП [3].

Стратегиям защиты миокарда посвящено множество исследований. В 1990 г. в Питтсбургском университете был создан кардиоплегический раствор по дель Нидо, который предназначен для защиты незрелого миокарда в детской кардиохирургии, особенно восприимчивого к реперфузии после ишемии [4]. Раствор по дель Нидо хорошо зарекомендовал себя и во взрослой кардиохирургической практике при совокупном анализе разных видов кардиохирургических вмешательств [5]. Однако особенности применения кардиоплегии по дель Нидо у пациентов с обструктивной ГКМП на данный момент обсуждаются. Использование кардиоплегического раствора по дель Нидо при расширенной хирургической миоэктомии при ГКМП так же безопасно и эффективно, как и обычная кровяная кардиоплегия. Однако интервал инфузии кардиоплегии по дель Нидо более 60 минут связан с повышением уровня КФК-МБ в послеоперационный период [6]. Большинство метаанализов по изучению кардиоплегических растворов делают акцент на разнородности составов кровяной кардиоплегии в зависимости от медицинского учреждения.

Цель исследования – сравнение двух методик защиты миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией при выполнении операции септальной миоэктомии. В качестве эталонного раствора был использован официальный НТК-раствор «Кустодиол» (рег. № П N014656/01).

Материалы и методы

Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное простое слепое клиническое исследование. В исследование последовательно включены пациенты, которым планировалась септальная миоэктоми, далее пациенты были рандомизированы методом конвертов по типу кардиоплегического раствора: группа «дель Нидо» и группа «Кустодиол». В критерии исключения входили: повторное оперативное кардиохирургическое вмешательство, сочетанное оперативное вмешательство, фракция выброса (ФВ) < 30%, конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) ≥ 250 мл, аллергическая реакция в анамнезе на один или несколько компонентов, входящих в состав кардиоплегического раствора. Все пациенты подписывали до операции информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Техника перфузии кардиоплегических растворов

После наложения зажима на аорту охлажденные кардиоплегические растворы подавали в коронарное русло с учетом рекомендуемого дозирования, однократно, антеградным способом, селективно или неселективно.

НТК-раствор «Кустодиол»

Согласно инструкции, официальный НТК-раствор «Кустодиол» (рег. № П N014656/01) следует хранить в условиях температурного режима 5–8 °С. Охлажденный раствор подается в корень аорты со скоростью 1 мл на 1 г оценочной массы сердца (у взрослых масса сердца составляет в норме 0.5% от массы тела). Время перфузии должно составлять не менее 6–8 минут под контролем давления в коронарном русле для достижения концентрационного и температурного равновесия в области миокарда. Кардиоплегический раствор удаляется из операционной раны в аппарат cell-saver с необходимостью отдельной канюляции нижней и верхней полых вен.

Кардиоплегия по дель Нидо

В состав кардиоплегии по дель Нидо входят следующие компоненты: раствор Ионоплазм – 1000 мл, маннитол 20% – 16.3 мл, сульфат магния 50% – 4 мл, бикарбонат натрия 8.4% – 13 мл, хлорид калия 15% – 13 мл, лидокаин 1% – 13 мл, оксигенированная аутокровь/кристаллоидный раствор – 1 : 4 [4]. Раствор подготавливается перед операцией во время заправки аппарата искусственного кровообращения, помещается в холодильник и охлаждается до 5 °С. Часть крови добавляется к кристаллоидному раствору непосредственно перед началом его перфузии в коронарное русло. Доза кардиоплегии по дель Нидо составляет 20 мл/кг (но не более 1 л) с длительностью перфузии 2–3 минуты. Кардиоплегический раствор удаляют из операционной раны с помощью коронарного отсоса аппарата искусственного кровообращения (ИК).

Сравнение кардиоплегических растворов оценивали с помощью анализа периоперационных клинических характеристик, лабораторных исследований уровней тропонина I и фракции креатинкиназы-МБ (КФК-МБ) в нескольких временных точках: индукция анестезии, через два часа после окончания ИК, через 12 и 24 часа после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Статистический анализ данных

Сбор и сортировку данных осуществляли в программе Microsoft Office Excel (Microsoft, США). Для статистического анализа материалов исследования использовали программное обеспечение SPSS Statistics 27 (StatSoft Inc, США). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка и описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-го доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Таблица 1

Антропометрические и демографические показатели

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
Возраст, Ме [IQR]	59 [48; 66]	64 [53; 67]	0.303
Рост, М (SD)	168 (7)	170 (9)	0.493
Вес, М (SD)	82 (16)	87.50 (17)	0.222
Пол, абс. (%)	М 15 (53.6%) Ж 13 (46.4%)	17 (47.2%) 19 (52.8%)	0.614
ИМТ, М (SD)	30.47 (5.01)	28.73 (4.81)	0.166

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Сравнительный анализ сопутствующей патологии

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
СД 2, абс. (%)	4 (14.3%)	7 (19.4%)	0.743
Пароксизмальная форма ФП, абс. (%)	7 (25.0%)	8 (22.2%)	1.000
ИБС, абс. (%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	1.000

Таблица 3

Предоперационные данные трансторакальной эхокардиографии

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
ФВ,%, М (SD)	61.25 (6.40)	62.83 (3.61)	0.248
КДО ЛЖ, Ме [IQR]	113.00 [95.75; 146.50]	112.50 [82.50; 135.00]	0.382
МЖП, мм, Ме [IQR]	19.00 [17.88; 20.25]	18.50 [15.75; 20.50]	0.340
ИММЛЖ г/м ² , М (SD)	195.69 (63.82)	191.90 (51.69)	0.839
Масса миокарда, Ме [IQR]	392.50 [301.25; 441.25]	327.50 [245.00; 415.00]	0.146

Примечание. ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Таблица 4

Интраоперационный период

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
ФВ в конце операции, %, М (SD)	63.10 (4.66)	62.88 (3.80)	0.832
КДО ЛЖ в конце операции, Ме [IQR]	92.50 [81.50; 110.50]	82.50 [69.25; 104.25]	0.143
Сердечный индекс в конце операции, Ме [IQR]	2.05 [1.58; 2.40]	1.90 [1.50; 2.12]	0.476
Сердечный выброс в конце операции, Ме [IQR]	3.80 [2.98; 4.80]	3.55 [3.10; 4.12]	0.542
Кровопотеря, Ме [IQR]	550.00 [500.00; 700.00]	500.00 [437.50; 500.00]	0.042*
Аутоэритроциты, абс. (%)	6 (21.4%)	0 (0.0%)	< 0.001*
Спонтанное восстановление ритма, абс. (%)	8 (28.6%)	27 (75.0%)	< 0.001*
Электроимпульсная терапия (количество), Ме [IQR]	1.00 [0.00; 3.00]	0.00 [0.00; 1.25]	0.012*
Длительность анестезии, Ме [IQR]	234.50 [205.00; 271.75]	227.50 [205.00; 240.00]	0.175
Длительность операции, Ме [IQR]	192.00 [163.00; 214.50]	168.50 [159.50; 186.25]	0.043*
Длительность ИК, Ме [IQR]	81.50 [58.75; 90.50]	68.00 [60.00; 81.00]	0.465
Длительность ишемии миокарда, Ме [IQR]	59.00 [39.00; 73.25]	47.50 [42.25; 61.75]	0.228

* Различия статистически значимы.

Результаты

За период 2022–2024 гг. в исследование было включено 70 пациентов. Из этих пациентов шесть были исключены по следующим причинам: два пациента – в связи с необходимостью одномоментного сочетанного вмешательства, два – из-за необходимости намеренно выбрать в качестве кардиопroteкции НТК-раствор «Кустодиол», два пациента – в связи с необходимостью наложить аутовенозный шунт к коронарной артерии. Во всех перечисленных случаях увеличивалось время ишемии миокарда, в связи с чем группа была неоднородной. Антропометрические и демографические показатели, частота сопутствующих заболеваний не различались между группами (табл. 1). Между группами также не наблюдалось различий по следующим сопутствующим заболеваниям в анамнезе, которые могли напрямую или косвенно повлиять на коронарный

кровоток и нарушения ритма в послеоперационном периоде: сахарный диабет второго типа (СД 2), пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (табл. 2). Предоперационные данные трансторакальной эхокардиографии не различались между группами (табл. 3). Все пациенты имели сохранную фракцию выброса и отсутствие нарушений локальной сократимости. Результаты сравнительного анализа между группами в интраоперационный период приведены в табл. 4. В группе «Кустодиол» 3 (10.7%) пациентам потребовалась пластика митрального клапана по причине выраженного переднего систолического движения митрального клапана (SAM-синдрома), в группе «дель Нидо» – 2 (5.6%) пациентам (p=0.646). Максимальное время ишемии в группе «дель Нидо» составило 84 мин.

Таблица 5

Послеоперационный период

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
ИВЛ, мин, Ме [IQR]	340.00 [180.00; 510.00]	240.00 [207.50; 360.00]	0.188
Длительность нахождения в ОРИТ, часы, Ме [IQR]	16.50 [13.75; 20.75]	17.00 [12.00; 20.00]	0.577
Длительность госпитализации, дни, Ме [IQR]	9.00 [7.00; 11.00]	9.00 [8.00; 10.00]	0.984

Примечание. ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 6

Анализ динамики уровней тропонина I

Показатель	Группа «Кустодиол», n = 28	Группа «дель Нидо», n = 36	p
Тропонин-1, Ме [IQR]	0.01 [0.01; 0.02]	0.01 [0.01; 0.02]	0.932
Тропонин-2, Ме [IQR]	2.63 [2.22; 6.10]	4.94 [3.69; 10.40]	0.171
Тропонин-12, Ме [IQR]	2.00 [1.76; 2.89]	2.95 [2.31; 4.32]	0.154
Тропонин-24, Ме [IQR]	1.78 [1.61; 2.18]	1.71 [1.41; 2.88]	0.955
КФК-МБ-1, Ме [IQR]	1.07 [0.30; 2.70]	3.29 [2.18; 4.08]	0.154
КФК-МБ-2, Ме [IQR]	17.94 [9.98; 44.77]	38.17 [30.16; 50.49]	0.200
КФК-МБ-12, Ме [IQR]	15.73 [11.41; 27.11]	22.27 [17.15; 28.17]	0.476
КФК-МБ-24, Ме [IQR]	8.92 [3.74; 17.09]	11.75 [8.47; 16.14]	0.550

В группе «дель Нидо» был ниже объем кровопотери ($p=0.042$). В группе «Кустодиол» инфузию аутоэритроцитов проводили у 21.4% больных ($p<0.001$), максимальный объем аутоэритроцитов составил 1020 мл, в этом случае потребовалось применение двух доз донорской свежемороженой плазмы. Спонтанное восстановление ритма сердца чаще отмечалось в группе «дель Нидо» ($p<0.001$).

Сердечная недостаточность не наблюдалась ни у одного пациента в двух группах. Сосудистая недостаточность отмечалась у 6 (16.7%) пациентов в группе «дель Нидо», у 5 (17.9%) пациентов в группе «Кустодиол» ($p=1.000$).

В первые три дня послеоперационного периода потребовалась электрокардиостимуляция в группе «Кустодиол» 5 (17.9%) пациентам, в группе «дель Нидо» 4 (11.1%) пациентам ($p=0.488$). Пароксизм фибрилляции предсердий в первые 10 дней после операции отмечался у 7 (25.0%) пациентов в группе «Кустодиол», у 4 (11.1%) пациентов в группе «дель Нидо» ($p=0.188$). Хирургические осложнения в первые 10 дней после операции в виде медиастенита отмечались у 1 (2.8%) пациента в группе «дель Нидо», в группе «Кустодиол» – у 3 (10.7%) пациентов ($p=0.311$). Все пациенты были выписаны из стационара с улучшением после хирургического лечения (табл. 5).

Лабораторное исследование биохимических маркеров

Проведенный анализ не выявил значимых различий в динамике уровней биохимических маркеров повреждения миокарда между группами на следующих этапах: в начале операции (тропонин-1, КФК-МБ-1), через два часа после ИК (тропонин-2, КФК-МБ-2), через 12 часов после поступления в ОРИТ (тропонин-12, КФК-МБ-12), через 24 часа после поступления в ОРИТ (тропонин-24, КФК-МБ-24, (рис. 1, 2, табл. 6).

Обсуждение

В наших предыдущих пилотных работах мы показали, что кардиоплегический раствор по дель Нидо может успешно применяться у пациентов с гипертрофией миокарда при времени ишемии до 90 минут [7, 8]. В данной работе мы исследовали оптимальность применения кардиоплегических растворов у отдельной группы пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, которые имеют отличительный тип морфологического строения гипертрофированных кардио-

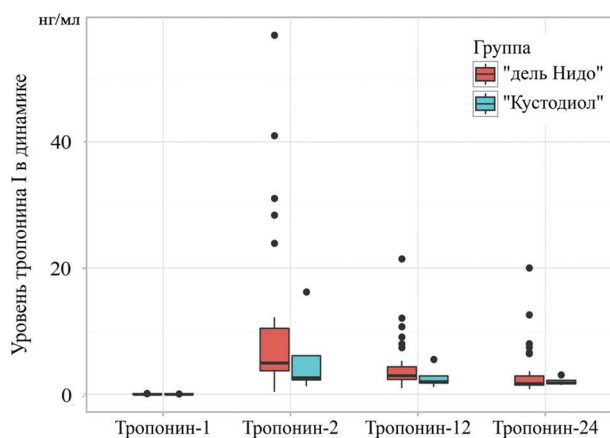


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики уровня тропонина I

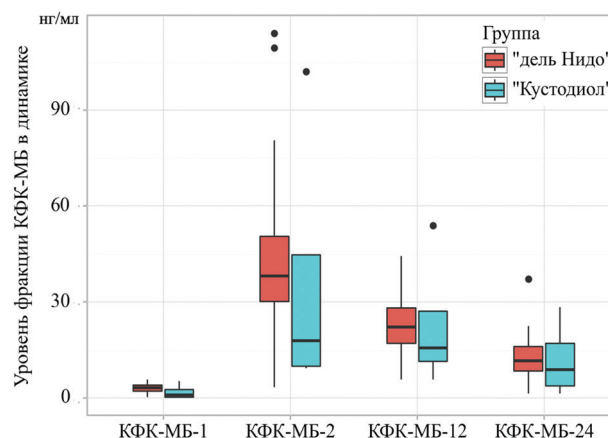


Рис. 2. Сравнительный анализ динамики уровня фракции КФК-МБ

миоцитов, большую вариабельность толщины миокарда и массы миокарда.

Кардиоплегический раствор по дель Нидо показал ряд преимуществ при операциях септальной миоэктомии с предполагаемым временем ишемии миокарда до 90 минут, в первую очередь благодаря техническим особенностям его

применения без необходимости рутинной раздельной канюляции верхней и нижней полых вен и использования аппарата cell-saver, так как раствор полностью безопасен при попадании в кровоток. В результате этого мы наблюдали снижение объема кровопотери в группе «дель Нидо», снижение количества инфузии аутоэритроцитов. Максимальный объем инфузии аутоэритроцитов в группе «Кустодиол» составил 1020 мл, в этом случае потребовалось применение двух доз донорской свежезамороженной плазмы. Возможно, при увеличении выборки пациентов, мы бы выявили различия в частоте переливаемых донорских компонентов крови, использования концентрата факторов свертывания, следовательно, усложнение и удорожание лечения.

Между группами наблюдаются различия во времени операции, что, на наш взгляд, обусловлено иными причинами, не связанными с выбором кардиоплегии. Максимальное время ишемии миокарда в группе «дель Нидо» составило 84 минуты, в связи с чем потребовалось введение однократной дозы кардиоплегии, в отличие, например, от стандартной кровяной кардиоплегии. Ни в одной группе не потребовалась механическая поддержка кровообращения в интра- и послеоперационный период. Различий в частоте возникновения сердечно-сосудистой недостаточности не отмечалось. Уровни послеоперационных маркеров также не различались между группами. При анализе динамики тропонина I (рис. 1) наблюдается некоторое количество выбросов с высокими значениями в послеоперационный период, что связано с исходной толщиной миокарда и объемом резецированного миокарда и не влияло на послеоперационный период.

Во время кардиохирургических операций риски развития фибрилляции желудочков (ФЖ) после снятия аортального зажима варьируют в зависимости от опыта хирурга и категории хирургических вмешательств и составляют от 45 до 90% [9]. При использовании НТК-раствора «Кустодиол» чаще происходит восстановление ритма через ФЖ, соответственно возрастает количество разрядов электроимпульсной терапии. Некоторые авторы считают, что реперфузионной ФЖ уделяется недостаточное внимание, ее предикторы и связь с неблагоприятным прогнозом до сих пор не ясны, однако в крупном исследовании при анализе 823 пациентов, перенесших операцию на сердце, отмечено увеличение риска сердечно-сосудистой смерти в стационаре ($p=0.03$) и заместительной почечной терапии в послеоперационный период ($p=0.022$) у больных с реперфузионной ФЖ [10]. Результаты нашего предыдущего обсервационного исследования с участием 196 пациентов показали, что индекс массы миокарда левого желудочка имеет вариативные значения у пациентов с ГКМП и может быть независимым предиктором реперфузионной ФЖ после снятия зажима с аорты у пациентов при септальной миоэктомии [11]. В связи с этим, возможно, применение кардиоплегического раствора по дель Нидо целесообразнее у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

Заключение

Однократная доза кардиоплегического раствора по дель Нидо может безопасно использоваться при предполагаемом времени ишемии миокарда до 90 минут у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиоплегический раствор по дель Нидо является оптимальной стратегией защиты миокарда при септальной миоэктомии, что позволяет снизить объем интраоперационной кровопотери и уменьшить шансы реперфузионной фибрилляции желудочков.

Литература

1. Hochhauser E. et al. The protective effect of prior ischemia reperfusion adenosine A1 or A3 receptor activation in the normal and hypertrophied heart // *Int. Card. Vasc. Thor. Surg.* – 2007. – Т. 6. – No 3. – P. 363–368.
2. Teekakirikul P. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: an overview of genetics and management // *Biomolecules.* – 2019. – Т. 9. – No 12. – P. 878.
3. Габрусенко С.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – № 5. – С. 269–334. [Gabruseenko S.A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical guidelines 2020 // *Russian Journal of Cardiology.* – 2021. – No 5. – P. 269–334. In Russian].
4. Matte G.S. et al. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital // *J. Extracorp. Technol.* – 2012. – Т. 44. – No 3. – P. 98–103.
5. Zhai K. et al. Del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a systematic review and update meta-analysis // *Perfusion.* – 2023. – Т. 38. – No 1. – P. 6–17. DOI: 10.1177/02676591211031095.
6. Huang Y. et al. Del nido versus conventional blood cardioplegia in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Perfusion.* – 2023. – P. 02676591231163270. DOI: 10.1177/02676591231163270.
7. Лысенко А.В. и др. Интраоперационная защита миокарда с помощью кардиоплегии по Del Nido у пациентов с тяжелой гипертрофией миокарда // *Кардиология.* – 2023. – Т. 16. – № 6. – С. 653–658. [Lysenko A.V. et al. Intraoperative myocardial protection using Del Nido cardioplegia in patients with severe myocardial hypertrophy // *Cardiology.* – 2023. – V. 16. – No 6 – P. 653–658. In Russian]. DOI: 10.17116/kardio202316061653.
8. Белов Ю.В. и др. Клинические, биохимические и гистологические показатели эффективности кардиоплегического раствора Del Nido у пациентов с выраженной гипертрофией миокарда // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2023. – Т. 12. – P. 59–66. [Belov Yu.V. et al. Clinical, biochemical and histological indicators of the effectiveness of the Del Nido cardioplegic solution in patients with severe myocardial hypertrophy // *Surgery. Journal named after N. I. Pirogov.* – 2023. – V. 12. – P. 59–66. In Russian]. DOI: 10.17116/hirurgia202312159.
9. Baravelli M. et al. Low-risk profile for malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death after surgical ventricular reconstruction // *Pacing and clinical electrophysiology.* – 2010. – Т. 33. – No 9. – P. 1054–1062.
10. Zhou N. et al. Preoperative risk prediction score for and in-hospital clinical outcomes of reperfusion ventricular fibrillation after release of aortic cross-clamps: a retrospective study // *J. Cardiothor. Vasc. Anesth.* – 2023. – Т. 37. – No 1. – P. 127–134. DOI: 10.1053/j.jvca.2022.09.091.
11. Аксельрод Б.А. и др. Индекс массы миокарда левого желудочка как предиктор спонтанного восстановления ритма после кардиоплегии у пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии // *Анестезиология и реаниматология.* – 2024. – Т. 6. – С. 30–37. [Akselrod B.A. et al. Left ventricular myocardial mass index as a predictor of spontaneous rhythm recovery after cardioplegia in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* – 2024. – Т. 6 – P. 30–37. In Russian]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202406130.

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Г.А. Пичугина^{1*}, С.А. Шляпников¹, Н.Р. Насер¹, Ю.С. Остроумова¹, М.Г. Вершинина²

¹ ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

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

THE ROLE OF LABORATORY MARKERS IN PREDICTING OUTCOMES IN PATIENTS WITH SEVERE POLYTRAUMA AND ABDOMINAL SEPSIS

G.A. Pichugina^{1*}, S.A. Shlyapnikov¹, N.R. Naser¹, Yu.S. Ostroumova¹, M.G. Vershinina²

¹ Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

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

*E-mail: gal-gal2000@mail.ru

Аннотация

В стратегии оказания качественной медицинской помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой и острой хирургической патологией органов брюшной полости важным этапом является раннее прогнозирование течения заболевания и его исхода. В настоящее время отдельные лабораторные маркеры рассматриваются как достаточно достоверные предикторы развивающегося инфекционного процесса. Для сравнительной оценки значимости некоторых биомаркеров (уровней пресепсина (ПСП), прокальцитонина (ПКТ), лактата, С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке/плазме крови) в прогнозировании исходов травмы и вторичного перитонита, осложненного сепсисом, было проведено клиническое, инструментальное и лабораторное обследование 100 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Выявлены определенные коррелятивные связи с исходом травмы/заболевания при госпитализации в многопрофильный круглосуточный стационар.

У пострадавших с тяжелой сочетанной травмой достоверных различий между уровнями анализируемых лабораторных маркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в представленном исследовании получено не было. Наивысшей предикторной значимостью среди исследованных биомаркеров у обследованных пациентов с сепсисом, источником которого определялся вторичный перитонит, являются ПСП и лактат. **Цель исследования** – определить диагностическую и прогностическую ценность лабораторных маркеров (лактат, ПКТ, ПСП, СРБ) в прогнозировании исходов травмы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой и вторичного перитонита, осложненного сепсисом. **Материалы и методы.** Определяли содержание лактата, ПКТ, ПСП, СРБ в сыворотке/плазме крови у 100 пациентов, поступивших в ОРИТ многопрофильного круглосуточного стационара по скорой медицинской помощи с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» (первая группа, n = 50) и «осложненная сепсисом хирургическая интраабдоминальная инфекция (вторичный перитонит)» (вторая группа, n = 50). В соответствии с поставленными задачами были использованы различные методы исследования: клинический метод, инструментальное обследование в зависимости от характера травмы и абдоминальной патологии, оценка пациентов со вторичным перитонитом по шкалам SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – оценка тяжести органной недостаточности у пациентов) и МИП (Мангеймский индекс перитонита – используется для определения степени тяжести перитонита и оценки риска летального исхода) в день операции, возможности клинично-диагностической и микробиологической лабораторий. Прогностические характеристики лабораторных маркеров в исследуемых группах оценивали на основании использования пороговых значений концентрации, полученных нами при изучении биомаркеров. **Результаты.** В группе пациентов с диагнозом тяжелая сочетанная травма (первая группа) достоверных различий между уровнями анализируемых лабораторных маркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в первые, третьи и пятые сутки в представленном исследовании получено не было. Достоверные различия в уровне ПКТ отмечены лишь на седьмые сутки наблюдения, что, скорее всего, свидетельствует о развивающейся бактериальной инфекции. У пациентов со вторичным перитонитом (вторая группа) при анализе концентраций лабораторных маркеров, разделенных в зависимости от исхода заболевания «выжил/умер», получены данные, свидетельствующие о достоверных различиях в уровнях лактата и ПСП уже в первые сутки наблюдения. Для оценки прогностической способности уровня всех анализируемых биомаркеров в первые сутки, по отношению к исходу, нами был выполнен ROC-анализ. На основании кривых рабочих характеристик ROC были определены предельные значения лактата, СРБ, ПСП и ПКТ для исследуемых групп. Наилучшим соотношением специфичность/чувствительность обладали показатели ПСП и лактата, наихудшим – показатели СРБ. Наибольшая прогностическая значимость уровней ПСП и лактата в отношении исхода заболевания у пациентов со вторичным перитонитом, осложненным сепсисом, получена в первые сутки. **Заключение.** В отличие от показателей уровней биомаркеров у пациентов группы с сочетанной травмой, в группе с вторичным перитонитом, осложненным сепсисом и септическим шоком, были получены достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход уже в первые сутки после госпитализации пациента в круглосуточный многопрофильный стационар. Наивысшую предикторную значимость среди исследованных биомаркеров (ПСП, СРБ, ПКТ, лактат) в обследуемой группе пациентов показали такие лабораторные маркеры, как концентрация ПСП и уровень лактата.

Ключевые слова: биомаркеры, лактат, С-реактивный белок, пресепсин, прокальцитонин, тяжелая сочетанная травма, абдоминальный сепсис.

Abstract

In the strategy of high-quality medical care to patients with severe combined trauma and acute surgical pathology of the abdominal organs, an important stage is an early prediction of disease course and its outcomes. Currently, individual laboratory markers are considered as fairly reliable predictors of the developing infectious process. 100 patients in the intensive care unit (ICU) were examined clinically, instrumentally and laboratory, so as to make a comparative assessment of the effectiveness of some biomarkers (levels of presepsin (PSP), procalcitonin (PCT), lactate, C-reactive protein (CRP) in serum/plasma) for predicting outcomes in patients with polytrauma and secondary peritonitis complicated by sepsis. Certain correlative links between outcomes and other parameters were revealed in patients with injury/disease during their stay in a multidisciplinary 24-hour hospital. In patients with severe combined trauma (grouped by the "survived/died" criterion), no significant difference between levels of analyzed laboratory markers were found. PSP and lactate had the highest predictive value among the studied biomarkers in the examined patients with sepsis, the source of which was considered as the secondary peritonitis. **Purpose.** To find out a diagnostic and prognostic value of laboratory markers (lactate, PCT, PSP, CRP) in predicting trauma outcomes in patients with severe combined trauma and secondary peritonitis complicated by sepsis. **Materials and methods.** Levels of lactate, PCT, PSP, CRP in blood serum/plasma were tested in 100 patients admitted to ICU of a multidisciplinary 24-hour emergency medical hospital with diagnoses "severe polytrauma" (Group 1, n = 50) and with diagnosis "surgical intra-abdominal infection complicated by sepsis (secondary peritonitis)" (Group 2, n = 50). To reach the assigned goals, various diagnostic techniques were used: clinical examination and instrumental examination depending on the type of injury and abdominal pathology. Patients with secondary peritonitis were evaluated by scales SOFA (Sequential Organ Failure Assessment – to assess organ failure severity) and MIP (Mannheim peritonitis index – to assess severity and risk of death) on the day of surgery. Laboratory testings were also performed for clinical and microbiological diagnostics. The prognostic value of laboratory markers in the studied groups was determined using threshold concentration levels obtained by the authors during biomarker analyses. **Results.** In Group 1 (patients with severe polytrauma), no significant difference was obtained between levels of the analyzed laboratory markers in patients' mass grouped by the criterion "survived/died" on observation days 1, 3 and 5. Significant differences in PCT level were noted only on day 7, which most likely indicated developing bacterial infection. In Group 2 (patients with secondary peritonitis), just on day 1 there was a significant difference in concentrations of lactate and PSP laboratory markers divided by the criterion "survived/died" depending on the disease outcome. To assess a prognostic potential of all analyzed biomarkers relative to disease outcome on day 1, ROC analysis was made. ROC curves were used to find out limit values of lactate, CRP, PSP and PCT in the studied groups. The best specificity/sensitivity ratio was demonstrated by PSP and lactate values; the worst – by CRP values. The highest prognostic potential of PSP and lactate levels relative to disease outcomes in patients with secondary peritonitis complicated by sepsis was registered just on day 1. **Conclusion.** In contrast to potentials of biomarkers in patients from Group 1 (combined trauma), reliable biomarkers findings were registered in Group 2 (secondary peritonitis complicated by sepsis and septic shock), which could predict the disease outcome just on day 1, the day of their admission to a 24-hour multidisciplinary hospital. Among the studied biomarkers (PSP, CRP, PCT, lactate), the highest predictive potential was noted in such laboratory markers as PSP and lactate in the examined groups of patients.

Keywords: biomarkers, lactate, C-reactive protein, presepsin, procalcitonin, severe polytrauma, abdominal sepsis.

Ссылка для цитирования: Пичугина Г.А., Шляпников С.А., Насер Н.Р., Остроумова Ю.С., Вершинина М.Г. Роль лабораторных маркеров в прогнозировании исходов у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и абдоминальным сепсисом. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 1: 17–21.

Введение

Структура госпитализации пациентов в скоромощных стационарах (травмоцентры первого уровня) представляет различные категории пациентов, в зависимости от степени тяжести состояния, причем основную часть потока хирургических больных составляют пациенты с острой хирургической патологией органов брюшной полости и пострадавшие с политравмой [1]. Важным в стратегии оказания помощи таким пациентам является раннее и адекватное прогнозирование течения заболевания и его исхода [2, 3].

В настоящее время в практике для принятия клинических решений широко используются лабораторные маркеры как достаточно достоверные прогностические показатели развивающегося инфекционного процесса: концентрации лактата, С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) [4]. В последнее время появились публикации, посвященные новому биомаркеру – пресепсину (ПСП). Открытый в 2004 г. лабораторный маркер ПСП является растворимым фрагментом трансмембранного белка CD14, расположенного на макрофагах, моноцитах и гранулоцитарных клетках. Данный белок представляет собой рецептор для липополисахарида (ЛПС), который при контакте с клеточной стенкой грам-

отрицательных бактерий передает внутриклеточно сигнал для выработки ответа и, соответственно, стимулирует ответ врожденного иммунитета, участвуя таким образом в патогенезе сепсиса [4, 5].

Концентрацию образующихся в процессе воспаления растворимых фрагментов sCD14-ST (ПСП) можно легко измерить с помощью хемилюминесцентного иммуноферментного анализа. Ввиду того, что концентрация пресепсина в крови повышается на ранней стадии сепсиса и данный биомаркер относительно специфичен для бактериальной инфекции (из-за его роли как рецептора для ЛПС), он может служить полезным инструментом для принятия клинических решений в качестве лабораторного маркера для диагностики и стратификации риска у пациентов с подозрением на сепсис. По сравнению с другими биомаркерами, используемыми для этой цели (ПКТ, СРБ), предполагается, что ПСП является более специфичным именно для ранней диагностики сепсиса, поскольку он напрямую участвует в патогенезе синдрома [6, 7].

Материалы и методы

Для сравнительной оценки значимости биомаркеров в прогнозировании исходов травмы и вторичного перитонита, осложненного сепсисом, было проведено

моноцентровое открытое проспективное нерандомизированное исследование на базе ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им И.И. Джанелидзе» в период с 01.04.2023 по 01.04.2024 г.

В исследование было включено 100 пациентов, поступивших в круглосуточный многопрофильный стационар по скорой медицинской помощи с диагнозами «тяжелая сочетанная травма» (первая группа) и «осложненная сепсисом хирургическая интраабдоминальная инфекция (вторичный перитонит)» (вторая группа).

Критериями включения в первую группу являлись: возраст старше 18 лет, оценка тяжести травмы по шкале Injury Severity Score (ISS) более 16 баллов. Из исследования исключались пострадавшие, погибшие в первые двое суток после травмы, получившие травму более 24 часов назад (переводы из других стационаров).

Ко второй группе были отнесены пациенты старше 18 лет с осложненной хирургической интраабдоминальной инфекцией (вторичный перитонит с оценкой по Мангеймскому индексу прогнозирования исхода перитонита (МИП) более 21). В данную группу не включали больных, переведенных из других стационаров после ранее выполненных оперативных вмешательств, пациентов с тяжелыми формами панкреатита и его осложнениями, также исключали пациентов, поступивших в стационар в связи с другим заболеванием, впоследствии осложнившимся перитонитом.

Средний возраст пациентов первой группы – 39,6 года. Тяжесть травмы по шкале ISS находилась в пределах 17–44 баллов, медиана – 28 баллов. Ведущим механизмом травмы была кататравма – 32 (64%) пациента. С шоком различной степени тяжести было 19 (38%) пациентов. Летальный исход зафиксирован у 8 (16%) пациентов.

У всех пациентов была сочетанная травма нескольких областей тела. Травма черепа – у 45 (90%) пациентов, травма груди – у 46 (92%) пациентов, травма живота – у 22 (44%) пациентов, травма таза – у 27 (54%) пациентов, травма верхних и нижних конечностей – у 24 и 23 (48 и 46%) пациентов соответственно, травма позвоночника – у 33 (66%) пациентов.

Средний возраст пациентов второй группы (вторичный перитонит) составил 69,5 года, из них женщин было 60%, мужчин – 40%. Столь выраженный сдвиг среднего возраста в зону пожилых людей характерен для всех скоромощных стационаров Санкт-Петербурга, оказывающих помощь населению в рамках системы обязательного медицинского страхования [1]. Та же тенденция проявилась и в показателях коморбидности с оценкой по индексу Чарлсона, с медианой – 6 баллов.

В соответствии с поставленными задачами были использованы различные методы исследования:

1. Клинический метод (физикальное обследование, оценка коморбидности по индексу Чарлсона);
2. Инструментальное обследование в зависимости от характера травмы и абдоминальной патологии (спиральная компьютерная томография, УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ);
3. Оценка пациентов со вторичным перитонитом по шкалам (SOFA, МИП) в день операции;
4. Оценка результатов биохимических, иммунологических и микробиологических методов исследования в клиничко-диагностической и микробиологической лабораториях. Общий клинический анализ крови с опреде-

лением эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов и другие анализы выполняли на автоматическом гематологическом анализаторе Cobas Micros (Hoffman La Roche). Для интерпретации результатов и референтных интервалов использовали методические рекомендации (МР) «Гематологические анализаторы. Интерпретация анализа крови» (Минздравсоцразвития России 21.03.2007 № 2050-РХ). Биохимические исследования крови: билирубин и его фракции, трансаминазы, амилаза, креатинин, мочевины, общий белок, электролиты Na^+ и K^+ выполняли на биохимическом анализаторе Cobas Mira Plus (Hoffman La Roche), количественные показатели определяли с использованием стандартных наборов реактивов фирмы Rendox; уровни СРБ и лактата – измеряли на автоматическом биохимическом анализаторе Roche Cobas 6000 (Hoffman, La Roche), концентрации прокальцитонина – на автоматическом анализаторе mini VIDAS (bioMerieux), обладающем высокой специфичностью и чувствительностью тестов благодаря сочетанию иммуноферментного и иммунофлуоресцентного анализов. Для исследования концентрации ПКТ использовали наборы иммуноферментного определения прокальцитонина в плазме/ сыворотке крови человека – VIDAS B.R.A.H.M.S. Уровень биомаркера ПСП измеряли на автоматическом point-of-care анализаторе PATHFAST™ (LSI Medience Corporation) – полностью автоматизированном приборе экспертного класса для хемилюминесцентного иммунологического анализа с использованием технологии магнитной сепарации Magstration.

5. Бактериологические методы: взятие, доставку и исследование биологического материала проводили в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 28 августа 2017 г. № 564н «Об утверждении Правил транспортировки биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, и биомедицинских клеточных продуктов» на автоматическом бактериологическом анализаторе для идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к антибиотикам Vitek-2 compact (BioMerieux), анализаторе детекции роста микроорганизмов (бактерий и грибов) в крови Bact/ALERT 3D 120 (BioMerieux). Все используемое в данном исследовании оборудование, реагенты и расходные материалы разрешены к обращению на территории России в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий как изделий медицинского назначения (имеют действующие регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения).

Статистический анализ проводили с использованием статистических программ MedCalc, версия 18.9.1 (MedCalcSoftware), и MS Excel (Microsoft Corporation), а также пакета программ Jamovi, версия 2.6 с открытым кодом. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики с использованием модулей «Разведочный», Statcat, Survival, BM-test. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение

Все анализируемые лабораторные маркеры были изучены по отношению к событию («выжил/умер») как возможный прогностический фактор.

Таблица 1

Анализ достоверности различий уровня лабораторных маркеров по признаку выжил/умер в группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой на седьмые сутки, тест Бруннера – Мунцеля

Показатель	Статистика	Степень свободы	P-value
Лактат, ммоль/л	-0.879	3.04	0.443
СРБ, нг/мл	-2.833	3.47	0.056
ПСП, пг/мл	-0.103	3.30	0.924
ПКТ, нг/мл	-3.715	3.80	0.023

Таблица 2

Анализ достоверности различий уровня лабораторных маркеров по признаку выжил/умер в группе пациентов со вторичным перитонитом в первые сутки, тест Бруннера – Мунцеля

Показатель	Статистика	Степень свободы	P-value
Лактат, ммоль/л	-3.944	45.7	< 0.001
СРБ, нг/мл	2.596	40.3	0.013
ПСП, пг/мл	-4.376	47.9	< 0.001
ПКТ, нг/мл	0.464	45.9	0.645

Таблица 3

ROC-анализ предикторной способности лабораторных маркеров в первые сутки по отношению к исходу

Показатель	Cutpoint	Se, %	Sp, %	PPV, %	NPV, %	AUC
Лактат, ммоль/л	3.64	65.2	74.07	68.18	71.43	0.765
CRP, нг/мл	16	100	0	45.45	-	0.29
ПСП, пг/мл	718	91.3	51.85	61.76	87.5	0.783
ПКТ, нг/мл	2.47	95.65	11.11	47.83	75	0.461

Примечание. Cutpoint – значения показателя; Se – диагностическая чувствительность, Sp – диагностическая специфичность, PPV и NPV – положительные и отрицательные прогностические значения (ROC), AUC – площадь под ROC-кривой.

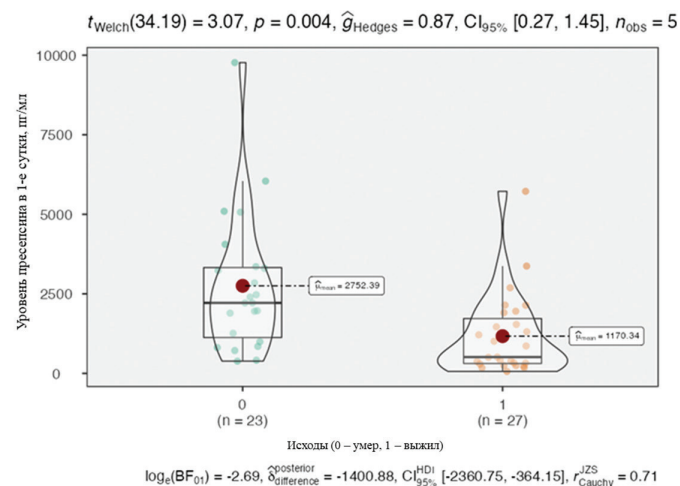


Рис. 1. Скрипичный график различий пресепсина в первые сутки в группе с летальным исходом и без (0 – умер, 1 – выжил)

В группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой достоверных различий между уровнями анализируемых биомаркеров в массивах, сгруппированных по признаку «выжил/умер», в первый, третий и пятый дни в представленном исследовании получено не было. Полученные нами результаты не подтверждают опубликованных учеными из Кореи S.W. Kim и соавт. данных, что может быть связано с более тяжелой травматизацией пациентов (в нашем исследовании медиана по шкале ISS – 28 баллов, в корейском исследовании – 5 баллов) [8]. В табл. 1 представлены результаты анализа различий показателей на седьмые сутки лечения.

Достоверные различия в уровне прокальцитонина появляются только к седьмым суткам наблюдения, что, скорее всего, свидетельствует о развивающейся бактериальной инфекции.

У пациентов со вторичным перитонитом (вторая группа) концентрация лабораторных маркеров, определенная в первые сутки в зависимости от исхода заболевания («выжил/умер»), представлена в табл. 2.

Указанные в табл. 2 данные свидетельствуют о достоверных различиях в уровнях лактата и ПСП в первые сутки в группах, разделенных по признаку «выжил/умер».

Уровни ПСП в группе выживших и не выживших пациентов представлены на рис. 1.

Для оценки прогностической способности уровня всех четырех анализируемых биомаркеров в первые сутки по отношению к исходу, а также для клинической оценки точности диагностических тестов, определения оптимального соотношения чувствительности и специфичности, был выполнен ROC-анализ. На основании кривых рабочих характеристик ROC были определены предельные значения лактата, СРБ, ПСП и ПКТ для исследуемых групп. Наилучшим соотношением специфичность/чувствительность (наибольшая площадь под кривой) обладали показатели пресепсина и лактата, а наименее оптимальное (наименьшая площадь) – у показателей СРБ (табл. 3).

Графическая иллюстрация ROC-анализа предикторной способности лабораторных маркеров в первые сутки представлена на рис. 2.

Представленные данные свидетельствуют о наибольшей прогностической значимости уровней пресепсина и лактата в первые сутки в отношении исхода заболе-

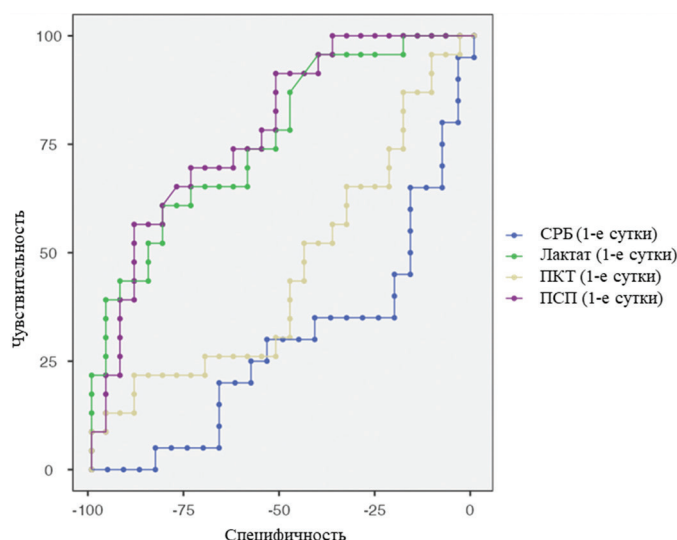


Рис. 2. Результаты ROC-анализа предикторной способности анализируемых биомаркеров в первые сутки по отношению к исходу

вания у пациентов со вторичным перитонитом, осложненным сепсисом.

Для выявления значимых критериев, позволяющих прогнозировать развитие сепсиса и исход лечения тяжелой сочетанной травмы, вероятно, нужны дальнейшие исследования с большим количеством обследованных пострадавших.

Заключение

Результаты представленного исследования не позволили выявить значимых прогностических признаков среди изученных биомаркеров (у пациентов с тяжелой сочетанной травмой), в отличие от имеющейся публикации коллег из Кореи [8], что, вероятно, связано с различными подходами к определению самого понятия «инфекционное осложнение».

В отличие от пациентов с сочетанной травмой, в группе с вторичным перитонитом, осложненным сепсисом и септическим шоком, нами были получены достоверные данные, позволяющие прогнозировать исход уже в первые сутки после госпитализации пациента в круглосуточный многопрофильный стационар. Наивысшей предикторной значимостью среди исследованных биомаркеров (ПСП, СРБ, ПКТ, лактат) в обследуемой группе пациентов оказались такие лабораторные маркеры, как концентрация пресепсина и уровень лактата. Если в отношении уровня лактата в венозной крови результат был

для нас ожидаемым – чем тяжелее нарушения микроциркуляции, тем более вероятен неблагоприятный исход, то в отношении ПСП остались неясными причины его столь высокой прогностической значимости. Результаты дальнейших исследований лабораторных маркеров для клинической практики, очевидно, позволят ответить на поставленные вопросы. Таким образом, необходимы большие клинические исследования, которые помогут определить те биомаркеры, что станут наиболее перспективными как для диагностики, так и для прогнозирования в клинической практике.

Работа выполнена в рамках конкурса научных работ о ранней диагностике системных инфекционных осложнений и сепсиса у детей и взрослых и учрежденного гранта АО «ДИАКОН» совместно с Московским научным обществом анестезиологов и реаниматологов (МНОАР).

Литература

1. Здравоохранение в России. 2023: стат. сб. Росстат. – М., 2023. – 179 с.
2. Demetriades D. et al. Trauma deaths in a mature urban trauma system: is “trimodal” distribution a valid concept? // J. Am. College of Surgeons. – 2005. – V. 201. – No 3. – P. 343–348.
3. Вершинина М.Г. и др. Использование комбинации биомаркеров для ранней диагностики сепсиса у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2022. – № 2. – С. 37–47. [Vershina M.G. et al. Combination of biomarkers for early diagnosis of sepsis in ICU patients // Kremlin Medicine Journal. – 2022. – No 2. – P. 37–47. In Russian].
4. Velissaris D. et al. Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis // Cureus. – 2021. – V. 13. – No 5. – e15019. DOI: 10.7759/cureus.15019.
5. Shozushima T. et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome // J. Inf. Chemother. – 2011. – V. 17. – P. 764–769.
6. Azim A. Presepsin: a promising biomarker for sepsis // Ind. J. Crit. Care Med. – 2021. – V. 25. – No 2. – P. 117.
7. Hosokawa K. et al. Specificity of Presepsin as a Biomarker of Bacterial Infection in Mouse Sepsis Models // J. Surg. Res. – 2023. – V. 283. – P. 572–580.
8. Kim S. W. et al. Usefulness of presepsin as a prognostic indicator for patients with trauma in the emergency department in Korea: a retrospective study // J. Trauma Inj. – 2024. – V. 37. – No 1. – P. 13–19.

АНАЛИЗ МАРКЕРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Б.А. Баширян*, О.А. Гаджиева, Л.А. Сатанин, И.К. Кокаева, В.А. Тере, А.В. Сахаров

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

THE ANALYSIS OF SYSTEMIC INFLAMMATION MARKERS IN CHILDREN WITH CRANIOSYNOSTOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT

B.A. Bashiryany*, O.A. Gadzhieva, L.A. Satenin, I.K. Kokaeva, V.A. Tere, A.V. Sakharov

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

*E-mail: bbashiryany@nsi.ru

Аннотация

Введение. Краниосиностозы представляют собой врожденные или приобретенные аномалии черепа, связанные с преждевременным закрытием черепных швов. Для коррекции краниосиностоза применяются малоинвазивные или реконструктивные операции. Настоящая работа направлена на изучение выраженности системного воспаления у детей с краниосиностозами в зависимости от вида и травматичности операции, с использованием показателей С-реактивного белка, прокальцитонина и пресепсина. **Материалы и методы.** В исследование были включены 63 пациента с диагнозом «краниосиностоз», оперированные в ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида оперативного вмешательства: первая (малоинвазивная хирургия, n = 31) и вторая (реконструктивная хирургия, n = 32). Исследования маркеров воспаления проводили до операции, на первые, третьи и пятые сутки после операции. **Результаты.** Проведен сравнительный анализ маркеров воспаления в послеоперационном периоде. В исследуемых группах инфекционных осложнений не выявлено. **Заключение.** Малоинвазивные методы показали меньший уровень системного воспаления по сравнению с реконструктивными операциями, способствуя лучшему послеоперационному восстановлению пациентов. Введение в протокол исследования пресепсина для дифференциальной диагностики синдрома системного воспалительного ответа и инфекционного осложнения может стать важным элементом ведения пациентов благодаря своевременному выявлению инфекции и назначению антибактериальной терапии.

Ключевые слова: краниосиностоз, реконструктивная хирургия, эндоскопическая хирургия, маркеры воспаления, пресепсин, С-реактивный белок, прокальцитонин.

Abstract

Craniosynostosis is a congenital or acquired anomaly of the skull associated with the premature closure of cranial sutures. Both minimally invasive and reconstructive surgeries are used for its correction. **Purpose.** To study the degree of systemic inflammation in children with craniosynostosis depending on the surgery type and the degree of its invasiveness using C-reactive protein, procalcitonin, and presepsin as markers. **Materials and Methods.** 63 patients with diagnosed craniosynostosis who were operated at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery in Moscow were taken in the study. Patients were divided into two groups depending on the type of surgery: Group 1 (minimally invasive surgery, n = 31) and Group 2 (reconstructive surgery, n = 32). Inflammatory markers were measured preoperatively, and on postoperative days 1, 3, and 5. **Results.** A comparative analysis of inflammation markers at the postoperative period was made. No infectious complications were registered in the studied groups. **Conclusion.** Minimally invasive techniques promoted less marked systemic inflammation compared to reconstructive surgeries, thus contributing to better postoperative recovery. Identification of presepsin levels in the postoperative protocol for differential diagnostics of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and infectious complications may be an important aspect of patients' management which will provide timely detection of the infection and timely prescription of antibiotic therapy.

Keywords: craniosynostosis, reconstructive surgery, endoscopic surgery, inflammatory markers, presepsin, C-reactive protein, procalcitonin.

Ссылка для цитирования: Баширян Б.А., Гаджиева О.А., Сатанин Л.А., Кокаева И.К., Тере В.А., Сахаров А.В. Анализ маркеров системного воспаления у детей с краниосиностозами после хирургического лечения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 22–25.

Краниосиностозы (КС) представляют собой врожденные или приобретенные аномалии черепа, связанные с преждевременным закрытием черепных швов. Эти состояния требуют хирургического вмешательства для предотвращения неврологических нарушений и косметических дефектов. Эндоскопические операции проводятся у детей младше шести месяцев, тогда как реконструктивные вмешательства выполняются у детей старше шести месяцев. Этот выбор типа хирургического вмешательства обоснован возрастными

особенностями развития краниофациальной области и пластичностью костных структур, что определяет оптимальную стратегию лечения для достижения лучших функциональных и эстетических результатов. Реконструктивные операции являются высокотравматичными и сопровождаются обширными разрезами мягких тканей, их значительной мобилизацией, скелетированием области свода и основания черепа, а также костей лицевого скелета [1]. Эндоскопические вмешательства в последние годы становятся все

более востребованными в лечении КС у детей благодаря их минимальной инвазивности. Такие методы позволяют существенно снизить хирургическую травму, уменьшить объем кровопотери и сократить время нахождения в стационаре [2]. Важно отметить, что эндоскопические операции сопряжены с меньшим количеством послеоперационных осложнений и ускоренным восстановлением пациентов по сравнению с традиционными реконструктивными методами [3, 4].

Независимо от типа хирургического вмешательства в послеоперационном периоде отмечается относительно тяжелое течение, характеризующееся выраженным болевым синдромом и высокими рисками осложнений, включая инфекционные [5–7]. После проведения хирургических вмешательств у пациентов наблюдаются изменения клинических и лабораторных показателей, что является результатом стресс-ответа. Стресс-ответ включает в себя комплекс патофизиологических изменений, возникающих вследствие метаболических и воспалительных реакций на операционную травму [8]. В клинической практике возникают трудности своевременной диагностики инфекционных осложнений и мониторинга их течения, поскольку клинические признаки и лабораторные маркеры инфекционных процессов обладают невысокой специфичностью [9]. Общепринятые данные об изменении лейкоцитарной формулы крови и биохимических маркеров воспаления не всегда точно отражают инфекционную природу воспаления, особенно при высокотравматичных хирургических вмешательствах. Классические маркеры воспаления, такие как количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов и уровень С-реактивного белка (СРБ), обладают низкой специфичностью и недостаточной надежностью для ранней и точной диагностики инфекционных осложнений. Важной клинической задачей является дифференциальная диагностика между синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) и местным или системным инфекционным процессом.

Ранее авторами уже было проведено исследование, посвященное анализу маркеров воспаления в послеоперационном периоде, которое выявило значительные изменения этих показателей в результате реконструктивных хирургических вмешательств [10]. Настоящая работа является продолжением предыдущего исследования и направлена на изучение выраженности системного воспаления у детей с краниосиностозами в зависимости от вида проведенного хирургического вмешательства, используя показатели СРБ, прокальцитонина (ПКТ) и пресепсина (ПСП).

Материалы и методы

Критерием включения в исследование было наличие КС, проведение эндоскопической или реконструктивной операции, возраст пациента менее 24 месяцев, отсутствие сопутствующей соматической патологии, а также выполнение протокола лабораторной диагностики, включавшей исследование биохимического анализа крови с исследованием показателей СРБ, ПКТ и ПСП.

В проспективное исследование были включены 63 пациента с диагнозом «краниосиностоз», оперированные в период с октября 2021 г. по июнь 2023 г. в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России. Пациенты были разделены на две группы: первая – пациенты, которым были проведены эндоскопические операции (малоинвазивная хирургия), $n = 31$; вторая – пациенты с реконструктивными операциями, $n = 32$.

У всех пациентов образцы крови для определения уровней СРБ, ПСП и ПКТ были взяты до операции, а также на первые, третьи и пятые сутки после операции. СРБ в сыворотке

крови измеряли иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000. Определение ПКТ в сыворотке проводили на иммунологическом анализаторе VIDAS тест-системой PCT B.R.A.N.M.S. Уровни ПСП в плазме крови определяли хемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST*.

Всем детям проведена общая анестезия. В операционной им устанавливали катетер в периферическую вену для проведения тотальной анестезии и инфузионной терапии. Восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) при кровопотере определяли индивидуально, опираясь на клинические и лабораторные показатели. В процессе операции всем детям младше одного года вводили глюкозный раствор для предотвращения гипогликемии, обусловленной продолжительным периодом голодания. По завершении хирургического вмешательства пациентов перемещали в палату пробуждения. Обезболивание назначалось индивидуально, с использованием ибупрофена (10 мг/кг) или парацетамола (10 мг/кг) в качестве препаратов первой линии; при более выраженном болевом синдроме назначали трамадол (2 мг/кг).

Согласно принятому в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко протоколу, в послеоперационном периоде использовали единую схему антибиотикопрофилактики, включающую однократное внутривенное введение цефазолина в дозе 30 мг/кг массы тела ребенка. Препарат вводили за час до начала операции на этапе вводного наркоза.

Для математической обработки полученных данных было сделано следующее допущение: значение лабораторных параметров со значением < 0.05 условно принималось за 0.04. Результаты анализировали в программе Statistica 13.0 (StatSoft Inc, США) с использованием непараметрических методов, таких как тест Манна – Уитни и парный тест Вилкоксона.

Результаты

В группе реконструктивной хирургии показатели возраста, относительной кровопотери, длительности хирургического вмешательства, а также длительность пребывания в стационаре были статистически значимо выше (табл. 1). Также вес пациентов на момент госпитализации в первой группе составил 6.7 ± 1.1 кг, во второй группе – 9.14 ± 1.42 кг и статистически значимо различался. С учетом маленького возраста пациентов и высокой дисперсии в уровне веса, более показательным являлся индекс массы тела (ИМТ), который статистически не различался в двух группах, что указывает на гомогенность выборки.

Результаты лабораторных маркеров воспаления, полученные в ходе исследования согласно принятому протоколу, представлены в табл. 2.

Уровни маркеров воспаления на дооперационном этапе статистически не различались и были в пределах нормы, что подтверждает отсутствие соматических патологий до операции. В первые сутки после операции отмечалось статистически значимое увеличение СРБ и ПКТ в обеих группах, при этом во второй группе во всех наблюдениях уровень СРБ продолжал повышаться к пятым суткам. В свою очередь, уровень СРБ в первой группе к третьим суткам снизился до нормальных значений. Следует отметить, что во второй группе в первые сутки послеоперационного периода наблюдалось статистически значимое увеличение уровня СРБ по сравнению с первой группой и данные различия соответственно сохранились на третьи сутки (рис. 1 А).

Уровень ПКТ также резко возрастал в обеих группах на первые сутки после операции, в среднем достигая пороговых значений, характерных для инфекционных состояний

Таблица 1

Демографические и клинические данные в группах малоинвазивной и открытой реконструктивной хирургии

Показатель	Группа малоинвазивной хирургии (n = 31)	Группа открытой реконструктивной хирургии (n = 32)	p
Пол, абс. (%)			-
Женский	8 (26)	8 (25)	
Мужской	23 (74)	24 (75)	
Возраст (мес.)	3.9 ± 1.2 (1.9–7.93)	10.3 ± 4.9 (5.8–32.1)	< 0.001
ИМТ (%)	16.8 ± 1.7 (13.7–22.3)	17.0 ± 2.7 (13.0–26.9)	0.91
Относительная кровопотеря (% ОЦК)	9.9 ± 6.3 (2.9–28.9)	21.4 ± 13.1 (4.3–49.3)	< 0.001
Длительность операции (минут)	149.7 ± 36.7 (100–250)	220.8 ± 42.4 (140–280)	< 0.001
Длительность пребывания в стационаре (койко-дни)	4.8 ± 2.23 (2.0–9.0)	7.5 ± 2.2 (3.0–12.0)	< 0.001

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия (тест Манна – Уитни).

Таблица 2

Различия в лабораторных маркерах воспаления пациентов в группах малоинвазивной и открытой реконструктивной хирургии

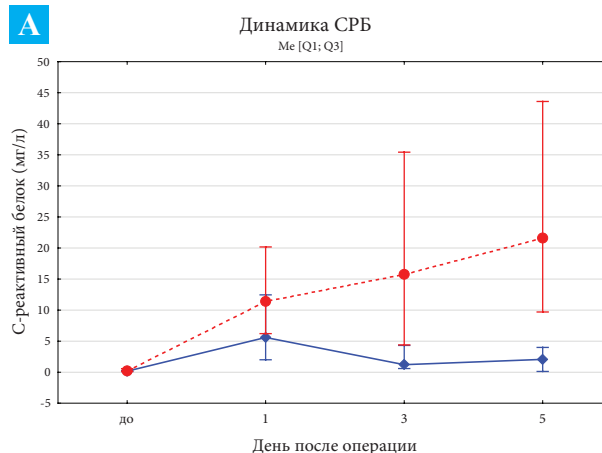
Показатель	Группа малоинвазивной хирургии	Группа открытой реконструктивной хирургии	p
СРБ до операции, мг/л	0.16 [0.10–0.24]	0.23 [0.13–0.51]	0.09
СРБ на первые сутки после операции, мг/л	5.6 [2.0–12.45]*	12.8 [6.21–23.7]*	0.01
СРБ на третьи сутки после операции, мг/л	1.2 [0.6–4.3]	16.6 [4.4–35.4]	< 0.001
СРБ на пятые сутки после операции, мг/л	2.06 [0.12–3.99]	21.6 [9.7–43.6]	0.07
ПКТ до операции, нг/мл	0.04 [0.04–0.04]	0.04 [0.04–0.04]	0.82
ПКТ на первые сутки после операции, нг/мл	0.13 [0.09–0.44]*	0.25 [0.06–0.77]*	0.41
ПКТ на третьи сутки после операции, нг/мл	0.11 [0.04–0.18]*	0.10 [0.05–0.38]*	0.26
ПКТ на пятые сутки после операции, нг/мл	0.07 [0.04–0.09]	0.04 [0.04–0.09]	0.91
ПСП до операции, пг/мл	145 [101–230]	156 [119–217]	0.41
ПСП на первые сутки после операции, пг/мл	191 [148–277]	197 [147–226]	0.42
ПСП на третьи сутки после операции, пг/мл	189 [140–275]	158 [126–203]	0.20
ПСП на пятые сутки после операции, пг/мл	нет данных	176 [121–241]	-

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия (тест Манна – Уитни).

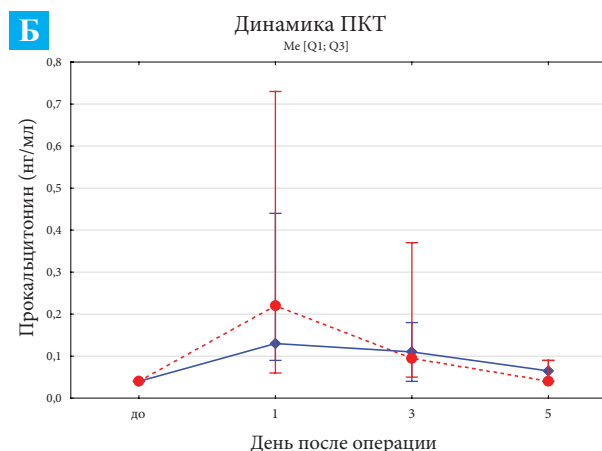
*p < 0.05 – отличие от предшествующего значения (парный тест Вилкоксона).

(0.5 нг/мл). Однако на третьи сутки наблюдалось статистически значимое снижение уровня ПКТ до нормальных значений. При этом статистически значимых различий между группами не было выявлено (рис. 1 Б).

А



Б



В

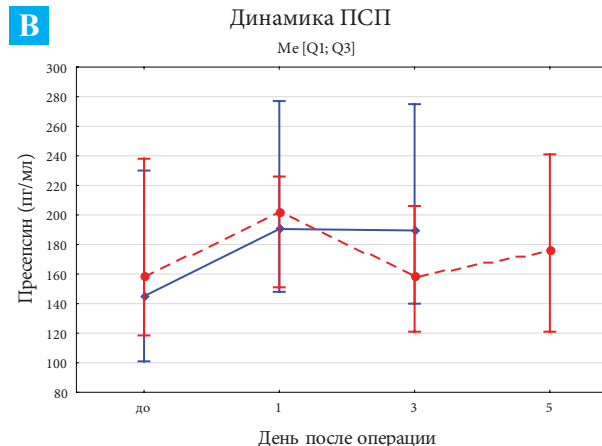


Рис. 1. Динамика маркеров воспаления биохимического анализа крови (группа малоинвазивной хирургии – синий цвет, группа реконструктивной хирургии – красный цвет): А – СРБ, Б – прокальцитонин, В – пресепсин

В отличие от маркеров воспаления, уровни ПСП оставались в пределах нормальных значений на всех этапах исследования в обеих группах и статистически не различались. Это полностью соответствовало клинической картине, характеризующейся отсутствием инфекционных осложнений у пациентов (рис. 1 В).

Обсуждение

Послеоперационный период часто сопровождается развитием лихорадки, которая не всегда имеет очевидное клиническое объяснение [11–13]. В наших наблюдениях также

отмечалось развитие лихорадки в раннем послеоперационном периоде, сопровождающейся повышением уровней маркеров воспаления, таких как СРБ и ПКТ. В таких ситуациях врачи часто сталкивались с трудностью выбора между динамическим наблюдением за пациентом и назначением эмпирической антибактериальной терапии. В ряде случаев уровни этих маркеров достигали значений, характерных для септических состояний, что дополнительно усложняло принятие клинических решений.

Диагностика инфекционных осложнений после травматичных реконструктивных операций по поводу КС представляет собой значительную проблему. Частота возникновения инфекционных осложнений при хирургическом вмешательстве на КС составляет до 10% [7, 9]. Результаты настоящего проспективного исследования показали, что реконструктивные операции при КС вызывают более выраженное системное воспаление по сравнению с малоинвазивными вмешательствами. Это подтверждается значительным повышением уровней СРБ и ПКТ после реконструктивных операций, сохраняющимся до пятых суток после операции. Напротив, малоинвазивные методы характеризуются умеренным повышением данных маркеров и нормализацией показателей уже к третьим суткам после операции, что может свидетельствовать о меньшем воздействии на организм ребенка и, соответственно, более благоприятном течении раннего послеоперационного периода.

ПСП, в отличие от других маркеров, не показал изменений ни в одной из групп, что делает его полезным для дифференциальной диагностики между инфекционными осложнениями и ССВО. В нашем исследовании не было выявлено инфекционных осложнений, что подтверждается стабильными уровнями ПСП.

Соответственно, современные подходы к применению антибиотиков в клинической практике подталкивают к отказу от необоснованного их использования в пользу коротких курсов антибиотикопрофилактики, что влечет за собой возможное увеличение риска инфекционных осложнений.

Заключение

Малоинвазивные методы показали меньший уровень системного воспаления по сравнению с реконструктивными операциями, что может способствовать лучшему послеоперационному восстановлению пациентов. Введение в протокол исследования пресепсина для дифференциальной диагностики синдрома системного воспалительного ответа и инфекционного осложнения может стать важным элементом ведения пациентов благодаря своевременному выявлению инфекции и назначению антибактериальной терапии.

Литература

1. Рогинский В.В. и др. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения детей с краниосиностозами // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. – 2019. – Т. 50 – № 1. – С. 56–74. [Roginsky V.V. et al. Topical issues of diagnosis and surgical treatment of children with craniosynostoses // *Neurosurgery and Neurology of childhood*. – 2019. – V. 50 – No 1. – P. 56–74. (In Russian)].
2. Goyal A. et al. Endoscopic versus open approach in craniosynostosis repair: a systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes // *Child's Nervous System*. – 2018. – V. 34. – P. 1627–1637. DOI: 10.1007/s00381-018-3852-4.

3. Сатанин Л.А. и др. Эндоскопическая коррекция при тригоноцефалии: современное состояние проблемы и анализ собственных результатов лечения // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. – 2023. – Т. 15 – № 1. – С. 95–105. [Satanin L.A. et al. Endoscopic correction for trigonocephaly: current state of the problem and analysis of own treatment results // *A.L. Polenov Russian Journal of Neurosurgery*. – 2023. – V. 15 – No 1. – P. 95–105. (In Russian)]. DOI: 10.56618/2071-2693_2023_15_1_95.
4. Jimenez D.F. et al. Early treatment of coronal synostosis with endoscopy-assisted craniectomy and postoperative cranial orthosis therapy: 16-year experience // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. – 2013. – V. 12. – No 3. – P. 207–219. DOI: 10.3171/2013.4.PEDS11191.
5. Esparza J. et al. Complications in the surgical treatment of craniosynostosis and craniofacial syndromes: apropos of 306 transcranial procedures // *Child's Nervous System*. – 2008. – V. 24. – P. 1421–1430. DOI: 10.1007/s00381-008-0691-8.
6. Esparza J. et al. Surgical treatment of isolated and syndromic craniosynostosis. Results and complications in 283 consecutive cases // *Neurocirugía*. – 2008. – V. 19. – No 6. – P. 509–529. DOI: 10.1016/s1130-1473(08)70201-x.
7. Lee H.Q. et al. Analysis of morbidity and mortality in surgical management of craniosynostosis // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2012. – V. 23. – No 5. – P. 1256–1261. DOI: 10.1097/SCS.0b013e31824e26d6.
8. Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. – 2008. – Т. 2. – № 2. – С. 49–62. [Ovechkin A.M. Surgical stress-response, its pathophysiological significance and methods of modulation // *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. – 2008. – V. 2. – No 2. – P. 49–62. (In Russian)].
9. Musavi L. et al. Infectious complications after open cranial vault remodeling for craniosynostosis // *Journal of Craniofacial Surgery*. – 2020. – V. 31. – No 1. – P. 32–36. DOI: 10.1097/SCS.0000000000005695.
10. Баширян Б.А. и др. Проспективный анализ динамики лабораторных маркеров воспаления и клинической картины периоперационного периода при реконструктивных операциях у детей с краниосиностозами // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. – 2024. – Т. 88. – № 1. – С. 70–78. [Bashiryar B.A. et al. Prospective analysis of inflammatory markers and perioperative clinical data in children with craniosynostosis undergoing reconstructive surgery // *Journal of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. – 2024. – V. 88 – No 1. – P. 70–78. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20248801170.
11. Raviv N. et al. Postoperative fever workup in pediatric neurosurgery patients // *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. – 2020. – V. 26. – No 6. – P. 691–695. DOI: 10.3171/2020.5.PEDS2019.
12. Field N.C. et al. Utility of postoperative fever workup after craniosynostosis repair // *World Neurosurgery*. – 2019. – V. 132. – P. e430–e433. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.08.122.
13. Hobar C.P. et al. Fever after craniofacial surgery in the infant under 24 months of age // *Plastic and reconstructive surgery*. – 1998. – V. 102. – No 1. – P. 32–36. DOI: 10.1097/00006534-199807000-00005.

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ

Т.А. Дворникова^{1*}, О.Ю. Александрова², А.А. Степанов¹¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Москва

THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS

T.A. Dvornikova^{1*}, O.Yu. Aleksandrova², A.A. Stepanov¹¹ Central Clinical Hospital with Out-patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

*E-mail: dvornikova@bk.ru

Аннотация

Хронический риносинусит (ХРС) довольно часто встречается у детей, он негативно влияет на их общие показатели здоровья и качества жизни (КЖ). Проблемы, связанные с ХРС, приобретают все большее значение в образе жизни современных детей. **Цель исследования** – оценка качества жизни детей с ХРС вне обострения с использованием опросника Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22). **Материалы и методы.** В исследование было включено 45 детей в возрасте от 13 до 18 лет. Для оценки КЖ применяли специализированный оториноларингологический опросник SNOT-22. После проведения шкалирования результаты опросника выражали в баллах от 0 до 5, подсчитывали средние значения по каждому симптому. Далее проводили корреляционный анализ для выявления связи между всеми симптомами опросника. **Результаты.** Среди местных симптомов детей с ХРС в большей степени беспокоили: заложенность носа, насморк, потеря обоняния и вкуса, густые выделения из носа и боль/давление в области лица. Среди общих симптомов, набравших высокое количество баллов, можно было выделить: трудности с засыпанием, плохой ночной сон, усталость после просыпания, хроническая усталость. Корреляционная связь была наиболее сильной между следующими местными и общими симптомами: кашель и ночные пробуждения ($r = 0.67$); кашель и плохой ночной сон ($r = 0.69$); кашель и снижение концентрации внимания ($r = 0.67$); заложенность в ушах и плохой ночной сон ($r = 0.69$). **Заключение.** Ухудшение КЖ у детей с ХРС наблюдается даже в период ремиссии заболевания. Полученные данные говорят о высокой медико-социальной значимости ХРС у детей, что требует повышенного внимания со стороны врачей-оториноларингологов и здравоохранения в целом в области профилактики и снижения количества обострений, а также повышения КЖ детей с данным заболеванием.

Ключевые слова: хронический риносинусит у детей, оценка качества жизни, SNOT-22.

Abstract

Chronic rhinosinusitis (CRS) is quite a common disease in children. As far as it has a negative impact at their overall health indicators and the quality of life (QOL), problems associated with CRS are becoming increasingly important in the lifestyle of modern children. **Purpose.** To evaluate the quality of life of children with CRS at the time of remission with Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) questionnaire. **Materials and methods.** 45 children, aged 13–18 y.o., were included in the study. SNOT-22 specialized otorhinolaryngology questionnaire was used to assess their QOL. After scaling, the obtained questionnaire results were scored from 0 to 5; and average values for each symptom were calculated. Then, a correlation analysis was made to identify the relationship between all symptoms of the questionnaire. **Results.** Among local symptoms, children with CRS most often complained of nasal congestion, runny nose, loss of smell and taste, thick nasal discharge and facial pain/pressure. Common symptoms with high scores were: difficult fall asleep, poor night sleep, fatigue after waking, chronic fatigue. The strongest correlation was between the following local and general symptoms: cough and nocturnal awakenings ($r = 0.67$); cough and poor night sleep ($r = 0.69$); cough and decreased concentration ($r = 0.67$); ears stuffiness and poor night sleep ($r = 0.69$). **Conclusion.** The worsen quality of life in children with CRS was registered even during the disease remission. The obtained data indicate a high medical and social significance in children, which requires the increased attention of otorhinolaryngologists and public health managers so as to prevent and reduce the number of disease recurrences and to improve the quality of life in children with CRS.

Keywords: chronic rhinosinusitis, children, quality of life, SNOT-22.

Ссылка для цитирования: Дворникова Т.А., Александрова О.Ю., Степанов А.А. Анализ качества жизни детей с хроническим риносинуситом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 26–30.

Введение

Риносинусит – это воспалительный процесс, затрагивающий слизистую оболочку носа и околоносовых пазух. Хроническая форма риносинусита (ХРС) развивается, когда заболевание длится более 12 недель [1–3].

Распространенность ХРС может значительно различаться из-за отсутствия универсального определения заболевания и в зависимости от используемых диагностических подходов: оценки клинических симптомов, результатов лучевых исследований или пункции около-

носовых пазух [4]. Еще в конце XX века заболеваемость ХРС в России возросла более чем в два раза. Также было замечено, что распространенность патологии увеличивается с возрастом: в группе от 20 до 29 лет она составляет 2.7%, а от 50 до 59 лет – 6.6% [5, 6]. По данным А.С. Лопатина с соавт. (2014), той или иной формой риносинусита страдали около 5–15% взрослого и 5% детского населения, причем чаще наблюдалась хроническая форма заболевания [7].

Согласно исследованию, проведенному С.С. Павловой и соавт. (2021), средний уровень распространенности ХРС в мире составил $11.61 \pm 5.47\%$, диапазон составил 1.01–57.6% [8]. D.C. Lal и соавт. (2023) отметили продолжающийся рост общей распространенности ХРС [9].

Также пристальное внимание на себя обращает факт «омоложения» данной патологии. Так, если по данным исследований 2000 г., пик первичной диагностики ХРС приходился на людей в возрасте 50–59 лет [10], то по данным 2015–2019 гг., дебют заболевания приходился уже на период 18–46 лет [11].

Оценка качества жизни (КЖ) в оториноларингологии является распространенной практикой. В ряде исследований изучали показатели КЖ у взрослых пациентов с ЛОР-патологией [12, 13], в т.ч. с ХРС [14]. Однако исследование КЖ у детей с ЛОР-заболеваниями, в частности с ХРС, также имеет важное практическое и медико-социальное значение.

Примерно 5% детского населения имеют ту или иную форму синусита. ХРС довольно часто встречается у детей, он негативно влияет на их общие показатели здоровья и КЖ. Проблемы, связанные с ХРС, приобретают все большее значение в образе жизни современных детей, организм которых подвергается воздействию различных факторов: загрязнение окружающей среды, аллергены и изменение рациона питания. Это сказывается не только на их физическом здоровье, но также может повлиять на обучение и социальное взаимодействие.

Цель исследования – оценка качества жизни детей с ХРС вне обострения с использованием опросника Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22).

Материалы и методы

Проспективную оценку качества жизни у детей с ХРС проводили на базе детского оториноларингологического отделения ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ с января по июнь 2024 г. В исследование было включено 45 детей в возрасте от 13 до 18 лет. На все вопросы дети отвечали в присутствии родителя или законного представителя. В ходе беседы врач самостоятельно диктовал каждый вопрос из опросника, заполняя необходимые поля после четкого ответа пациента. Время заполнения опросника занимало в среднем от 10 до 15 минут.

Для оценки КЖ применялся специализированный оториноларингологический опросник SNOT-22, который состоит из 22 пунктов (симптомов). Простота использования опросника в сочетании с его информативностью делают SNOT-22 незаменимым инструментом в ежедневной практике оториноларинголога. Этот опросник позволяет объективно оценивать эффективность лечения ХРС и отслеживать изменения после терапии, что особенно важно для долгосрочного прогноза заболевания.

Этот опросник предоставляет возможность объективно измерить психосоциальные последствия, симптомы назальной обструкции, длительность и интенсивность клинических проявлений при синуситах и ринитах. Он состоит из четырех блоков:

- наличие субъективных ринологических симптомов;
- наличие жалоб со стороны уха и/или лица;
- качество сна;
- психические функции.

После проведения шкалирования результаты опросника выражали в баллах от 0 до 5, подсчитывали средние значения по каждому симптому. Большее количество баллов соответствовало большей выраженности симптомов, которая интерпретировалась следующим образом:

- 0 баллов – симптом не беспокоит;
- 1 балл – почти не беспокоит;
- 2 балла – незначительно беспокоит;
- 3 балла – значительно беспокоит;
- 4 балла – сильно беспокоит;
- 5 баллов – крайне сильно беспокоит.

Далее проводили корреляционный анализ для выявления связи между всеми симптомами опросника. Отдельно сравнивали корреляцию между ринологическими симптомами и жалобами со стороны уха и/или лица, отдельно – между качеством сна и психическими функциями. В конце определяли наличие связи между местными и общими симптомами.

При статистической обработке данных рассчитывали среднюю арифметическую величину M (Mean), среднее квадратичное отклонение (σ) и медиану (Me). Количественные показатели с распределением, отличным от нормального, описывались в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q25%; Q75%]. Также рассчитывали корреляционную зависимость между различными шкалами опросника. При коэффициенте корреляции r (по абсолютной величине) 0.2–0.39 зависимость считалась слабой, при 0.4–0.59 – умеренной, при 0.6–0.79 – сильной. Во всем исследовании статистически значимым считали уровень $p < 0.05$.

Результаты

Медиана возраста пациентов составила 15.50 [13.50; 17.50] года, среди опрошенных детей преобладали мальчики (62.2%). Длительность установленного диагноза ХРС в среднем составила 3.8 ± 2.3 года. Каждый ребенок последовательно отвечал на 22 вопроса относительно симптомов заболевания, усредненные результаты ответов представлены в табл. 1. Среднее значение баллов более трех свидетельствовало о значительном и выраженном беспокойстве.

Исходя из результатов опроса, среди ринологических симптомов и жалоб со стороны уха и/или лица детей с ХРС в большей степени беспокоили (табл. 1): заложенность носа, насморк, потеря обоняния и вкуса, густые выделения из носа и боль/давление в области лица. Распределение каждого симптома по баллам опросника SNOT-22 представлено на рис. 1.

Среди прочих симптомов, набравших высокое количество баллов, можно выделить следующие: трудности с засыпанием, плохой ночной сон, усталость после просыпания, хроническая усталость, снижение производительности/активности, снижение концентрации внимания (табл. 1). Распределение каждого

Таблица 1

Результаты оценки качества жизни детей с хроническим риносинуситом по данным опросника SNOT-22

Симптом	Баллы
<i>Субъективные ринологические</i>	
Сморкание – высмаркивание	2.67 ± 0.82
Чихание	2.40 ± 1.12
Насморк	3.80 ± 1.21
Заложенность носа	4.53 ± 0.64
Потеря обоняния, вкуса	3.73 ± 0.88
Кашель	2.47 ± 1.13
Стекание слизи по задней стенке глотки	2.67 ± 0.98
Густые выделения из носа	3.13 ± 1.13
<i>Жалобы со стороны уха и/или лица</i>	
Заложенность в ухе (ушах)	1.27 ± 0.96
Головокружение	0.33 ± 0.82
Боль в ухе (ушах)	0.80 ± 0.86
Боль/давление в области лица	3.47 ± 0.99
<i>Качество сна</i>	
Трудно заснуть	3.20 ± 0.94
Ночные пробуждения	2.73 ± 0.80
Плохой ночной сон	3.40 ± 0.74
Просыпаюсь уставшим	4.13 ± 0.99
<i>Психические функции</i>	
Хроническая усталость	4.33 ± 0.82
Снижение производительности/активности	4.07 ± 0.70
Снижение концентрации внимания	3.87 ± 1.25
Подавленность	1.80 ± 1.37
Уныние	1.60 ± 1.30
Растерянность	1.80 ± 1.15

Примечание. Жирным шрифтом выделены симптомы, наиболее сильно влияющие на КЖ.

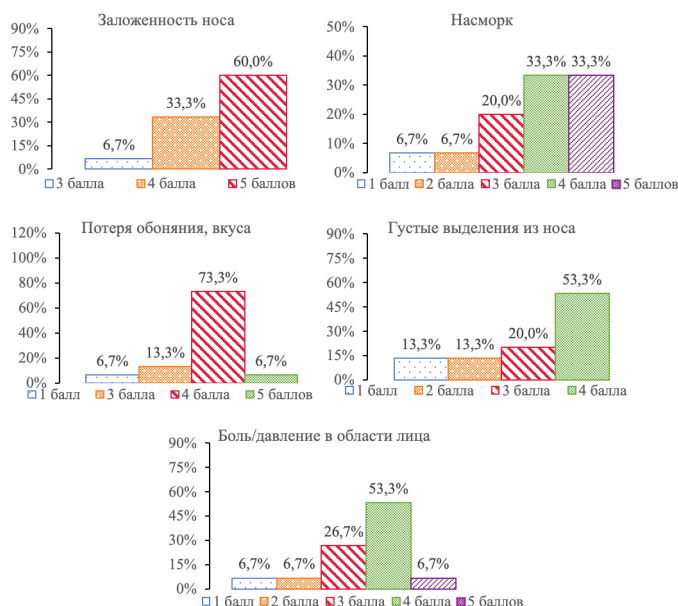


Рис. 1. Распределение наиболее значимых местных симптомов по количеству баллов опросника SNOT-22



Рис. 2. Распределение наиболее значимых общих симптомов по количеству баллов опросника SNOT-22

симптома по баллам опросника SNOT-22 представлено на рис. 2.

Далее был проведен корреляционный анализ между всеми симптомами, рассмотренными в опроснике SNOT-22. Сильная прямая корреляционная связь была выявлена между следующими ринологическими симптомами и жалобами со стороны уха и/или лица: сморкание/высмаркивание и чихание ($r = 0.60$); насморк и заложенность носа ($r = 0.63$); заложенность в ухе (ушах) и кашель ($r = 0.63$); густые выделения из носа и стекание по задней стенке глотки ($r = 0.71$); кашель и стекание по задней стенке глотки ($r = 0.73$); боль/давление в области лица и насморк ($r = 0.74$).

Также сильная прямая корреляционная связь была выявлена между прочими симптомами: ночные пробуждения и плохой сон ($r = 0.60$); хроническая усталость и снижение производительности/активности ($r = 0.71$); растерянность и уныние ($r = 0.71$); усталость после просыпания и снижение производительности/активности ($r = 0.72$); растерянность и подавленность ($r = 0.75$); уныние и подавленность ($r = 0.86$); усталость после просыпания и хроническая усталость ($r = 0.92$).

Наибольший интерес представляет корреляционная связь между местными и общими симптомами: кашель и ночные пробуждения ($r = 0.67$); кашель и плохой ночной сон ($r = 0.69$); кашель и снижение концентрации внимания ($r = 0.67$); заложенность в ухе (ушах) и плохой ночной сон ($r = 0.69$).

Обсуждение

ХРС является довольно распространенным воспалительным заболеванием слизистой оболочки носа и околоносовых пазух как у взрослого, так и у детского населения. Основные симптомы ХРС включают: затрудненное носовое дыхание, выделения из носа, боль или чувство давления в области проекции околоносовых пазух, головную боль, нарушение обоняния и ухудшение

общего состояния здоровья. Эти проявления существенно снижают КЖ пациентов.

Вопрос КЖ детей становится все более актуальным из-за модернизации и развития медицины и общества. Единого определения КЖ не сформулировано, а количество отечественных исследований КЖ детей с ЛОР-заболеваниями на сегодняшний день недостаточно. Однако, как и любое другое хроническое заболевание, ХРС негативно влияет на КЖ пациентов, что отражено в ряде исследований [15, 16].

По результатам работы А.А. Мусаева и Г. Розиходжаевой (n = 120) было показано, что 27.5% пациентов с ХРС отмечали постоянное затруднение носового дыхания, 8.3% – периодическое, 29.1% – постоянные выделения из носа, 14.1% – зуд в носу, приступы чихания и отек конъюнктивы, 10.8% – головные боли различной интенсивности. Показатели КЖ, выявляемые по данным опросника Medical Outcomes Study – Short Form – 36 (MOS-SF-36), у пациентов с ХРС были достоверно ниже ($p < 0.05$) по сравнению с контрольной группой (n = 20). В большей степени страдало ролевое функционирование (физическое и эмоциональное), а также характеристика физической активности [17].

В данном исследовании было показано, что симптомы ХРС и его осложнений (нарушения сна и психического функционирования) приводят к существенному снижению качества жизни детей и подростков, что соответствует данным литературы.

В работе И.В. Тихоновой и Н.В. Ефимовой было показано, что у детей с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей снижается КЖ из-за развития невротических состояний и повышенной эмоциональной нестабильности, вызванных частым дискомфортом и болезненными ощущениями в горле. Эти дети также часто жалуются на снижение памяти, концентрации внимания и усталость [18].

Результаты оценки КЖ детей школьного возраста (n = 443) с помощью опросника MOS-SF-36 в статье М.А. Мардиян с соавт. показали, что наличие патологии ЛОР-органов оказывает большее влияние на психологический компонент здоровья, причем показатель для девочек (74.8 балла) был ниже по сравнению с таковым для мальчиков (84.2 балла) [19]. В представленном исследовании КЖ детей с ХРС в зависимости от пола не оценивали.

Заключение

Ухудшение КЖ у детей с ХРС наблюдается даже в период ремиссии заболевания. Среди типологических симптомов детей с ХРС больше всего беспокоят: заложенность носа, насморк, потеря обоняния и вкуса, густые выделения из носа. Среди жалоб со стороны уха и/или лица – боль/давление в области лица. Качество сна было снижено преимущественно из-за того, что ребенок с ХРС плохо спит и просыпается уставшим. На психические функции больше всего влияют наличие хронической усталости, снижение производительности/активности и концентрации внимания.

Полученные данные свидетельствуют о высокой медико-социальной значимости ХРС у детей и необходимости повышенного внимания со стороны ЛОР-врачей и здравоохранения в целом как в области профилактики, так и снижения количества обострений, а также повышения КЖ детей с данным заболеванием.

Литература

1. Иванченко О.А. и др. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции // Российская ринология. – 2013. – Т. 21. – № 3. – С. 16–19. [Ivanchenko O.A. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: a multicentre study in adults // Russian Rhinology. – 2013. – V. 21. – No 3. – P. 16–19. (In Russian)].
2. Плужников М.С. и др. Основные принципы иммунокорригирующей терапии в оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 4 (7). – С. 12. [Pluzhnikov M.S. et al. Basic principles of immunocorrective therapy in otorhinolaryngology // Russian bulletin of otorhinolaryngology. – 2008. – No 4 (7). – P. 12. (In Russian)].
3. Fokkens W.J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // Rhinology. – 2007. – V. 45. – No 20 (1). – P. 139.
4. Лопатин А.С. и др. Острый и хронический риносинусит: принципы терапии // Медицинский совет. – 2014. – № 3. – С. 24–27. [Lopatin A.S. et al. Acute and chronic rhinosinusitis: principles of therapy // Medical advice. – 2014. – No 3. – P. 24–27. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2014-3-24-27.
5. Лопатин А.С. и др. Острый и хронический риносинусит. – М.: МИА. – 2011. – С. 72. [Lopatin A.S. et al. Acute and chronic rhinosinusitis. – Moscow: MIA. – 2011. – P. 72. (In Russian)].
6. Шамкина П.А. и др. Эпидемиология хронических риносинуситов // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С. 188. [Shamkina P.A. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis // Modern problems of science and education. – 2019. – No 3. – P. 188. (In Russian)].
7. Лопатин А.С. и др. Хронический риносинусит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации. – М.: Практическая медицина. – 2014. – С. 64. [Lopatin A.S. et al. Chronic rhinosinusitis: pathogenesis, diagnosis and principles of treatment: clinical recommendations // Moscow: Practical Medicine. – 2014. – P. 64. (In Russian)].
8. Павлова С.С. и др. Оценка потерь здоровья населения в результате назальной обструкции на основе концепции глобального бремени болезни: общие подходы и направления исследований // Медицинский совет. – 2021. – № 12. – С. 138–145. [Pavlova S.S. et al. Estimation of population health losses due to nasal obstruction based on the concept of global burden of disease: general approaches and research directions // Medical Council. – 2021. – No 12. – P. 138–145. (In Russian)].
9. Lal D. et al. Genetics and epigenetics of chronic rhinosinusitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 2023. – V. 151. – No 4. – P. 848–868.
10. Hadfield P.J. et al. The prevalence of nasal polyps in adults with cystic fibrosis // Clin. Otolaryngol. Allied. Sci. – 2000. – V. 25. – No 1. – С. 19–22. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2000.00241.x.

11. Павлуш Д.Г. и др. Анализ заболеваемости пациентов полипозным риносинуситом разных возрастных групп в приморском крае за период 2015–2019 гг. // Российская оториноларингология. – 2022. – Т. 1. – № 116. – С. 51–56. [Pavlush D.G. et al. Analysis of incidence of patients with polypous rhinosinusitis of different age groups in Primorsky Krai for period of 2015–2019 // Russian Otorhinolaryngology. – 2022. – V. 1. – No 116. – С. 51–56. (In Russian)]. DOI: 10.18692/1810-4800-2022-1-51-56.
12. Влайков А. и др. Оценка качества жизни пациентов с аллергическим ринитом // Российская ринология. – 2016. – Т. 24. – № 1. – С. 38–42. [Vlaikov A. et al. Assessment of quality of life in patients with allergic rhinitis // Russian Rhinology. – 2016. – V. 24. – No 1. – С. 38–42. (In Russian)].
13. Кулякин Е.В. Оценка качества жизни пациентов с постназальным синдромом при вазомоторном рините до и после хирургического лечения // Медицинский журнал. – 2022. – Т. 3. – № 81. – С. 88–93. [Kuliakin E.V. Assessment of the quality of life of patients with postnasal syndrome in vasomotor rhinitis before and after surgical treatment // Medical Journal. – 2022. – V. 3. – No 81. – P. 88–93. (In Russian)]. DOI: 10.51922/1818-426X.2022.3.88.
14. Кобахидзе А.Г. и др. Сравнительная оценка качества жизни пациентов с хроническим верхнечелюстным синуситом до и после хирургического лечения // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12. – № 1. – С. 23–34. [Kobakhidze A.G. et al. Comparative assessment of the quality of life of patients with chronic maxillary sinusitis before and after surgical treatment // Otorhinolaryngology. Eastern Europe. – 2022. – V. 12. – No 1. – С. 23–34. (In Russian)]. DOI: 10.34883/PI.2022.12.1.035.
15. Мадамина Н.Э. и др. Оценка качества жизни у больных с хроническим риносинуситом // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 4. – № 32. – С. 438–440. [Madaminova N.E. et al. Assessment of quality of life in patients with chronic rhinosinusitis // New day in medicine. – 2020. – V. 4. – No 32. – С. 438–440. (In Russian)].
16. Мороз И.Н. и др. Качество жизни пациентов с хроническим полипозным риносинуситом. В кн.: Фундаментальная наука в современной медицине 2019: матер. сател. дистан. научно-практ. конф. студентов и молодых ученых. – 2019. – С. 217–222. [Moroz I.N. et al. Quality of life of patients with chronic polyposis rhinosinusitis. In: Basic science in modern medicine 2019: materials of the satellite remote scientific and practical conference of students and young scientists. – 2019. – P. 217–222. (In Russian)].
17. Мусаева А.А. и др. Влияние хронических риносинуситов на качество жизни пациентов // Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы офтальмологии». – 2014. – С. 108. [Musayeva A.A. et al. The influence of chronic rhinosinusitis on the quality of life of patients // Collection of abstracts of the Republican scientific and practical conference with international participation "Current issues of ophthalmology". – 2014. – P. 108. (In Russian)]. DOI: 10.13140/PG.2.1.1723.1841.
18. Тихонова И.В. и др. Хроническая патология верхних дыхательных путей и качество жизни подростков промышленных центров // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 3. – № 91. – С. 36–38. [Tikhonova I.V. et al. Chronic pathology of the upper respiratory tract and quality of life of adolescents of industrial centers // Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2013. – T. 3. – No 91. – С. 36–38. (In Russian)].
19. Мардиян М.А. и др. Оценка качества жизни детей школьного возраста при ЛОР-патологии с помощью SF-36 международного опросника // Сборник статей победителей IV Международного научно-практического конкурса. – 2016. – С. 370–374. [Mardiyani M.A. et al. Assessment of the quality of life of school-age children with ENT pathology using SF-36 international questionnaire // Collection of articles of the winners of the IV international scientific and practical competition. – 2016. – P. 370–374. (In Russian)].

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ И СОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУСЫ И ИХ ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ У ДЕТЕЙ

И.О. Походенько-Чудакова^{1*}, Е.Б. Коршикова²¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск² УЗ «Минский городской детский клинический центр по стоматологии», Минск

DENTAL AND SOMATIC STATUSES AND THEIR RELATIONSHIP IN CHILDREN

I.O. Pohodenko-Chudakova^{1*}, E.B. Korshikova²¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus² Minsk City Children's Clinical Center for Dentistry, Minsk, Belarus

*E-mail: ip-c@yandex.ru

Аннотация

Цель – на основании ретроспективного исследования медицинской документации определить соотношение очагов хронической одонтогенной инфекции и верифицированной соматической патологии у детей. **Материалы и методы.** Были проанализированы 111 амбулаторных медицинских карт детей в возрасте 1–16 лет с учетом пола пациентов, возраста, индекса кариеса пломб удаленных зубов (КПУ), уровня интенсивности кариеса; упрощенного индекса гигиены полости рта (ОHI-S), соматического статуса пациента. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. **Результаты.** Проведен анализ стоматологического и соматического здоровья 68 (61.3%) мальчиков и 43 (38.7%) девочек. Значение КПУ от 0 до 3 было у 45 (41%) человек, а множественные очаги одонтогенной инфекции – у 66 (59%) обследованных. Из общего числа выборки практически здоровы 47 (42,3%) человек и 64 (57.7%) имеют соматические заболевания. У лиц, имеющих множественные очаги одонтогенной инфекции соматическая патология не выявлена у 36 (54.5%) человек, а 30 (45.5%) – имеют соматические заболевания. Из числа лиц, имеющих малое число очагов одонтогенной инфекции, соматическая патология не выявлена только у 11 (24.4%) человек, а 34 (75.6%) пациента имеют соматические заболевания. **Заключение.** Представленные результаты, во-первых, убедительно доказывают необходимость дальнейших целенаправленных исследований взаимосвязи очагов одонтогенной инфекции и очаговообусловленной соматической патологии, базирующихся на принципах доказательной медицины; во-вторых, обуславливают необходимость совершенствования известных и разработки новых профилактических мероприятий для группы пациентов с низким уровнем интенсивности кариеса.

Ключевые слова: хроническая одонтогенная инфекция, фокальный очаг, соматическое заболевание, детское население, генерализованная инфекция.

Abstract

Purpose. To find out the relationship between diagnosed foci of chronic odontogenic infection and verified somatic pathology in children in a retrospective study using medical records. **Materials and methods.** A total of 111 outpatient medical records of children, 1–16 y.o., were analyzed by the following parameters: patients' gender, age, caries index of extracted teeth fillings, caries intensity; simplified oral hygiene index (OHI-S), and patient's somatic state. The obtained data were processed statistically using Statistica 10.0 software package. **Results.** Dental and somatic health of 68 (61.3%) boys and 43 (38.7%) girls was analyzed. Caries index of extracted teeth fillings from 0 to 3 scores was found in 45 examined patients (41%), and multiple foci of odontogenic infection – in 66 (59%). Out of the total sample number, 47 (42.3%) children were practically healthy, and 64 (57.7%) had somatic pathology. In children with multiple foci of odontogenic infection, somatic pathology was not detected in 36 (54.5%), and 30 children (45.5%) had somatic diseases. Out of the children with few foci of odontogenic infection, somatic pathology was not detected only in 11 (24.4%) patients, and 34 (75.6%) patients had somatic diseases. **Conclusion.** The results obtained, first, convincingly prove the need for further targeted evidence-based researches on the relationship between foci of odontogenic infection and somatic pathology related to these foci; second, they motivate to improve existing preventive measures and to develop new ones for the group of patients with low level of caries intensity.

Keywords: chronic odontogenic infection, focal lesion, somatic disease, children, generalized infection.

Ссылка для цитирования: Походенько-Чудакова И.О., Коршикова Е.Б. Стоматологический и соматический статусы и их взаимозависимость у детей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 31–34.

Введение

Фокальной инфекцией именуется появление вторичных инфекционных очагов, поражающих отдаленно расположенные органы и ткани организма человека [1, 2]. При этом первичный фокус инфекции могут представлять придаточные пазухи носа, миндалины, аденоиды, а также отогенные [3], урогенные, абдоминальные и одонтогенные очаги [4]. Частота одонтогенных очагов у взрослых мужчин и жен-

щин составляет: на верхней челюсти – 60.07 и 54.24%, на нижней челюсти – 39.93 и 45.76% соответственно. Причем с возрастом отмечено повышение показателя распространенности хронических очагов одонтогенной инфекции. Распространение инфекционных агентов и продуктов их жизнедеятельности из первичного очага может осуществляться гематогенным, лимфогенным, невральным (по чувствительным, двигательным и симпатическим нервным

Таблица 1

Распределение пациентов выборки по возрастным группам

Число пациентов	Возрастные группы пациентов					
	0–5 лет	6 лет	7–11 лет	12 лет	13–15 лет	16–19 лет
Абс., (%)	34 (31)	14 (12)	40 (36)	2 (2)	19 (17)	2 (2)

Примечание. За 100% принято число лиц в выборке (111).

Таблица 2

Распределение пациентов в возрастных группах в зависимости от определенного УИК, абс. (%)

УИК	Возрастные группы пациентов					
	0–5 лет	6 лет	7–11 лет	12 лет	13–15 лет	16–19 лет
Низкий	8 (7.2)	5 (4.5)	12 (10.9)	1 (0.9)	14 (12.6)	1 (0.9)
Средний	5 (4.5)	2 (1.8)	10 (9.0)	1 (0.9)	4 (3.6)	1 (0.9)
Высокий	2 (1.8)	3 (2.7)	10 (9.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)
Очень высокий	19 (17.1)	4 (3.6)	8 (7.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Примечание. За 100% принято число лиц в выборке (111).

волокам) [4], каналикулярным, периодонтальным, контактным путями [5].

Впервые внимание на связь между соматическими заболеваниями и очагами фокальной инфекции было обращено в публикациях У. Хантера и Ф. Биллингса, датированных периодом 1910–1915 гг. Негативное воздействие очагов фокальной инфекции на развитие и течение соматических заболеваний признается специалистами всего мира [2, 6, 7]. Достаточно часто такие очаги обуславливают возникновение поражений сердечно-сосудистой системы, почек, глаз, кожных покровов, заболеваний системы кровообращения и т. д. [4, 6, 8].

Хронические очаги одонтогенной инфекции у детей представляют собой очаг не только сенсibilизации, но и хронической интоксикации, что может оказать весьма негативное влияние на развивающийся организм [9].

Кроме того, очаги хронической одонтогенной инфекции часто осложняются острым одонтогенным остеомиелитом, на который может влиять значительное число аспектов: микробиом полости рта; число очагов одонтогенной инфекции; уровень микрогемодиркуляции тканей; показатели местного и общего иммунитета. У детей течение острой одонтогенной инфекции усугубляет незаконченное формирование органов и тканей, в том числе и челюстно-лицевой области.

В то же время в специальной литературе на сегодня нет данных о распространенности очагов хронической одонтогенной инфекции у детей в соответствии с возрастом и гендерными признаками. В анналах специальной информации нет доказательных данных о соотношении числа очагов хронической одонтогенной инфекции и имеющейся соматической патологией у детей.

Все перечисленные факты в совокупности определяют актуальность и социальную значимость избранной авторами темы исследования.

Цель исследования – на основании ретроспективного исследования медицинской документации определить соотношение очагов хронической одонтогенной инфекции и верифицированной соматической патологии у детей.

Материалы и методы

Исследование проводили с учетом законодательной базы: универсальной декларации по биоэтике и правам человека (1997); Конвенции Совета Европы по правам человека и био-медицине (1997); перечню норм Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по этическим аспектам

научно-медицинских исследований с обязательным учетом поправок 2000–2008 гг. [10]. На проведение исследования получено положительное заключение комиссии по биоэтике Белорусского государственного медицинского университета. Авторами приняты все возможные меры по соблюдению анонимности пациентов, чья медицинская документация была предоставлена для анализа.

Ретроспективному исследованию были подвергнуты 111 амбулаторных медицинских карт детей в возрасте от 1 года до 16 лет, обратившихся в учреждение здравоохранения «Минский городской детский клинический центр по стоматологии» для профилактического осмотра.

Анализ медицинской документации проводили по показателям: пол; возраст; индекс кариеса пломб удаленных зубов (КПУ); рассчитанный по КПУ уровень интенсивности кариеса (УИК); упрощенный индекс гигиены полости рта, методика J.C. Green и соавт. (1964), ОНI-S [11], соматический статус пациента – с учетом нозологических форм [12].

Стоматологическое и соматическое обследования, отраженные в медицинской документации, осуществляли на основании клинических протоколов, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Нозологические формы соматических заболеваний отмечали на основании Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Полученные данные подвергали статистической обработке с привлечением пакета прикладных программ Statistica 10.0 [13].

Результаты и обсуждение

Детальный анализ медицинской документации показал, что были проведены стоматологическое и соматическое обследования 68 (61.3%) мальчиков и 43 (38.7%) девочек.

Распределение пациентов выборки по возрастным группам, выделенным с учетом требований ВОЗ, представлено в табл. 1.

При анализе индекса КПУ было выявлено, что минимальное число кариозных поражений в выборке составило 1, а максимальное – 14. Значение индекса от 0 до 3 было констатировано у 45 (41%) человек, а множественные очаги одонтогенной инфекции имели место у 66 (59%) обследованных.

При этом низкий УИК был определен у 41 (37%) человека, средний – у 22 (20%) пациентов, высокий – у 16 (14%), очень высокий – у 32 (29%). Распределение пациентов выборки в возрастных группах относительно определенного у них УИК представлено в табл. 2.

Таблица 3

Распределение пациентов выборки в возрастных группах в зависимости от результатов ОНІ-S, абс. (%)

Уровни гигиены полости рта	Возрастные группы пациентов					
	0–5 лет	6 лет	7–11 лет	12 лет	13–15 лет	16–19 лет
Хороший	3 (3.0)	1 (1.0)	9 (8.9)	1 (1.0)	4 (4.0)	0 (0.0)
Удовлетворительный	25 (24.8)	8 (7.9)	26 (25.7)	1 (1.0)	12 (11.9)	2 (1.9)
Неудовлетворительный	2 (1.9)	3 (3.0)	3 (3.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)
Плохой	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

Примечание. За 100% принято число лиц, у которых ОНІ-S определяли (101).

Таблица 4

Распределение пациентов выборки в возрастных группах в зависимости от имеющихся у них соматических заболеваний, абс. (%)

Соматические поражения	Возрастные группы пациентов					
	0–5 лет	6 лет	7–11 лет	12 лет	13–15 лет	16–19 лет
Аллергические состояния	2 (3.0)	0 (0.0)	11 (13.0)	2 (3.0)	5 (5.8)	0 (0.0)
Инфекционные болезни	3 (4.0)	1 (1.2)	3 (4.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
Сердечно-сосудистая патология	2 (3.0)	1 (1.2)	2 (3.0)	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)
Болезни органов дыхания	11 (13.0)	2 (3.0)	15 (18.0)	1 (1.2)	5 (5.8)	1 (1.2)
Болезни ЖКТ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.2)
Болезни эндокринной системы	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Иммунные заболевания	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Заболевания нервной системы	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Болезни крови	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)
Патология мочеполовой системы	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)

Примечание. За 100% принято число лиц, у которых были верифицированы соматические заболевания (86).

Анализ индекса ОНІ-S выявил, что он был определен у 101 (91%) пациента и не был определен – у 10 (9%) человек. Причем хороший уровень гигиены полости рта констатировали у 17 (15.3%) пациентов, удовлетворительный – у 75 (67.6%) человек, неудовлетворительный – у 9 (8.1%) индивидуумов, лиц с плохим уровнем гигиены выявлено не было.

Распределение пациентов выборки в возрастных группах в зависимости от определенного у них уровня гигиены полости рта по данным ОНІ-S представлено в табл. 3.

На основании проанализированной медицинской документации было определено, что из общего числа лиц выборки соматические заболевания верифицированы у 86 (77%) пациентов, а 25 (23%) лиц были практически здоровы. При этом у пациентов выборки имелись следующие соматические поражения: аллергические состояния – у 20 (18.0%) человек, инфекционные заболевания – у 8 (7.2%) пациентов, патология сердечно-сосудистой системы – у 7 (6.3%), заболевания органов дыхания – у 40 (36.0%), патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 3 (2.7%), болезни эндокринной системы – у 1 (0.9%), иммунные заболевания – у 1 (0.9%), заболевания нервной системы – у 2 (1.8%); болезни крови – у 1 (0.9%), патология мочеполовой системы – у 3 (2.7%) человек.

Распределение пациентов выборки по возрастным группам в зависимости от определенного у них соматического заболевания представлено в табл. 4.

Одно соматическое заболевание имели 45 (52.3%) человек, два – 15 (17.4%), а три – 3 (3.5%) пациента.

Следует подчеркнуть, что из общего числа пациентов, имеющих одно соматическое заболевание, 26 (57.8%) лиц имели низкий УИК, 6 (13.3%) – средний, 4 (8.9%) – высокий, 9 (20.0%) – очень высокий уровень интенсивности кариеса. Из пациентов, имеющих два соматических заболевания, 5 (33.3%) человек имели низкий УИК, 3 (20.0%) – средний, 3 (20.0%) – высокий, 4 (26.7%) – очень высокий УИК. Из

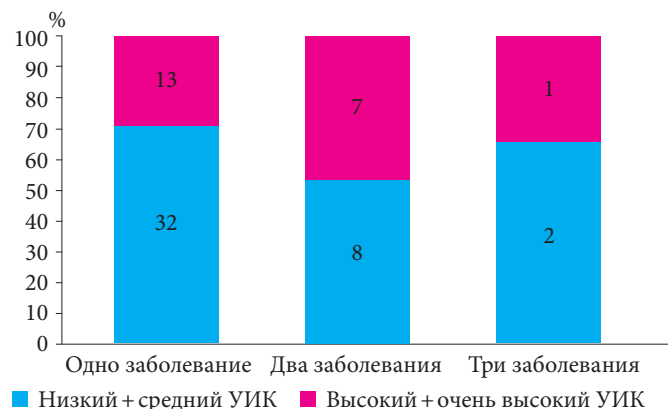


Рис. 1. Сравнительное сопоставление числа пациентов с низким и средним УИК и с высоким и очень высоким УИК, имеющих одно, два и три соматических заболевания

числа лиц, имеющих три соматических заболевания, 2 (66,7%) человека имели низкий УИК, а 1 (33,3%) – очень высокий.

Сравнительная оценка числа пациентов с низким и средним УИК и с высоким и очень высоким УИК, имеющих соматическую патологию, представлена на рис. 1.

При этом заслуживает внимания то, что у пациентов с соматическими заболеваниями общее число лиц с низким и средним УИК в 1.7 раз больше, чем с высоким и очень высоким УИК.

Сочетанная патология была констатирована у 18 (20.9%) пациентов. При этом сочетание с аллергическими реакциями имело место у 11 (12.8%) пациентов, с инфекционными заболеваниями – у 5 (5.8%), с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – у 1 (1.2%), с патологией органов дыхания – у 14 (16.3%), с болезнями желудочно-кишечного тракта – у 3 (3.5%), с заболеваниями мочеполовой системы – у 3 (3.5%) человек.

Из общего числа выборки пациентов практически здоровы 47 (42.3%) человек и 64 (57.7%) имеют соматические заболевания.

У лиц, имеющих множественные очаги одонтогенной инфекции, соматическая патология не выявлена у 36 (54,5%) человек, а 30 (45,5%) – имеют соматические поражения.

Причем 20 (30,3%) человек – одно заболевание; 9 (13,6%) – два заболевания, 1 (1,5%) – три заболевания. Преобладающие доли приходятся на патологию дыхательной системы – 21 (51%) верифицированный факт и 9 (22%) – аллергические состояния.

Обращает на себя внимание тот факт, что из числа лиц, имеющих малое число очагов одонтогенной инфекции соматическая патология не выявлена только у 11 (24,4%) человек, а 34 (75,6%) пациента имеют соматические заболевания. Причем 26 (57,8%) человек – одно заболевание; 6 (13,3%) – два заболевания, 2 (4,4%) – три заболевания. Преобладающие доли приходятся на патологию дыхательной системы – 18 (41%) верифицированных фактов и 11 (25%) – аллергические состояния. То, что в выборке детей из соматических заболеваний преобладают патология дыхательной системы и аллергические реакции, согласуется со сведениями, предоставленными Е.Г. Асирян (2013) и соавт. и Х. Илхомовой (2023) [14, 15], но в то же время представляет собой принципиально новые данные, которые требуют дальнейших углубленных фундаментальных и клинических исследований.

Заключение

Представленные результаты, во-первых, убедительно доказывают необходимость дальнейших целенаправленных исследований взаимосвязи очагов одонтогенной инфекции и очаговообусловленной соматической патологии, базирующихся на принципах доказательной медицины; во-вторых, обуславливают необходимость совершенствования известных и разработки новых профилактических мероприятий для группы пациентов с низким уровнем интенсивности кариеса.

Литература

1. Somma F. et al. Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory lesion // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2010. – V. 14. – No 12. – P. 1085–1095.
2. Hajishengallis G. et al. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities // *Nat. Rev. Immunol.* – 2021. – V. 21. – No 7. – P. 426–440. DOI: 10.1038/s41577-020-00488-6.
3. Пальчун В.Т. Очаговая инфекция в оториноларингологии // *Вестник оториноларингологии.* – 2016. – Т. 81. – № 1. – С. 4–7. [Palchun V.T. Focal infections in otorhinolaryngology // *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology.* – 2016. – V. 81. – No 1. – P. 4–7. In Russian]. DOI: 10.17116/otorino20168114-7.
4. Каспарова Е.А. и др. Роль фокальных очагов инфекции в возникновении и поддержании воспалительных заболеваний глаз // *Вестник офтальмологии.* – 2019. – Т. 135. – № 6. – С. 124–133. [Kasparova E.A. et al. The role of infection foci in the onset and sustenance of inflammatory diseases of the eye // *Russian Annals of Ophthalmology.* – 2019. – V. 135. – No 6. – P. 124–133. In Russian]. DOI: 10.17116/oftalma2019135061124.
5. Иорданишвили А.К. и др. Стоматогенная инфекция: история вопроса и современный взгляд на патогенетические аспекты развития очаговообусловленных заболеваний // *Стоматологический научно-обозревательный журнал.* – 2021. – Т. 1. – № 2. – С. 2–7.

- [Iordanishvili A.K. et al. Dental infection: history and modern look on pathogenetic aspects of development focused diseases // *Dental Scientific and Educational Journal.* – 2021. – V. 1. – No 2. – P. 2–7. In Russian].
6. Патрушев А.В. и др. Влияние очагов фокальной инфекции на цитокиновый профиль у больных хроническими дерматозами // *Российский иммунологический журнал.* – 2019. – Т. 13 (22). – № 2. – С. 455–458. [Patrushev A.V. et al. Influence of focal infection on the cytokine profile in patients with chronic dermatosis // *Russian Journal of Immunology.* – 2019. – V. 13 (22). – No 2. – P. 455–458. In Russian]. DOI: 10.31857/S102872210006928-5.
7. Mainas G. et al. Managing the systemic impact of periodontitis // *Medicina (Kaunas).* – 2022. – V. 58. – No 5. – P. 621. DOI: 10.3390/medicina58050621.
8. Васильев А.В. и др. Хроническая одонтогенная инфекция и септический эндокардит // *Пародонтология.* – 2019. – Т. 24. – № 1. – С. 11–14. [Vasilyev A.V. et al. Chronic odontogenic infection and septic endocarditis // *Periodontology.* – 2019. – V. 24. – No 1. – P. 11–14. In Russian]. DOI: 10.2536/PMP.1.2019.1.2.
9. Супиев Т.К. и др. Проблема одонтогенной инфекции у детей в Республике Казахстан // *Вестник КазНМУ.* – 2017. – № 2. – С. 117–120. [Supiev T.K. et al. The problem of odontogenic infection in children in the Republic of Kazakhstan // *Bulletin of KazNMU.* – 2017. – No 2. – P. 117–120. In Russian].
10. Дрыгин А.Н. и др. Этическая экспертиза медицинских научно-исследовательских работ // *Российские биомедицинские исследования.* – 2018. – Т. 3. – № 3. – С. 42–44. [Drygin A.N. et al. Ethical examination of medical research papers // *Russian Biomedical Research.* – 2018. – V. 3. – No 3. – P. 42–44. In Russian].
11. Стоматологическое обследование. Основные методы. – Пер. Э.М. Кузьмина. – ВОЗ. – 2013. – 135 с. [Dental examination. Basic methods. Ed. E.M. Kuzmina. – WHO. – 2013. – 135 p. In Russian].
12. Арсентьев В.Г. и др. Педиатрия: учебник для медицинских вузов. – Под ред. Н.П. Шабалова и др. – М.: СпецЛит. – 2024. – 943 с. [Arsentev V.G. et al. Pediatrics: textbook for medical schools. – Ed. N.P. Shabalova et al. – Moscow: SpetsLit. – 2024. – 943 p. In Russian].
13. Петри А. и др. Медицинская статистика. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019. – 216 с. [Petri A. et al. Medical statistics. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2019. – 216 p. In Russian].
14. Асирян Е.Г. Роль пищевых аллергенов в развитии атопического дерматита у детей // *Охрана материнства и детства.* – 2013. – Т. 21. – № 1. – С. 53–58. [Asiran E.G. The role of food allergens in the development of atopic dermatitis in children // *Protection of Motherhood and Childhood.* – 2013. – V. 21. – No 1. – P. 53–58. In Russian].
15. Камалова А. и др. Частота встречаемости различных заболеваний бронхолегочной системы у подростков // *Научные работы одаренной молодежи и медицина XXI века.* – 2023. – Т. 1. – № 1. – С. 91. [Kamalova A. et al. The frequency of occurrence of various diseases of the bronchopulmonary system in adolescents // *Scientific Works of Gifted Youth and Medicine of the XXI Century.* – 2023. – V. 1. – No 1. – P. 91. In Russian].

РОЛЬ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРЕДИКТОРОВ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТЫ И АНТИКОАГУЛЯНТЫ

А.Н. Северцев¹, В.Д. Аносов^{1,2}, С.А. Домрачев³, А.О. Исмати², С.В. Овчинников², Н.О. Соловьев³,
А.В. Шмаков², Л.С. Рогожина², И.Г. Репин^{4*}, Т.Г. Мурадян¹

¹ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 им. О.И. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

³ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

IDENTIFYING KEY FACTORS IMPACTING OUTCOMES IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING AND RECEIVING ANTIPLATELET AND ANTICOAGULANT THERAPY: A MACHINE LEARNING APPROACH

A.N. Severtsev¹, V.D. Anosov^{1,2}, S.A. Domrachev³, A.O. Ismati², S.V. Ovchinnikov², N.O. Solovyev³,
A.V. Shmakov², L.S. Rogozhina², I.G. Repin^{4*}, T.G. Muradyan¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² O.M. Filatov Municipal Clinical Hospital No 15, Moscow, Russia

³ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ilya-repin@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – оценка и выявление предикторов результатов лечения желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у пациентов, получающих антиагреганты и антикоагулянты, при помощи методов машинного обучения. **Материалы и методы.** В представленном ретроспективном исследовании проведена оценка эффективности и имплементация методов машинного обучения, а именно алгоритма «случайный лес» (Random forest, RF) в статистической обработке данных, для определения предикторов результатов лечения ЖКК у больных, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию. Были изучены результаты лечения пациентов с ЖКК, получавших антиагрегантную (АГ, n = 101) или антикоагулянтную терапию (АК, n = 112). Основные предикторы успешной выписки из стационара или летального исхода были определены с помощью прогностической модели на основе машинного обучения при помощи метода «случайный лес». **Результаты.** Наиболее ценными предикторами результатов лечения ЖКК у изучаемой категории больных были показатели шкалы комы Глазго, уровень артериального давления и частота сердечных сокращений, а также уровни лактата, С-реактивного белка, прокальцитонина и ферритина. Принимая во внимание полученные данные, можно сделать вывод, что методика анализа данных «случайный лес» эффективна и может быть обосновано использована для построения прогностических моделей в доказательной медицине, и, в частности, у больных с ЖКК.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, антикоагулянты, антиагреганты, машинное обучение.

Abstract

Purpose. To assess and to find out predictors of the effectiveness of gastrointestinal bleeding management in patients receiving antiplatelet and anticoagulant therapy using machine learning techniques. **Materials and methods.** In their retrospective study, the authors assessed the effectiveness and practical implementation of machine learning techniques, especially the Random Forest (RF) algorithm in the statistical data analysis, for identifying outcomes of gastrointestinal bleeding management in patients receiving anticoagulant and antiplatelet therapy. Outcomes in patients with gastrointestinal bleeding receiving antiplatelet (AP, n = 101) or anticoagulant (AC, n = 112) therapy were studied. Basic predictors of successful hospital discharge or in-hospital mortality were seen upon using the Random Forest approach. **Results.** The most reliable predictors of outcomes in the studied hospitalized patients were Glasgow Coma Scale (GCS), blood pressure level and heart rate as well as lactate, CRP, procalcitonin and ferritin levels. The data obtained demonstrate that the Random Forest analysis is an effective one and can be reasonably used in the evidence-based medicine in patients with gastrointestinal bleeding.

Keywords: gastrointestinal bleeding, antiplatelet, anticoagulant, machine learning.

Ссылка для цитирования: Северцев А.Н., Аносов В.Д., Домрачев С.А., Исмати А.О., Овчинников С.В., Соловьев Н.О., Шмаков А.В., Рогожина Л.С., Репин И.Г., Мурадян Т.Г. Роль машинного обучения в выявлении предикторов результатов лечения желудочно-кишечных кровотечений у пациентов, получающих антиагреганты и антикоагулянты. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 35–39.

Введение

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) – одна из наиболее частых причин экстренной госпитализации в стационары хирургического профиля [1]. Одной из наиболее сложных задач в борьбе с ЖКК является лечение пациентов, которым вследствие сопутствующей патологии необходима антикоагулянтная (АК) и антиагрегантная (АГ) терапия. Данная категория больных имеет высокий риск развития первичного кровотечения и последующего рецидива, а эффективность даже современных минимально инвазивных методов лечения у таких пациентов ниже в сравнении с общей популяцией [1, 2]. При этом на сегодняшний день отсутствуют единые стандарты лечения ЖКК у пациентов, получающих АК- и АГ-терапию [2]. Лечение этой группы пациентов усложняет тот факт, что АК- и АГ-терапия, как правило, требуется при тяжелых сердечно-сосудистых патологиях, что, в свою очередь, увеличивает риски осложнений и летального исхода [3]. Таким образом, проблема ЖКК у данной категории больных требует углубленного изучения для дальнейшего улучшения результатов лечения.

На современном этапе развитие хирургии неизменно сопровождается внедрением новых методов статистической обработки данных, что позволяет получить новую, актуальную информацию и способствует совершенствованию алгоритмов и тактики лечения. Большой интерес представляет статистический анализ данных на основе машинного обучения. Такие методики могут быть использованы с целью выявления предикторов и построения прогностических моделей результатов лечения. Одним из таких методов является «случайный лес» (RF – Random Forest), который применяют для классификации, кластеризации и численного прогнозирования данных [3].

В нашем предыдущем исследовании были изучены результаты лечения вышеописанной категории больных в условиях экстренного хирургического стационара с применением общепринятых в доказательной медицине методов статистической обработки данных.

Это исследование является следующим этапом научной работы в вышеуказанной области. Цель исследования – оценка эффективности и имплементация методов машинного обучения, в частности алгоритма «случайный лес» в статистической обработке данных, для определения предикторов результатов лечения ЖКК у больных, получающих АК- и АГ-терапию, при помощи метода RF.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование на базе данных 757 пациентов, которые проходили лечение в ГКБ им. О.И. Филатова с 2020 по 2023 г. по поводу ЖКК. Из них были выделены две группы больных, получавших АГ-терапию (n = 101) или АК-терапию (n = 112).

Были изучены прогностические факторы, ассоциированные с внутригоспитальной летальностью и успешной выпиской пациентов, при помощи метода RF.

Демографические характеристики пациентов, вошедших в исследование, были следующими: 121 (56.8%) мужчина и 92 (43.2%) женщины. Средний возраст составил 73 года (32–102). Все основные характеристики представлены в табл. 1.

Алгоритм RF был выбран для определения факторов, влияющих на результаты лечения, как один из наиболее точных методов построения прогностических моделей на основе машинного обучения. RF проводили в режиме-сетке GridSearchCV для автоматического поиска наилучших гиперпараметров из указанных для гиперпараметра n_estimators опций в 100, 500, 1000, 3000 деревьев, для max_depth – опций ограничения глубины роста

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Характеристика	АГ, n = 101	АК, n = 112
Возраст, медиана, лет (IQR)	71 (45–102)	75 (32–95)
Пол, % (n)	Ж – 42 (41.5) М – 59 (58.5)	Ж – 50 (44.4) М – 62 (55.6)
ИМТ, медиана (IQR)	25.9 (16–42)	26.4 (18–43)
Время от манифестации симптомов ЖКК, часы, медиана (IQR)	48 (1–201)	14 (1–203)
Хронические заболевания легких, n (%)	11 (10.8)	6 (5.9)
Сахарный диабет, n (%)	29 (28.7)	39 (34.8)
Курение, n (%)	15 (14.8)	6 (5.3)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	4 (3.9)	4 (3.5)
Трансфузия эритроцитной массы, n (%)	63 (62.3)	66 (58.9)
Трансфузия свежезамороженной плазмы, n (%)	26 (25.7)	47 (41.9)
Мелена, n (%)	46 (45.5)	46 (41)
Гематемезис, n (%)	4 (3.9)	14 (12.5)
Мелена и гематемезис, n (%)	11 (1)	10 (8.9)
Гемоглобин, г/л, медиана (IQR)	92 (35–150)	86 (48–169)
Тромбоциты, медиана, 10 ⁹ /л (IQR)	243 (44–1268)	218 (36–805)
Альбумин, г/л, медиана (IQR)	31 (14–41)	29 (12–45)
Мочевина, ммоль/л, медиана (IQR)	14 (3–68)	17 (3.3–68)
Креатинин, мкмоль/л медиана (IQR)	107 (63–729)	131 (63–616)
СРБ, мг/л медиана (IQR)	31 (0.5–400)	49 (0.6–400)
МНО, медиана (IQR)	1.25 (1–11)	1.4 (1.03–16)
ASA*, медиана (IQR)	3 (2–5)	3 (2–5)
КД, медиана (IQR)	6 (1–28)	6.5 (1–20)
Рецидив ЖКК, n (%)	39 (38.6)	41 (36.6)
30-дневная летальность, n (%)	32 (31)	52 (46.4)

* American Society of Anesthesiologists (Американское общество анестезиологов).
Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ЖКК – желудочно-кишечные кровотечения, СРБ – С-реактивный белок, МНО – международное нормализованное отношение, КД – койко-день.

деревьев в 1, 2, 5, 10, «без ограничения»; для min_samples_split – 2, 5, 10, 20; для min_samples_leaf – 1, 2, 5, 10; для max_features – sqrt и log2; для bootstrap – True и False; для criterion – опции gini и entropy. Параметр кросс-валидации был установлен со значением «10» для основных этиологических подгрупп. Для финальных выборок кросс-валидация была установлена в режиме RepeatedStratifiedKFold с параметрами n_splits – 10, n_repeats – 3, генератором случайных значений – 31. Основные этиологические подгруппы пациентов были случайно разделены на обучающую и тестовую значениями test_size, равным 0.2, что соответствовало 80% обучающей выборки и 20% тестовой.

По завершении анализа «случайный лес» (RF) в каждой из выборок результаты значимости признаков-параметров, которые в научной литературе принято обозначать важностью или ценностью, были сгруппированы по их аналогичности с выведением суммы для упрощения дальнейшего просмотра и анализа, к примеру: эндоскопические признаки обобщены в одну группу, уровень креатинина в первые, третьи и пятые сутки – в следующую группу, факт проведения гемотрансфузии – в другую группу (табл. 2). Для результатов основных этиологических подгрупп и финальных выборок в зависимости от этиологии ЖКК были рассчитаны средние взвешенные значения сгруппированных признаков. Для облегчения интерпретации полученные взвешенные средние значения были преобразованы в относительные путем нормализации с суммой, равной 100.

Таблица 2

Группы показателей

Название группы	Формирующие компоненты
Возраст	Возраст
Альбумин	Показатели альбумина в первые, третьи, пятые сутки
АЛТ	Показатели АЛТ в первые, третьи, пятые сутки
Амилаза	Показатели крови в первые, третьи, пятые сутки
АЧТВ	Показатели АЧТВ крови в первые, третьи, пятые сутки
Нарушения ритма	Аритмогенные нарушения в первые, третьи, пятые сутки
ASA*	Шкала ASA
АСТ	Показатели АСТ в первые, третьи, пятые сутки
Билирубин	Показатели билирубина крови за первые, третьи, пятые сутки
Зонд Блэкмора	Постановка зонда-обтуратора Блэкмора
Артериальное давление	Показатели, связанные с артериальным давлением: систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление, необходимость вазопрессорной поддержки
Шкала комы Глазго	Показатели шкалы Глазго в первые, третьи, пятые сутки
Заболевания центральной нервной системы	Наличие или отсутствие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения, транзиторной ишемической атаки, деменции
ЧДД	Показатели ЧДД в первые, третьи, пятые сутки
Уровень CO ₂	Уровень CO ₂ артериальной крови за первые, третьи, пятые сутки
Шкала Charlson	Результаты шкалы Charlson в процентном и балльном выражении
Хлор	Показатели хлора крови в первые, третьи, пятые сутки
Сопутствующая патология	Сопутствующие заболевания, а именно: инфаркт миокарда в анамнезе, гипертоническая болезнь, сахарный диабет второго типа, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические неспецифические заболевания легких, онкологическая патология с наличием и отсутствием отдаленных метастазов, лейкоз, лимфома, хроническая сердечная недостаточность, цирроз с наличием или отсутствием признаков портальной гипертензии, аутоиммунные ревматические заболевания, хроническая почечная недостаточность, COVID-19, заболевания периферических сосудов, пролежни, наличие травм на момент стационарного лечения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе
Контрольный показатель (Control Benchmark)	Контрольный показатель, изначально введенный в базы данных пациентов в виде столбца-фактора, состоящего из случайных неповторяющихся чисел для каждого из пациентов в рамках экспериментального подхода, для отделения потенциально значимых результатов от потенциально незначимых
Креатинин	Показатели креатинина в первые, третьи, пятые сутки
СРБ	Показатели СРБ в первые, третьи, пятые сутки
МСКТ ОГК	Результат КТ ОГК по степени тяжести пневмонии от 0 до 4, где 0 – отсутствие пневмонии, 4 – наиболее тяжелые изменения
Койко-день	Продолжительность госпитализации пациента (до 30-го дня включительно)
D-димер	Показатели D-димера в первые, третьи, пятые сутки
Диурез	Суточный диурез за первые, третьи и пятые сутки
Базовая амбулаторная терапия	Влияние препаратов, составляющих базовую амбулаторную терапию и стационарное лечение, на исход госпитализации: анальгетики, антибиотики, антигипертензивные препараты, глюкокортикостероиды, НПВС (кроме ацетилсалициловой кислоты), гемостатики, гастропротективные препараты, препараты биологической терапии
Эндоскопический гемостаз	Результаты эндоскопического гемостаза: инъекционный, электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, клипирование, лигирование
Ферритин	Показатели ферритина крови в первые, третьи, пятые сутки
Фибриноген	Показатели фибриногена крови в первые, третьи, пятые сутки
Фракция выброса левого желудочка	Фракция выброса левого желудочка
Глюкоза	Показатели глюкозы крови в первые, третьи, пятые сутки
Вредные привычки	Наличие вредных привычек: курение, употребление алкоголя
Гемоглобин	Показатели гемоглобина крови в первые, третьи, пятые сутки
Динамика уровня гемоглобина	Разница уровня гемоглобина между тремя наблюдениями в период госпитализации: первые, третьи, пятые сутки
НСО ₃	Показатели НСО ₃ крови в первые, третьи, пятые сутки
Гематокрит	Показатели гематокрита в первые, третьи, пятые сутки
МНО	Показатели МНО в первые, третьи, пятые сутки
Лактат	Показатели лактата крови в первые, третьи, пятые сутки
ЛДГ	Показатели ЛДГ в первые, третьи, пятые сутки
Лейкоциты	Показатели лейкоцитоза в первые, третьи, пятые сутки
Тяжелая сердечно-сосудистая патология	Наличие коронарных стентов, кардиостимулятора
Анамнез ЖKK	Длительность, внегоспитальное или стационарное возникновение ЖKK
Хирургическое лечение	Оперативные вмешательства при невозможности проведения гемостаза минимально инвазивным способом и послеоперационные осложнения
Парциальное давление кислорода	Показатели парциального давления кислорода артериальной крови в первые, третьи, пятые сутки
Сатурация кислорода	Насыщение артериальной крови кислородом в первые, третьи, пятые сутки
Боль	Наличие и локализация боли в животе в первые, третьи, пятые сутки
pH артериальной крови	Показатели pH артериальной крови в первые, третьи, пятые сутки
pH венозной крови	Показатели pH венозной крови в первые, третьи, пятые сутки
Тромбоциты	Показатели тромбоцитоза в первые, третьи, пятые сутки
Калий	Показатели калия крови в первые, третьи, пятые сутки
Прокальцитонин	Показатели прокальцитонина в первые, третьи, пятые сутки
Общий белок	Показатели общего белка крови в первые, третьи, пятые сутки
Протромбин	Показатели ПТВ в первые, третьи, пятые сутки
ЧСС	ЧСС в первые, третьи, пятые сутки
Повторные кровотечения	Рецидив после эндоскопического, эндоваскулярного, оперативного гемостаза
Эндоскопические находки	Все эндоскопические находки
Пол	Только половая принадлежность
Шок	Наличие или отсутствие шока, значение индекса Альговера (Allgower)
Натрий	Показатели натрия крови в первые, третьи, пятые сутки
Симптоматика ЖKK	Макроскопические признаки ЖKK
Температура	Температура тела в первые, третьи, пятые сутки
Гемотрансфузии	Результаты гемотрансфузионной терапии: факт и объем трансфузий эритроцитарной массы, плазматрансфузий и переливания тромбоцитарной массы
Мочевина	Показатели мочевины крови в первые, третьи, пятые сутки
ИВЛ	Необходимость ИВЛ за первые, третьи, пятые сутки
ИМТ	Рост, вес и ИМТ

* American Society of Anesthesiologists (Американское общество анестезиологов).

Примечание. АЛТ – аланинаминотрансфераза, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЧДД – частота дыхательных движений, СРБ – С-реактивный белок, МСКТ ОГК – мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки, КД – койко-день, МНО – международное нормализованное отношение, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ЖKK – желудочно-кишечные кровотечения, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ИМТ – индекс массы тела.

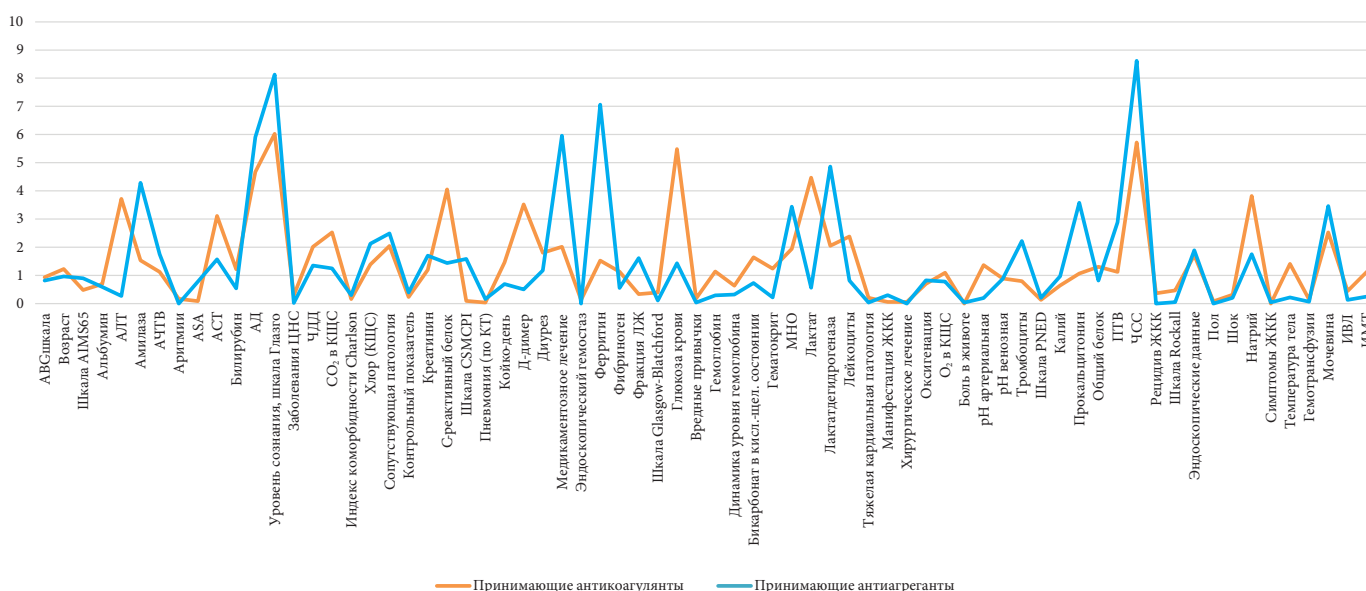


Рис. 1. График ценности каждого из показателей в прогнозе летального исхода

Таблица 3

Метрики RF на этапе тестовой выборки

Группа	Характеристика	Точность	Средневзвешенное значение	Положительное прогностическое значение	Истинный положительный показатель	F1	Поддержка
АГ		0.81	Выживаемость	0.82	0.93	0.88	15
			Летальность	0.75	0.50	0.60	6
			Weighted AVG	0.80	0.81	0.80	
АК		0.83	Выживаемость	0.83	0.83	0.83	12
			Летальность	0.82	0.82	0.82	11
			Weighted AVG	0.83	0.83	0.83	

Примечание. Weighted AVG – средняя метрическая оценка для каждого класса, пропорционально его представительству в данных. При расчете weighted avg учитывается поддержка каждого класса – количество реальных экземпляров класса в наборе данных. Вес – это доля поддержки каждого класса относительно суммы всех значений поддержки.

Результаты

Было изучено 70 групп различных факторов (табл. 2). Ценность контрольного показателя составила 0.2 и 0.3 для больных группы АК и АГ соответственно. Показатели, значения которых превышали уровень контрольного, считали обладающими высокой прогностической значимостью. Таким образом, наибольшую ценность по результатам анализа алгоритма RF имели следующие показатели: результаты шкалы комы Глазго, уровень АД и ЧСС независимо от получаемой терапии – АК или АГ. В группе АК высокую ценность также продемонстрировали следующие пять показателей: уровни СРБ, глюкозы крови, лактата, натрия и мочевины. В группе АГ наибольшей ценностью обладали следующие пять показателей: базовая амбулаторная терапия, МНО, уровни ферритина, ЛДГ и прокальцитонина.

Обращает на себя внимание, что аритмии, заболевания центральной нервной системы, показатели шкал Glasgow-Blatchford и Rockall, даже рецидив кровотечения и необходимость ИВЛ имели ценность ниже контрольного показателя в обеих группах АК и АГ. При этом не следует рассматривать подобные факторы как абсолютно незначимые, тем не менее по результатам анализа их влияние на результат лечения наименее выражено. Стоит отметить, что высокую ценность имели такие предикторы, как уровни ферритина и ЛДГ, упоминание которых в контексте ЖКК в литературе встречается редко. Подробная характеристика ценности групп показателей представлена на рис. 1.

По данным, полученным на этапе валидации тестовой выборки, с учетом показателя F1 в группе АГ, прогностическая модель

в большей степени эффективна для определения выживаемости, чем смертности. В группе АК показатель F1 оказался сопоставимым высоким при оценке выживаемости и смертности.

Обсуждение

По результатам анализа «случайный лес» (RF) большинство из предикторов результатов лечения ЖКК у больных, получающих АК- и АГ-терапию, значимость которых превысила контрольный показатель, соответствуют общепринятой концепции прогнозирования факторов риска неблагоприятного исхода. Тем не менее некоторые результаты оказались несколько неожиданными, в связи с чем необходимо дальнейшее их изучение.

Результаты оценки шкалы комы Глазго напрямую коррелируют с тяжестью состояния пациента, что, в свою очередь, непосредственно связано с тяжестью кровотечения и объемом кровопотери. При этом низкие значения шкалы могут быть следствием декомпенсации сопутствующей патологии. Для изучаемой группы больных данная шкала не является специфичной прогностической моделью, и ее ценность, по результатам анализа, вероятно, связана с высокой степенью утилитарности, и в целом она является отражением тяжести общего состояния больного.

Артериальное давление и частота сердечных сокращений – общепринятые и надежные прогностические факторы для пациентов с ЖКК, в том числе получающих АК- и АГ-терапию. Данные показатели широко используются в специфических шкалах, таких как шкала Rockall и Glasgow-Blatchford Score. Важно отметить, что данные шкалы, по результатам исследования, имели ценность ниже

контрольного показателя. Можно предположить, что оценка более простых факторов и значений, таких как артериальное давление и частота сердечных сокращений, у изучаемой группы больных предоставляет более ценную информацию в сравнении с расчетом сложных прогностических моделей. В эту же категорию наиболее значимых прогностических факторов следует отнести уровень МНО.

СРБ и прокальцитонин – крайне важные и наиболее широко распространенные маркеры воспаления. Прокальцитонин, в частности, выступает в роли маркера тяжести бактериальной инфекции и септических процессов. Также известно, что у пациентов с ЖКК уровень прокальцитонина возрастает [4, 5]. Несомненно, что уровень данных маркеров следует учитывать при лечении ЖКК. Их высокая ценность по результатам анализа RF побуждает в большей мере уделять внимание инфекционным осложнениям у пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями, получающих антикоагулянты и антиагреганты.

По данным мировой литературы, высокий уровень глюкозы крови статистически значимо ассоциирован с частотой необходимости лечения больных с ЖКК в условиях отделения реанимации [6]. Эти данные можно экстраполировать и на изучаемую группу. Очевидно, что высокий уровень глюкозы может быть ассоциирован с сахарным диабетом, в некоторых случаях при ранее не установленном диагнозе СД. Данная патология, в свою очередь, достоверно связана с риском гнойно-септических осложнений и, следовательно, летального исхода.

Уровень лактата является достоверным предиктором результатов лечения у пациентов с ЖКК. На сегодняшний день в актуальной мировой литературе встречается достаточное количество исследований, подтверждающих прогностическую значимость уровня лактата для указанной категории больных [7–9]. Таким образом, полученные результаты согласуются с данными мировой литературы, уровень лактата крови является высокоспецифичным прогностическим фактором при ЖКК, в том числе у больных, получающих антикоагулянты и антиагреганты. Также вышесказанное можно рассматривать как обоснование прогностической значимости лактатдегидрогеназы в качестве фермента, влияющего на уровень лактата.

Наряду с уровнем креатинина, мочевины является ценным прогностическим маркером. По данным некоторых авторов, уровень мочевины ≥ 10 ммоль/л служит независимым, статистически значимым предиктором положительных эндоскопических находок при подозрении на ЖКК [10].

Очевидна корреляция базовой амбулаторной терапии и рисков неблагоприятного прогноза при ЖКК. Так, постоянный прием нестероидных противовоспалительных препаратов зачастую ассоциирован с гастропатией и может быть связан с более тяжелыми, рецидивирующими кровотечениями. Прием антигипертензивных препаратов, антибиотиков, препаратов биологической терапии отражает тяжесть сопутствующей патологии и, следовательно, связан с риском осложнений и летального исхода. Целесообразно дальнейшее изучение необходимости выделения отдельных групп препаратов в самостоятельные факторы риска у данной категории больных.

Ферритин является одним из основных маркеров хронической железодефицитной анемии. У данной категории больных снижение уровня ферритина может быть ассоциировано в том числе и с длительным рецидивирующим характером кровотечения, что, в свою очередь, является общепризнанным фактором неблагоприятного прогноза при ЖКК.

Таким образом, значимость большинства прогностических факторов, по результатам анализа RF, имеет клиническое обоснование. При этом низкие значения ценности рецидива кровотечения и ИВЛ не соответствуют общепринятой концепции и, вероятно, лимитированы изучаемой выборкой. Среди ограниче-

ний исследования необходимо отметить дизайн исследования – моноцентровое, ретроспективное. Тем не менее полученные результаты представляют большой интерес, а дальнейшее внедрение методик машинного обучения в статистическую обработку данных является крайне перспективным.

Заключение

Методика анализа данных «случайный лес» (RF), основанная на машинном обучении, продемонстрировала свою эффективность и может быть обосновано использована для построения прогностических моделей в доказательной медицине, в частности у больных с ЖКК. Наиболее ценными предикторами результатов лечения ЖКК у больных, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию, были показатели шкалы комы Глазго, уровень артериального давления и ЧСС, а также уровни лактата, СРБ, прокальцитонина и ферритина. Полученные результаты согласуются с данными мировой литературы, но при этом необходимо их подробное изучение с целью дальнейшего внедрения в клиническую практику.

Литература

1. St. Mauro A. et al. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2021. – V. 45. – No 3. – P. 101521. DOI: 10.1016/j.clinre.2020.07.025.
2. Burr N. et al. Risk of gastrointestinal bleeding with direct oral anticoagulants: a systematic review and network meta-analysis // Lancet Gastroenterol. Hepatol. – 2017. – V. 2. – No 2. – P. 85–93. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30162-5.
3. Jin Y. et al. Development and testing of a random forest-based machine learning model for predicting events among breast cancer patients with a poor response to neoadjuvant chemotherapy // Eur. J. Med. Res. – 2023. – V. 28. – No 1. – P. 394. DOI: 10.1186/s40001-023-01361-7.
4. Yang Q.Y. et al. Sepsis as an important risk factor for gastrointestinal bleeding in acute coronary syndrome patients: Two case reports // Medicine. – 2018. – V. 97. – No 36. – P. e12273. DOI: 10.1097/MD.00000000000012273.
5. Zidan M.H.S. et al. Bacteremia as a risk factor for variceal upper gastrointestinal tract bleeding in cirrhotic patients: a hospital-based study // Egyptian Liver Journal. – 2021. – V. 11. – P. 1–7. DOI: 10.1186/s43066-021-00078-8.
6. Kaya E. et al. Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department // World journal of gastroenterology. – 2016. – V. 22. – No 16. – P. 4219–4225. DOI: 10.3748/wjg.v22.i16.4219.
7. Kim K. et al. Early lactate clearance for predicting outcomes in patients with gastrointestinal bleeding // Irish journal of medical science. – 2023. – V. 192. – No 4. – P. 1923–1929. DOI: 10.1007/s11845-022-03185-6.
8. Gulen M. et al. Lactate level predicts mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding // Gastroenterol. Res. Pract. – 2019. – V. 2019. – No 1. – P. 5048078. DOI: 10.1155/2019/5048078.
9. Arik Y. E. et al. Effectiveness of lactate clearance to predict in-hospital mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding // J. Coll. Physicians Surg Pak. – 2023. – V. 33. – No 10. – P. 1136–1140. DOI: 10.29271/jcpsp.2023.10.1136.
10. Chopra D. et al. Is blood urea concentration an independent predictor of positive endoscopic findings in presumed upper gastrointestinal bleeding? // Dig. Dis. – 2020. – V. 38. – No 1. – P. 77–84. DOI: 10.1159/000501549.

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Д. Лемус¹, Е.А. Колпаков^{2*}, Н.А. Кудрявцева², С.А. Чорбинская², А.В. Мелерзанов¹, А.А. Москалев³

¹ ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный

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

³ ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва

ALGORITHMS FOR MACHINE LEARNING TO IDENTIFY RISK FACTORS OF MENTAL DISORDERS IN COVID-19 PATIENTS

D. Lemus¹, E.A. Kolpakov^{2*}, N.A. Kydryavtseva², S.A. Chorbinskaya², A.V. Melerzanov¹, A.A. Moskaev³

¹ Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia

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

³ Petrovskiy Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia

*E-mail: e.kolpakov0055@yandex.ru

Аннотация

Введение. Алгоритмы машинного обучения позволяют обрабатывать большой объем данных и персонализировать подходы к диагностике психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. **Цель исследования** – идентифицировать ключевые факторы риска развития психических расстройств среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, при помощи алгоритмов машинного обучения. **Материалы и методы.** Общую выборку составили 378 пациентов старше 18 лет, госпитализированных с COVID-19 в период с апреля 2020 г. по август 2022 г. Основная группа исследования – 189 пациентов, которые в стационарном периоде обращались к психиатру. Контрольная группа – 189 пациентов без жалоб на психическое состояние в период госпитализации. В исследовании применяли следующие алгоритмы машинного обучения: логистическая регрессия (logistic regression), дерево решений (decision tree), метод опорных векторов (support vector machine), градиентный бустинг (gradient boosting (catboost)). **Результаты.** Среди предложенных алгоритмов максимальную эффективность показал градиентный бустинг. Наиболее значимыми факторами развития психических расстройств среди пациентов, госпитализированных с COVID-19, являются наличие хронической цереброваскулярной дисфункции, активация процессов системного воспаления и нарушение процессов микроциркуляции и тканевого метаболизма. **Заключение.** Применение алгоритмов машинного обучения в последующем позволит персонализировать подходы к диагностике психических расстройств, ассоциированных с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, психические расстройства, машинное обучение.

Abstract

Introduction. Machine learning algorithms can process big data and personalize approaches to the diagnostics of mental disorders in patients who were hospitalized with COVID-19. **Purpose.** To identify key risk factors for the development of mental disorders in patients hospitalized with COVID-19 using machine learning algorithms. **Materials and methods.** The total sample consisted of 378 patients over 18 y.o. who were hospitalized with COVID-19 between April 2020 and August 2022. The main study group included 189 patients who were consulted by a psychiatrist during their inpatient stay. In the control group (n = 189), no one complained of mental problems during hospitalization. The following machine learning algorithms were used in the study: logistic regression, decision tree, support vector machine, gradient boosting (catboost). **Results.** Among the proposed algorithms, gradient boosting showed the greatest efficiency. The most important factors promoting mental disorders in patients hospitalized with COVID-19 were: chronic cerebrovascular dysfunction, activation of systemic inflammation processes, as well as damaged microcirculation and tissue metabolism processes. **Conclusion.** Machine learning algorithms in the future will allow to personalize approaches to the diagnostics of mental disorders associated with COVID-19.

Keywords: COVID-19, mental disorders, machine learning.

Ссылка для цитирования: Лемус Д., Колпаков Е.А., Кудрявцева Н.А., Чорбинская С.А., Мелерзанов А.В., Москалев А.А. Применение алгоритмов машинного обучения для идентификации факторов риска развития психических расстройств у пациентов с COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 40–45.

В последние годы в систему здравоохранения активно внедряются технологии машинного обучения. В первую очередь это связано с необходимостью быстрого анализа большого объема накопленных статистических данных [1]. Машинное обучение (МО) позволяет использовать их с целью получения статистически значимых выводов в различных задачах здравоохранения. Преимущества таких технологий включают

в себя широкую применимость, возможность дообучения на новых данных, комплексный анализ большого числа параметров, высокую скорость обучения и обеспечение получения результатов на основе табличных данных [2].

В психиатрии алгоритмы машинного обучения могут применяться для помощи в диагностике расстройств, прогнозировании исхода заболевания, оценке эффективности лечения

и мониторинга потенциальных биомаркеров, ассоциированных с развитием психопатологической симптоматики [3].

К примеру, на основе накопленных психометрических данных выделяются потенциальные предикторы развития тревожных и аффективных расстройств [4], а также психотических расстройств, разрабатываются калькуляторы риска возникновения психозов в разных возрастных группах [5].

В другом ретроспективном когортном исследовании, проведенном на выборке более 30 тыс. человек, на основе комбинированных факторов (несуицидальные самоповреждения, наличие аффективных расстройств, коморбидные соматические заболевания, используемые медицинские препараты, история госпитализаций и социально-демографические показатели) производится стратификация риска суицида среди взрослого населения с использованием алгоритмов машинного обучения [6]. Последние могут найти широкое применение и в персонализации подходов к диагностике и терапии психических расстройств. Машинный анализ накопленных данных способствует оптимизации психофармакотерапии и психотерапевтических методик, в том числе и цифровых, с учетом комплексной оценки полигенного риска, результатов лабораторной и инструментальной диагностики [7].

В контексте пандемии COVID-19 технологии машинного обучения активно применяются для оценки риска возникновения осложнений основного заболевания и летального исхода. Так, в исследовании, проведенном на выборке из почти 7 тыс. пациентов, наиболее важными факторами риска развития критического состояния при COVID-19 считались баллы по шкале APACHE, количество дней госпитализации и уровни лейкоцитов и лимфоцитов [8]. Большинство из этих показателей сами по себе являются отражением тяжести инфекционного заболевания, однако расширение применения методик машинного обучения может способствовать более точной и ускоренной диагностике состояния пациентов.

Технологии машинного обучения применяются и для оценки факторов риска возникновения психических расстройств в условиях COVID-19. К примеру, на основе комплексных психодиагностических методик (опросники, шкалы) определяются наиболее значимые факторы дистресса и уязвимые социальные группы, которые сильнее остальных подвержены психогенному влиянию пандемии (социальная изоляция, дистанционная занятость, нозофобия, постановка диагноза у родственников и значимых близких и пр.) [9]. В других исследованиях оценивали также и эффективность различных копинг-стратегий для борьбы со стрессом, обусловленным коронавирусной инфекцией, однако авторы указали на множество ограничений, самым важным из которых является невозможность четкого определения precipitiрующих факторов развития дистресса [10].

При помощи технологий машинного обучения определяют и факторы развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Так, в ретроспективном исследовании, проведенном на выборке в 878 пациентов, из которых у 57 в период наблюдения возникали психотические состояния, было выделено более 70 возможных факторов риска развития делирия. Основную выборку признаков составляли социодемографические показатели, клинические данные, результаты лабораторной и инструментальной диагностики. В результате применения алгоритма XGBoost наиболее значимыми из них оказались: использование искусственной вентиляции легких, применение психофармакотерапии, цефтриаксона, амброксола, а также уровень ионов натрия в крови [11].

В рамках изучения психических расстройств, обусловленных COVID-19, применение различных инструментов, основан-

ных на алгоритмах машинного обучения, позволяет получить дополнительные данные о предполагаемых факторах риска и патогенетических механизмах формирования клинических проявлений, определить вероятность развития осложнений и скорректировать терапевтическую тактику, поскольку становится возможной обработка больших объемов разнородных данных и получение результатов с высокой достоверностью.

Несмотря на отмену статуса пандемии и общее снижение распространенности коронавирусной инфекции, вопросы изучения факторов риска развития психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19, быстрая оценка их состояния и определение прогноза не теряют своей актуальности. Разработку представленной прогностической модели проводили на основе накопленных данных, полученных в ходе непосредственных клиничко-психопатологического, инструментального и лабораторного обследований лиц, находящихся на лечении в «красной зоне» инфекционного стационара, с учетом актуальных технических решений, приведенных в научной литературе по данной теме.

Материалы и методы

На первом этапе было проведено ретроспективное когортное исследование, в которое были включены пациенты, госпитализированные в инфекционное отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» в период с апреля 2020 г. по август 2022 г. с диагнозом подтвержденной коронавирусной инфекции. Общее число пациентов в выборке – 378 человек. На основе анализа данных электронных медицинских карт было сформировано две группы пациентов. В исследование не включались пациенты моложе 18 лет. Группы исследования статистически значимо не различались ($p < 0.001$) по среднему возрасту (71.4 года) и полу. Все пациенты имели тяжелое и крайне тяжелое течение коронавирусной инфекции, согласно критериям клинических рекомендаций Минздрава России. Основную группу составили 189 пациентов, имевших в период госпитализации задокументированные консультации врача-психиатра по поводу следующих психических расстройств, выставленных в сопутствующий диагноз психиатрами-консультантами инфекционного отделения: депрессивный эпизод F32, ($n = 31.43\%$); расстройство приспособительных реакций F43.2 ($n = 22.31\%$); делирий, не вызванный алкоголем или другими психоактивными веществами F05 ($n = 5.7\%$); легкое когнитивное расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью F06.7 ($n = 14.19\%$). Контрольная группа ($n = 189$) была сформирована из пациентов, госпитализированных в этот же период с диагнозом U07.1 и не обращавшихся за психиатрической помощью на стационарном этапе.

Исследование проводили с использованием клиничко-анамнестического метода в форме ретроспективного анализа клинических проявлений, данных инструментальной и лабораторной диагностики, а также методов лечения коронавирусной инфекции COVID-19 в острой фазе течения инфекционного заболевания. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Для обработки полученных данных использовали клиничко-статистический метод. Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016).

Методы машинного обучения

В данном исследовании были использованы основные модели машинного обучения, которые применяются в исследованиях,

посвященных оценке факторов риска тяжелого и осложненно-го течения заболевания у пациентов с COVID-19 [12]. Такой набор моделей обеспечивает разнообразие подходов к анализу данных и позволяет нивелировать ряд рисков, связанных с интерпретацией результатов работы одной модели в отдельности. Линейные модели (ЛР и SVM) рекомендованы в профильном постановлении ВОЗ [1] для использования в медицинской диагностике и принятии решений как базовые простые и интерпретируемые модели. В свою очередь, SVM была выбрана дополнительно к ЛР как модель, способная работать в случаях линейно неразделимых данных и показавшая хорошие результаты в ряде медицинских работ [4, 6, 8].

В работе также использовали две модели на основе решающих деревьев: базовое дерево решений, которое позволяет визуализировать процесс принятия решений и которое уже успешно использовали в исследовании М. Kumaran и соавт. [28] вместе с градиентным бустингом (GB) как основные модели для выявления факторов, связанных с тяжелыми исходами COVID-19. GB – один из самых показательных и достоверных инструментов, так как является ансамблевой моделью и дает наилучшие результаты, дополняя результаты других моделей [25].

Всего в данных были представлены 112 признаков, из которых 56 признаков – показатели анализов при поступлении и в динамике, на шестой – восьмой дни госпитализации. Остальные 56 признаков – общие клинические показатели. Данные по обоим типам признаков доступны в группе случая только для 189 пациентов. Таким образом, выборка являлась сбалансированной. В работе за целевую переменную было взято наличие или отсутствие какого-то психопатологического состояния у пациентов с COVID-19. Были изучены корреляции Пирсона между всеми признаками и целевой переменной. Коэффициент корреляции у признака «№ волны» составил 0.65, что показывает явную прямую связь признака и целевого значения, в то время как коэффициенты корреляции остальных признаков составили менее 0.1. С целью того чтобы модели принимали решения на основе клинических показателей, данный параметр был отброшен и в исследовании не использовался, так как сильно выделялся среди остальных признаков своей прямой связью с целевой переменной.

С клинической точки зрения, это может быть обусловлено различиями в патогенных характеристиках различных штаммов коронавируса, преобладавших в популяции на разных этапах пандемии. Так, доказана значительно более высокая патогенность сероварианта «Дельта» сравнительно с более поздними вариациями, такими как «Омикрон», где на первый план выходит проблема высокой контагиозности при относительно благоприятном, зачастую бессимптомном течении инфекционного процесса [13–15]. Хотя значительная часть проведенных исследований, посвященных данной проблеме, имеет множество методологических недостатков, полученные данные играют важную роль в изучении патофизиологических механизмов и особенностей клинической картины, характерной для коронавирусной инфекции, вызванной разными штаммами SARS-CoV-2 [16].

Из общего списка были также исключены 33 признака, у которых пропущенных значений в группе случая было более 20% (40+ пропусков), и признаки, коэффициенты корреляции между которыми по модулю были больше 0.8 (8).

Для проверки гипотезы использовали t-критерий Стьюдента. Гиперпараметры каждой модели подбирались индивидуально с помощью поиска по сетке (Grid Search). Тренировочный и тестовый наборы данных были разделены в соотношении 80/20 с выставленным параметром случайного перемешивания.

Погрешности метрик всех моделей рассчитывали как стандартные отклонения кросс-валидаций каждой метрики. С целью сохранения равенства отношения пациентов из группы случая и группы контроля в обучающей и тестовой выборках была использована стратификация по целевой переменной.

Результаты

Характеристика параметров использованных методов машинного обучения и результаты их применения представлены в табл. 1.

Таким образом, наиболее эффективной методикой является градиентный бустинг. Подробная характеристика результатов применения этой модели представлена на рис. 1–7.

Обсуждение

Применение методов машинного обучения позволяет выделить определенные закономерности в развитии психопатологических состояний у пациентов с острой формой COVID-19 и наиболее значимые факторы риска их возникновения с учетом данных лабораторной диагностики, полученных в двух контрольных точках: при поступлении в стационар и в динамике, на шестой – восьмой дни госпитализации. Пробное исследование было проведено на основе результатов, полученных в ходе клинической практики мультидисциплинарной команды врачей (психиатров, инфекционистов, реаниматологов), работавших непосредственно в условиях инфекционного отделения.

Так, по результатам комплексного применения математических моделей, основанных на методике градиентного бустинга, наибольшее значение имеют изменения таких признаков, как наличие у пациентов выраженных дисциркуляторных нару-

Таблица 1

Характеристика использованных методов машинного обучения, train/test (%)

Показатель	ГБ	ЛР	SVM	Дерево
AUC	99.1/92.5	91.4/89.5	92.5/88.6	92.0/85.8
Точность	96.0/84.2	82.3/82.9	84.7/83.0	83.6/77.6
Чувствительность	94.8/80.0	83.0/85.7	83.7/85.7	88.9/88.6
Специфичность	97.3/87.8	81.6/80.5	85.7/80.5	78.2/68.3
f1 мера	96.0/82.4	82.7/82.2	84.8/82.2	84.7/78.5

Примечание. Жирным шрифтом выделены наивысшие показатели качества использованных методов машинного обучения.

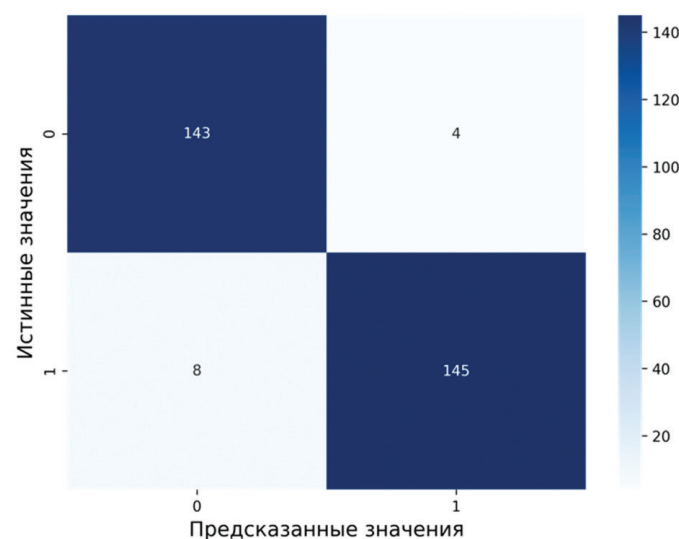


Рис. 1. Матрица путаницы в обучающей выборке TRAIN

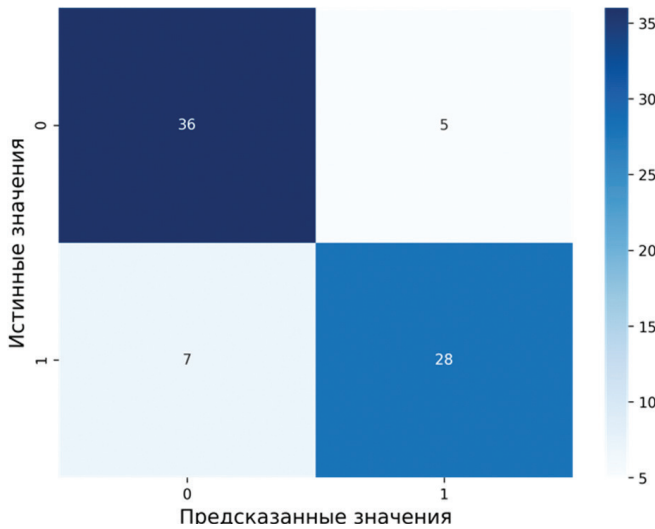


Рис. 2. Матрица путаницы в тестовой выборке TEST

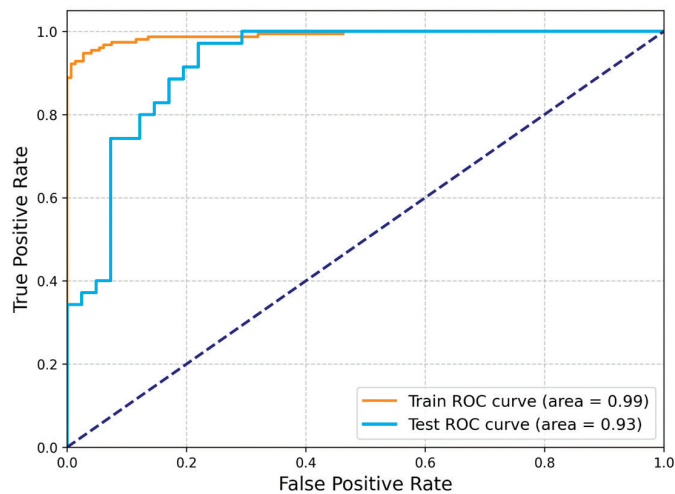


Рис. 3. Кривая ROC-AUC

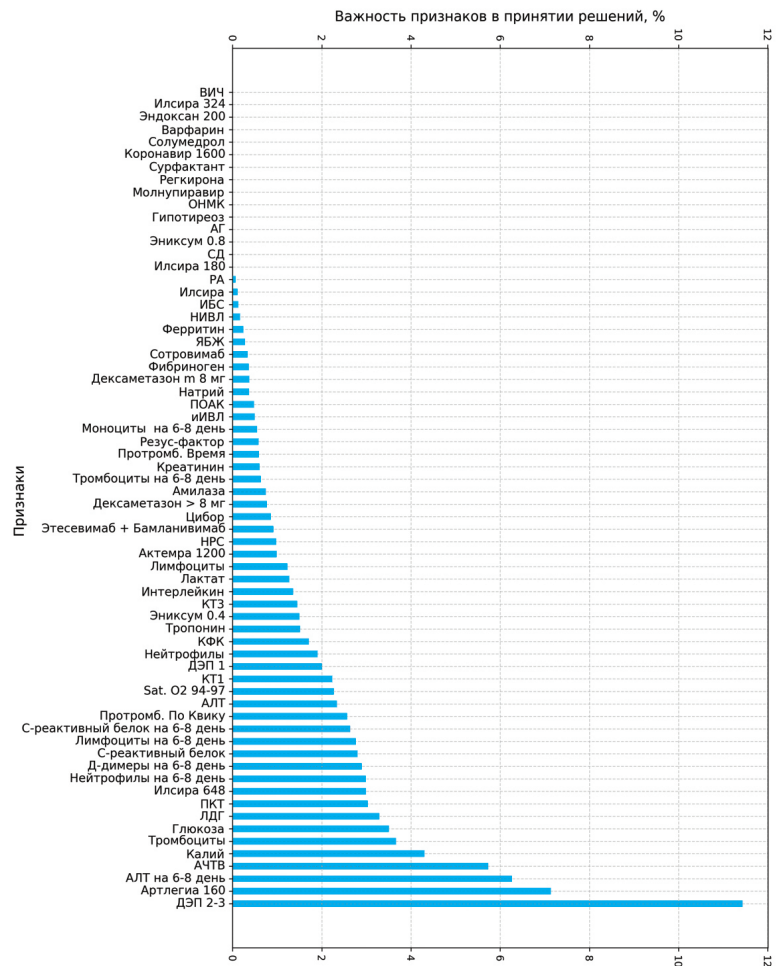


Рис. 4. Важность признаков, рассчитанная на основе функции потерь градиентного бустинга

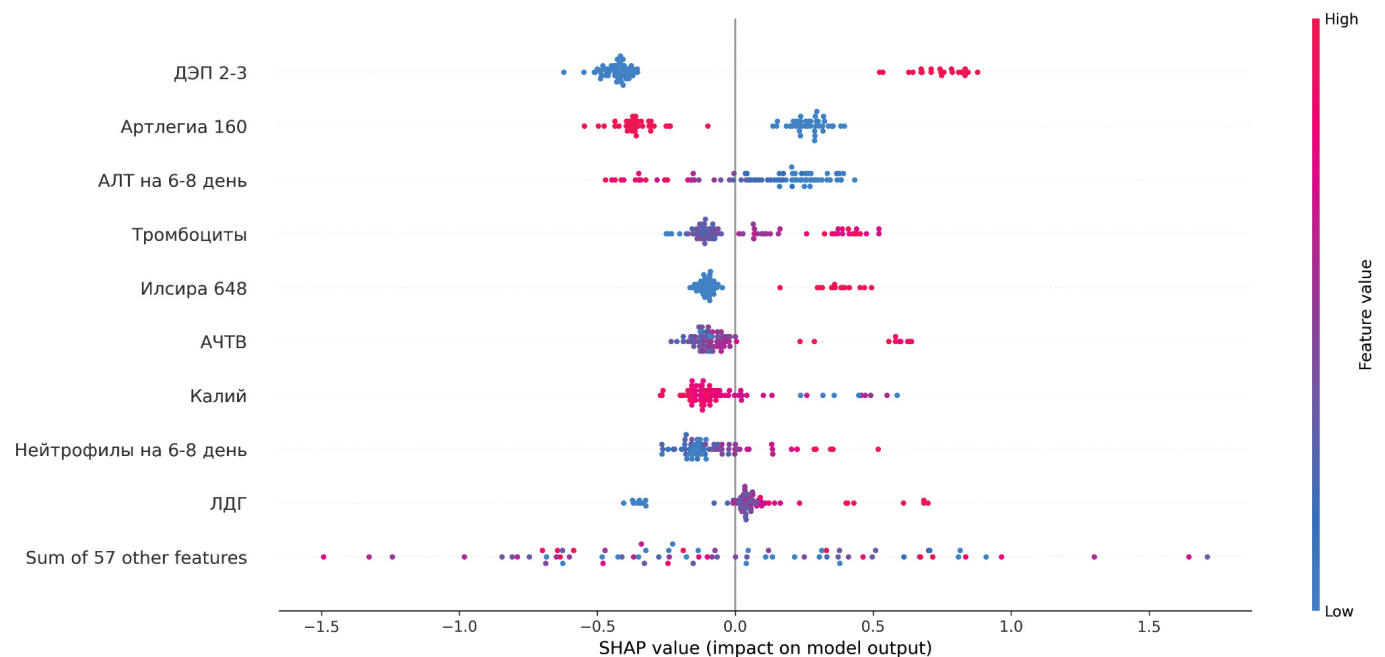


Рис. 5. Значения SHAP values на тестовой выборке для наиболее важных признаков

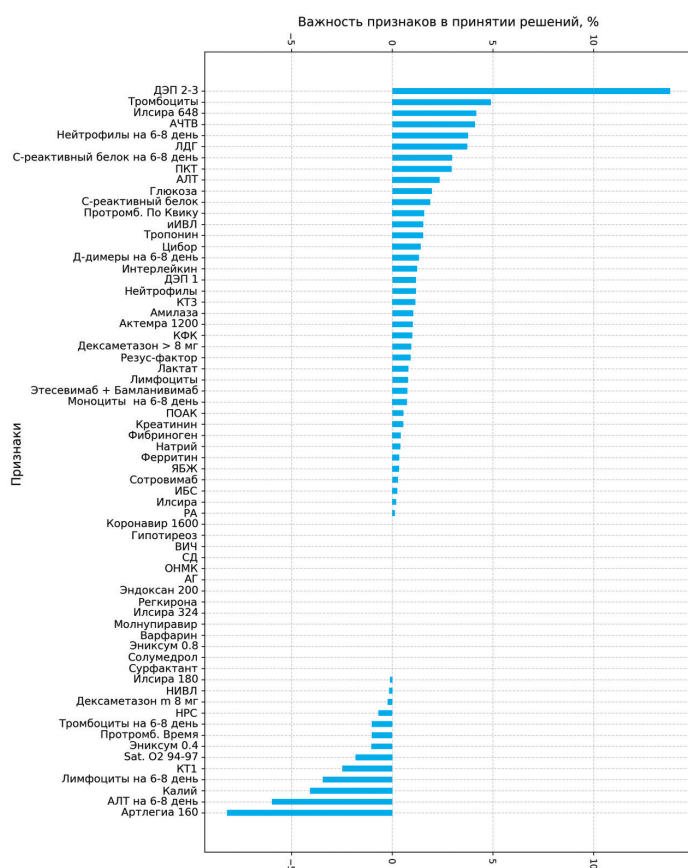


Рис. 6. График важности признаков согласно значениям SHAP values

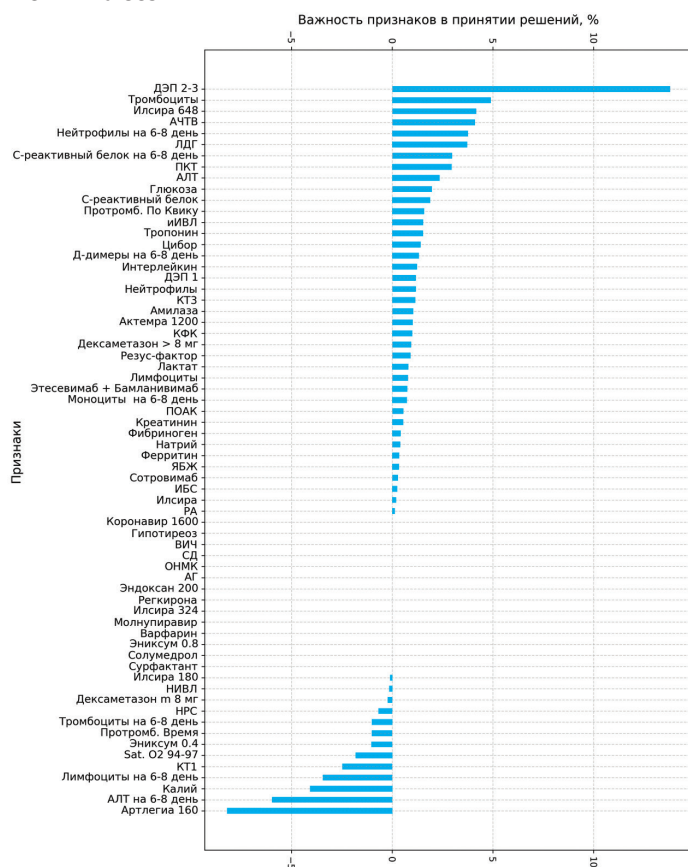


Рис. 7. График важности 14 наиболее значимых признаков согласно значениям SHAP values

шений, зафиксированных в ходе неврологического осмотра и по данным инструментальных методов обследования, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головного мозга, цветное дуплексное сканирование, ультразвуковое исследование сосудов шеи. Известно, что такие нарушения могут возникать как в рамках осложнений корона-вирусной инфекции [17], так и в связи с хронической сердечно-сосудистой патологией, метаболическими нарушениями, генетической предрасположенностью или анатомическими особенностями архитектоники сосудов, кровоснабжающих головной мозг [18]. По полученным данным, повышенный уровень тромбоцитов, нейтрофилов, лактатдегидрогеназы, отклонение от нормы показателя активированного частичного тромбопластинового времени и длительно сохраняющийся высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) также могут играть значимую роль в развитии психических расстройств у пациентов, госпитализированных с COVID-19. СРБ является одним из самых изучаемых потенциальных биомаркеров психических расстройств. Его повышение наблюдается как при эндогенных [19], так и при аффективных заболеваниях [20]. В то же время высокая активность СРБ может являться фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии [21]. Однако, применение некоторых современных иммуно-биологических препаратов у данной группы пациентов, по-видимому, явилось фактором, снижающим риск развития психиатрических осложнений, что связано в первую очередь с их доказанной эффективностью в лечении коронавирусной инфекции. При этом активно изучаются результаты их применения при неврологических расстройствах, таких как болезнь Альцгеймера [22], и в качестве адъювантной терапии при психотических заболеваниях, таких как шизофрения [23]. С учетом полученных данных можно предположить, что в развитии психических расстройств, коморбидных острой форме COVID-19, ведущую роль играет динамика основного заболевания, активизация процессов системного воспаления, нарушения свертывающей системы крови с последующими изменениями микроциркуляции и тканевого метаболизма.

В условиях пандемии коронавирусной инфекции изучение вопроса влияния психических расстройств на течение соматической патологии приобрело особую актуальность. Несмотря на имеющиеся научные данные об эпидемиологических показателях распространенности психических нарушений среди пациентов общемедицинской сети, клинических особенностях и оценке их роли в эффективности терапии основного заболевания [24–26], эта проблема нуждается в дальнейшем изучении. К недостаткам выполненной работы можно отнести ретроспективный дизайн исследования, что обуславливает возникающие затруднения в формировании причинно-следственной связи между течением основного заболевания и развитием психических расстройств у пациентов с COVID-19 и подробно освещается в литературных источниках [27, 28]. Малый объем основной выборки, нехватка анамнестических сведений, которые предшествовали госпитализации, а также отсутствие объективизирующих методов диагностики соматического и психического состояний (опросники, шкалы) тоже снижают качество полученных данных и их практическую значимость.

Тем не менее использование алгоритмов машинного обучения в дальнейших, более совершенных исследованиях, позволит персонализировать подходы к стратификации риска возникновения психопатологических состояний, коморбидных соматической патологии, оптимизировать их диагностику, стратегию лечения и реабилитации.

Литература

1. WHO global report on AI in health. <https://www.who.int/ru/news/item/28-06-2021-who-issues-first-global-report-on-ai-in-health-and-six-guiding-principles-for-its-design-and-use?ssp=1&darkschemeovr=1&setlang=de-DE&safesearch=moderate>.
2. Adler-Milstein J. et al. Meeting the moment: addressing barriers and facilitating clinical adoption of artificial intelligence in medical diagnosis // NAM perspectives. – 2022. – V. 2022. – P. 10.31478/202209c. DOI: 10.31478/202209c.
3. Dwyer D.B. et al. Machine learning approaches for clinical psychology and psychiatry // Ann. Rev. Clin. psychol. – 2018. – V. 14. – P. 91–118. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045037
4. Priya A. et al. Predicting anxiety, depression and stress in modern life using machine learning algorithms // Procedia Computer Science. – 2020. – T. 167. – P. 1258–1267. DOI: 10.1016/j.procs.2020.03.442.
5. Moore T.M. et al. Development of a probability calculator for psychosis risk in children, adolescents, and young adults // Psychological medicine. – 2022. – T. 52. – No 14. – P. 3159–3167. DOI: 10.1017/S0033291720005231.
6. Walsh C.G. et al. Predicting suicide attempts in adolescents with longitudinal clinical data and machine learning // J. Child Psychol. Psychiatry. – 2018. – T. 59. – No 12. – P. 1261–1270. DOI: 10.1111/jcpp.12916.
7. Chekroud A. M. et al. The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry // World Psychiatry. – 2021. – T. 20. – No 2. – P. 154–170. DOI: 10.1002/wps.20882.
8. Assaf D. et al. Utilization of machine-learning models to accurately predict the risk for critical COVID-19 // Int. Emerg. Med. – 2020. – T. 15. – P. 1435–1443. DOI: 10.1007/s11739-020-02475-0.
9. Flesia L. et al. Predicting perceived stress related to the Covid-19 outbreak through stable psychological traits and machine learning models // J. Clin. Med. – 2020. – T. 9. – No 10. – P. 3350. DOI: 10.3390/jcm9103350.
10. Prout T.A. et al. Identifying predictors of psychological distress during COVID-19: a machine learning approach // Front. Psychol. – 2020. – T. 11. – P. 586202. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.586202.
11. Lee S.H. et al. Predicting delirium and the effects of medications in hospitalized COVID-19 patients using machine learning: A retrospective study within the Korean Multidisciplinary Cohort for Delirium Prevention (KoMCoDe) // Digital Health. – 2024. – T. 10. – P. 20552076231223811. DOI: 10.1177/20552076231223811.
12. Alballa N. et al. Machine learning approaches in COVID-19 diagnosis, mortality, and severity risk prediction: a review // Inform. Med. Unlocked. – 2021. – 24. – P. 100564. DOI: 10.1016/j.imu.2021.100564.
13. Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051829>.
14. Wolter N. et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study // The Lancet. – 2022. – T. 399. – No 10323. – P. 437–446. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00017-4.
15. Nyberg T. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B. 1.1. 529) and delta (B. 1.617. 2) variants in England: a cohort study // The lancet. – 2022. – T. 399. – No 10332. – P. 1303–1312. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
16. Antonelli M. et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2 // The Lancet. – 2022. – T. 399. – No 10343. – P. 2263–2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.
17. Che Mohd Nassir C.M.N. et al. COVID-19 infection and circulating microparticles –Reviewing evidence as microthrombogenic risk factor for cerebral small vessel disease // Mol. Neurobiol. – 2021. – T. 58. – No 8. – P. 4188–4215. DOI: 10.1007/s12035-021-02457-z.
18. Abraham H.M.A. et al. Cardiovascular risk factors and small vessel disease of the brain: blood pressure, white matter lesions, and functional decline in older persons // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2016. – T. 36. – No 1. – P. 132–142. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.121.
19. Balcioglu Y.H. et al. C-reactive protein/albumin and neutrophil/albumin ratios as novel inflammatory markers in patients with schizophrenia // Psychiatry investig. – 2020. – T. 17. – No 9. – P. 902. DOI: 10.30773/pi.2020.0185.
20. Felger J. C. et al. What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression? // Mol. Psychiatry. – 2020. – T. 25. – No 6. – P. 1301–1311. DOI: 10.1038/s41380-018-0096-3.
21. Silveira Rossi J.L. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors // Diabetes/ metabolism research and reviews. – 2022. – T. 38. – No 3. – P. e3502. DOI: 10.1002/dmrr.3502.
22. Van Dyck C.H. Anti-amyloid- β monoclonal antibodies for Alzheimer's disease: pitfalls and promise // Biological psychiatry. – 2018. – T. 83. – No 4. – P. 311–319. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.08.010.
23. Jeppesen R. et al. Efficacy and safety of anti-inflammatory agents in treatment of psychotic disorders – a comprehensive systematic review and meta-analysis // Brain, behavior, and immunity. – 2020. – T. 90. – P. 364–380. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.08.028.
24. Самушия М.А. и др. Психические расстройства в онкологической практике // Лекции по психосоматике. – 2014. – С. 117–140. [Samushiya M.A. et al. Mental disorders in oncological practice // Lectures on psychosomatics. – 2014. – P. 117–140. In Russian].
25. Самушия М.А. и др. Вальдоксан (агомелатин) в терапии депрессивных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями органов женской репродуктивной системы // Психические расстройства в общей медицине. – 2021 – № 3 – С. 21–25. [Samushiya M.A. et al. Valdoxan (agomelatine) in the treatment of depressive disorders in patients with oncological diseases of the female reproductive system // Mental disorders in general medicine. – 2021 – No 3 – P. 21–25. In Russian].
26. Смулевич 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, aspects of comorbidity with personality disorders // Mental disorders in general medicine. – 2014. – No 3–4. – P. 4–14. In Russian].
27. Watson C.J. et al. COVID-19 and psychosis risk: real or delusional concern? // Neuroscience Letters. – 2021. – T. 741. – P. 135491.
28. Kumaran M. et al. Predicting the risk factors associated with severe outcomes among COVID-19 patients – decision tree modeling approach // Frontiers in Psychology. – 2022. – T. 11. – P. 586202.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЖАЛОБ НА СЛАБОСТЬ И АСТЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С.М. Крыжановский^{1*}, А.В. Иващенко², Т.В. Кравченко³, Е.В. Якубова², И.Ю. Тернова⁴, А.А. Иващенко²

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ГК «ХимРар», Химки

³ ООО «Лиганд ресерч», Москва

⁴ ООО «Кромис», Москва

THE PREVALENCE OF WEAKNESS AND ASTHENIA IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION AT THE OUTPATIENT STAGE

S.M. Kryzhanovskiy^{1*}, A.V. Ivaschenko², T.V. Kravchenko³, E.V. Yakubova², I.Yu. Ternova⁴, A.A. Ivaschenko²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² State Company "ChemRar", Khimki, Moscow region, Russia

³ Ltd "Ligand Research", Moscow, Russia

⁴ Ltd "Chromis", Moscow Russia

*E-mail: smk@inbox.ru

Аннотация

Цель исследования – изучить распространенность жалоб на астению и слабость у пациентов с коронавирусной инфекцией в амбулаторных условиях. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование реальной клинической практики. Проанализированы данные 50 499 пациентов, полученные путем извлечения алгоритмами машинного обучения из текстового массива электронных медицинских карт. Источниками данных стали медицинские информационные системы 69 амбулаторных учреждений, расположенных в пяти регионах Российской Федерации. **Результаты.** Наиболее распространенными и стойкими симптомами у пациентов с COVID-19 были: лихорадка, слабость, кашель, головная боль, одышка. На момент постановки диагноза и начала лечения, в период болезни, а также в период реконвалесценции встречаемость слабости составила 18,3, 24,0 и 9,1%; головной боли – 18,1, 32,8 и 9,4%; anosmia – 7,4, 14,0, 3,2%; кашля – 52,9, 74,7, 25,4%; лихорадки – 54,5, 75,8 и 24,0% соответственно. Отмечается диссоциация между распространенностью симптомов слабость, усталость и выставленными диагнозами: синдром утомляемости после вирусной инфекции (G93.3) был диагностирован только у 0,317% пациентов, невралгия (F48.0) – у 0,172% и психастения (F48.8) – у 0,024% пациентов. **Заключение.** Внедрение технологических решений позволяет анализировать большой объем данных, выявлять разрывы между данными контролируемых исследований и реальной практикой. Результаты исследования демонстрируют значительное расхождение между субъективно фиксируемыми пациентами симптомами (слабость, утомляемость) и их объективной регистрацией в медицинской документации. Это может указывать на недостаточную клиническую оценку астенического синдрома в амбулаторной практике. Стандартизация диагностики постковидной астении позволят сократить разрыв между реальной клинической практикой и современными научными данными.

Ключевые слова: астения, слабость, ковид, исследования реальной клинической практики, машинное обучение.

Abstract

Purpose. To study the prevalence of complaints of asthenia and weakness in patients with coronavirus infection in outpatient settings. **Materials and methods.** A retrospective real-world clinical practice trial was conducted. Data from 50,499 patients were analyzed. The data were extracted from a corpus of electronic medical records using machine learning algorithms. The data were obtained from the medical information systems of 69 outpatient facilities located in five regions of Russia. **Results.** The most common and persistent symptoms in COVID-19 patients were fever, weakness, cough, headache, and dyspnea. At the time of diagnostics and treatment beginning, as well as during the disease course and convalescence period, weakness was met in 18.3%, 24.0%, and 9.1% patients, respectively; headache – in 18.1%, 32.8%, and 9.4%; anosmia – in 7.4%, 14.0%, and 3.2%; cough – in 52.9%, 74.7%, and 25.4%; and fever – 54.5%, 75.8%, and 24.0%, respectively. A discrepancy was noted between complaints of weakness/fatigue and the corresponding diagnoses: post-viral fatigue syndrome (G93.3) was diagnosed in only 0.317% of patients; neurasthenia (F48.0) – in 0.172%, and psychasthenia (F48.8) – in 0.024% of patients. **Conclusion.** The implementation of technological approaches makes it possible to analyze large datasets and identify gaps between findings from controlled studies and real-world practice. Our results demonstrate a significant discrepancy between patients' subjective reports of symptoms (weakness, fatigue) and their objective documentation in medical records, which may point to insufficient clinical assessment of asthenic syndromes in outpatient practice. Standardizing the diagnosis of post-COVID asthenia could help to bridge the gap between actual clinical practice and current research data.

Keywords: asthenia, fatigue, covid, real-world evidence, machine learning.

Ссылка для цитирования: Крыжановский С.М., Иващенко А.В., Кравченко Т.В., Якубова Е.В., Тернова И.Ю., Иващенко А.А. Распространенность жалоб на слабость и астению у пациентов с коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 46–51.

Исследования реальной клинической практики (РКП) становятся все более значимыми для системы здравоохранения. Наука и новые технологии меняют мир, в медицине быстрыми темпами появляются новые методы изучения распространенности заболеваний и их лечения. Эта потребность остро проявилась во время пандемии коронавирусной инфекции. Вследствие этого наблюдается увеличение интереса к данным реального мира (real-world data, RWD) и анализируемым на их основе выводам (real-world evidence, RWE), которые становятся важным инструментом в медицинских исследованиях. В Российской Федерации приняты следующие определения терминов, используемые в исследованиях РКП: «данные реальной клинической практики» – данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и/или к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников; «доказательства, полученные на основе данных РКП» – клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики [1]. Таким образом, РКП формируют новую систему знания в здравоохранении, в основе которой лежит анализ уже существующих данных, с целью получения новой или восполнения недостающей информации, чтобы в конечном итоге создать новые или улучшенные методы лечения, технологии.

Источниками данных, на основе которых выстраивается доказательная база, могут быть электронные истории болезней; данные страховых компаний; регистры; данные, получаемые от электронных систем мониторинга (глюкометры, пульсоксиметры и др.); базы данных жалоб и претензий; ретроспективный анализ медицинских карт; результаты опросов и др. [2, 3].

Несмотря на методологические вопросы к исследованиям реальной практики, РКП постепенно находят свою нишу. Появление альтернативного источника данных и доказательств в клинической практике позволяет анализировать реальные данные разными методами и избегать манипуляций [3]. Практическая значимость исследований РКП заключается в способности выявлять, количественно оценивать и устранять разрыв между данными, полученными в результате экспериментальных исследований (рандомизированных клинических исследований, когортных исследований и др.), и результатами, извлеченными из уже существующих данных [4].

Проблема астении приобрела особую актуальность во время пандемии коронавирусной инфекции. Синдром был распространен в доковидные времена, жалобы на усталость предъявили до 10% пациентов амбулаторной практики, в популяции распространенность составляла от 7 до 45% [5]. Во время и после пандемии коронавирусной инфекции усталость и мышечная слабость стали одними из основных симптомов (встречаемость у 63% пациентов [6]) и составили клиническое ядро постковидного синдрома. Особую проблему представляет персистирование симптома после инфекции длительностью до девяти месяцев [7, 8].

С учетом внедрения современных технологий анализа данных и доступности разнообразных источников целью настоящего исследования являлась оценка распространенности симптомов астении и слабости среди амбулаторных пациентов с COVID-19 с применением

методов обработки, включая алгоритмы машинного обучения, больших объемов данных.

Материалы и методы

Проведен анализ данных, полученных в рамках проведенного научного исследования: «Ретроспективный анализ применения и безопасности препарата Авифавир (МНН: фавипиравир) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на амбулаторном лечении в условиях реальной клинической практики в РФ». Исследование было ретроспективным, проводилось посредством анализа данных, извлеченных из электронных медицинских карт пациентов с использованием информационных технологий обработки медицинских данных – машинное обучение. В исследовании не участвовали исследователи/исследовательские центры, предмет исследования – данные электронных медицинских карт (ЭМК), заполненные врачами в рамках рутинной деятельности в медицинской информационной системе (МИС). Извлечение данных проведено с использованием платформы прогнозной аналитики на основе машинного обучения Webimed компании «К-Скай».

Поскольку исследование проводили с использованием анализа уже существующих данных, которые анонимизировались при извлечении, и контакта с больными и исследователями не было, то заполнение формы информированного согласия на добровольное участие в исследовании неприменимо.

Источниками данных стали ЭМК 69 медицинских организаций, территориально расположенных в разных регионах РФ: Кировской области, Ямало-Ненецком автономном округе, Республике Карелия, Республике Саха (Якутия), Челябинской области. Проанализировано 153 730 024 медицинских документа, включая протоколы врачебного осмотра, направления, листы назначения, электронные рецепты, выписные эпикризы по законченным амбулаторным и стационарным случаям, свидетельства о смерти, листки временной нетрудоспособности и иные формы отчетности медицинских учреждений. Документы были сгенерированы с 29.05.2020 г. по 15.03.2022 г.

Анонимизация данных проходила при извлечении, и одновременно осуществлялся контроль качества: исключались дубли пациентов, соблюдался форматно-логический контроль каждого признака из ЭМК пациента, при несоблюдении значение фиксировалось как «ошибочное».

Выборка составлялась из следующих размеченных данных: код Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): «U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован)»; «U07.2 Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус не идентифицирован (COVID-19 диагностируется клинически или эпидемиологически, но лабораторные исследования неубедительны или недоступны)»; «возраст ≥ 18 лет»; упоминание препаратов для лечения коронавирусной инфекции: «фавипиравир», «умифеновир», «ремдесивир», «интерферон альфа (ИФН-α)». Исключались из набора данных записи, в которых не было амбулаторных обращений, – пациенты изначально были госпитализированы в стационар. Таким образом были получены данные 91 309 пациентов.

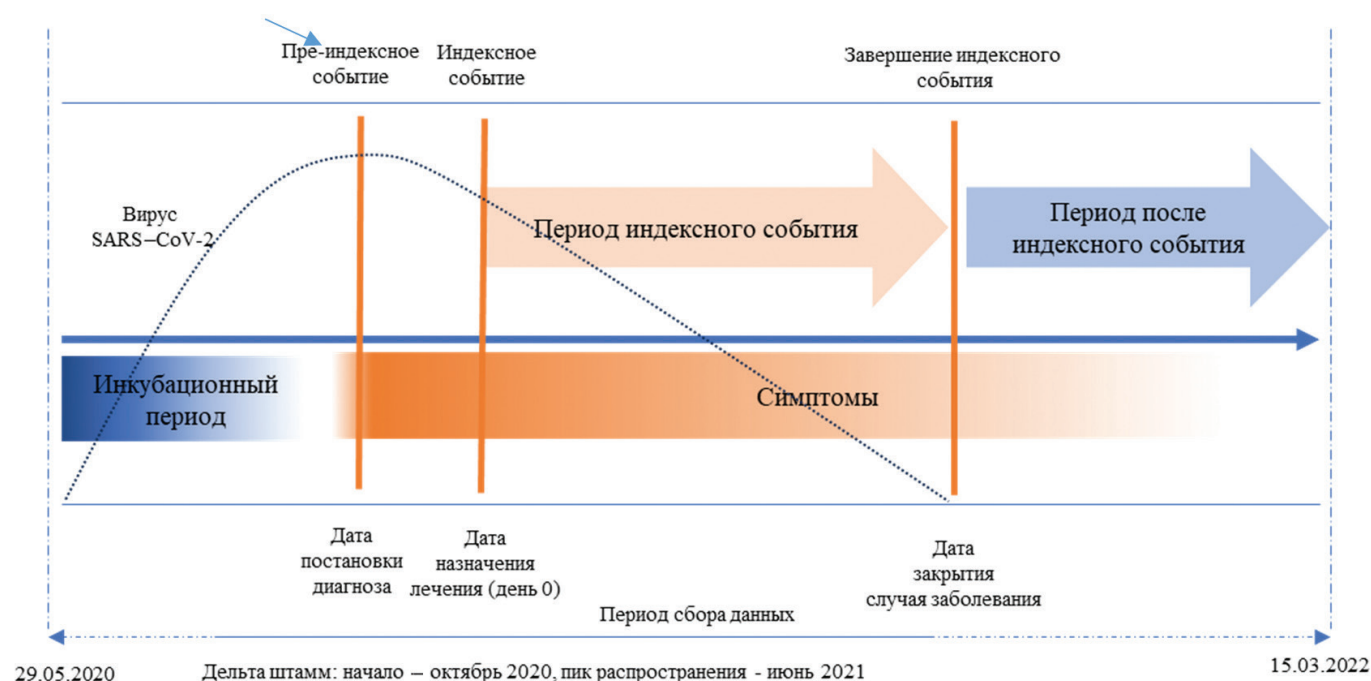


Рис. 1. Графическое изображение дизайна исследования

Для дальнейшего анализа был сформирован набор данных пациентов, которые несколько раз посещали поликлинику или имелись данные о завершении заболевания (графическое изображение дизайна представлено на рис. 1). Выделены и обозначены ключевые даты: «пре-индексное событие» – дата постановки диагноза новой коронавирусной инфекции (COVID-19), «индексное событие» – дата назначения лечения, «дата завершения индексного события» – дата наступления самого раннего из следующих событий: дата выписного эпикриза по законченному амбулаторному случаю, дата выписного эпикриза стационара, дата смерти в свидетельстве о смерти или дата закрытия листа временной нетрудоспособности. Относительно установленных меток были выделены периоды, в рамках которых могли быть также записи о визитах пациентов в поликлинику. «Период после индексного события» – индивидуальный для каждого пациента интервал сбора данных после наступления индексного события – дата первого назначения по случаю COVID-19 лечения коронавирусной инфекции. «Период после индексного события» включал записи о посещении с момента завершения клинического случая (у выживших пациентов) до периода окончания сбора данных. После исключения данных, в которых не было информации о датах, финальный набор данных составили данные 50 499 пациентов.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета Statistica 8.0 (StatSoft, США). Примененные методы включают описательную статистику для количественных переменных и анализ частот для категориальных данных. Описательная статистика включала расчет числа степеней свободы, среднего значения, медианы, 95%-ного доверительного интервала (95%ДИ) для среднего, а также минимальных и максимальных значений, стандартного отклонения. Частотный анализ содержал подсчет абсолютного и относительного значений изучаемого признака. Пропущенные значения не заполняли: большой объем выборки гарантировал надежное сохранение статистической мощности исследования.

Результаты

Проанализированы данные 50 499 пациентов, из них 30 529 (60.45%) женщин и 19 970 (39.55%) мужчин, медиана возраста пациентов равнялась 46 годам (разброс от 18 до 101), 49.36% пациентов работали, исходные характеристики представлены в табл. 1. Большинство пациентов наблюдались в Кировской области – 41 293 (81.77%), Ямало-Ненецком автономном округе – 2386 (4.72%), Республике Саха – 2806 (5.56%) (рис. 2) и были инфицированы штаммом дельта, доминирование которого было в середине 2021 г. В этот период наблюдалось 41 178 (81.54%) пациентов. В интервале от момента пре-индексного события до завершения события, равном 2–7 дням, наблюдались 15 616 (30.9%) пациентов, наблюдение от 7 до 13 дней было зарегистрировано у 22868 (45.3%) пациентов, максимальная длительность наблюдения составила 167 дней.

При помощи алгоритмов машинного обучения были выделены основные жалобы, регистрируемые у пациентов с коронавирусной инфекцией (табл. 2). Наиболее распространенными (встречаемость более чем у 5% пациентов) и стойкими симптомами у пациентов были: лихорадка, слабость, кашель, головная боль, одышка. Аносмия, которая стала, по сути, патогномичным симптомом коронавирусной инфекции, встречалась у 7.4% пациентов в начальной стадии заболевания, у 14% – в активную фазу заболевания (период индексного события) и сохранялась у 3.2% пациентов в период реконвалесценции (период после индексного события).

Анализ распространенности астении показал, что астения как жалоба пациента отсутствовала, но при этом жалоба на слабость встречалась у 24% пациентов в период лечения, а на усталость (регистрировалась врачами) – в 1.5% случаев. При этом заболевания, ассоциированные с астенией (коды заболеваний МКБ, которые выставляются пациентам с астенией в виде диагноза), регистрировали значительно реже (менее чем у 1% пациентов), графическое изображение предоставлено на рис. 3.

Таблица 1

Исходная социально-демографическая характеристика исследуемой популяции (n = 50 499), абс. (%)

Параметр			Сопутствующие заболевания (код МКБ)*	
Пол			Дорсопатия (M51.3; M53.8; M54.2; M54.5)	5604 (11.10)
■ женский	30529	(60.45)	Острый фарингит неуточненный (J02.9)	1311 (2.60)
■ мужской	19970	(39.55)	Острый трахеит (J04.1)	2711 (5.37)
Социальный статус			Другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации (J06.8)	3197 (6.33)
■ не работает	2852	(5.65)	Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная (J06.9)	10061 (19.92)
■ работает	24924	(49.36)	Другая вирусная пневмония (J12.8)	3569 (7.07)
■ пенсионер	7144	(14.15)	Пневмония (внебольничная) (I7.1)	2158 (4.27)
■ без определенного места жительства	7236	(14.33)	Острый бронхит неуточненный (J20.9)	1333 (2.64)
■ прочее	144	(0.29)	Кариес зубов (K02.1)	1593 (3.15)
■ студент	1234	(2.44)	Периодонтит (K04.5)	1384 (2.74)
■ нет данных	6956	(13.77)	Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия (I10)	1343 (2.66)
Курение			Гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности (I11.9)	4680 (9.27)
■ нет	49907	(98.83)	Атеросклероз сосудов головного мозга (I67.2)	1409 (2.79)
■ да	591	(1.17)	Нарушение обмена билирубина неуточненное (E80.7)	1595 (3.16)

*Приведены данные наиболее часто регистрируемых нозологий (код МКБ), которые встречались более чем у 2.5% популяции.

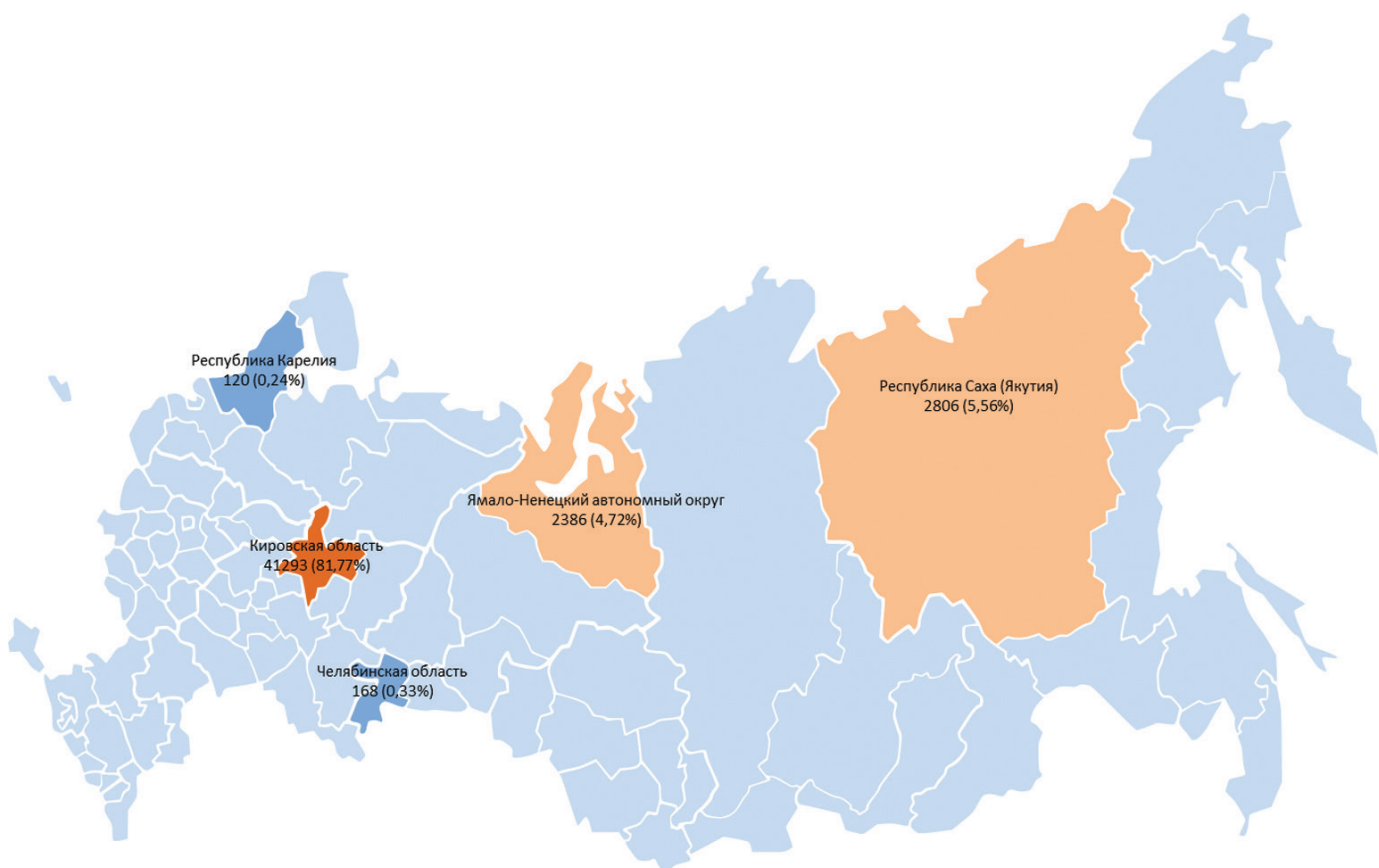


Рис. 2. Картографическое представление распределения пациентов в зависимости от региона РФ

Обсуждение

В условиях пандемии проведению полноценных рандомизированных контролируемых и эпидемиологических исследований препятствовали многочисленные ограничения. В этом контексте ценные данные для оценки эффективности препаратов исследований РКП сыграли

ключевую роль. Результаты, представленные в данной публикации, являются дополнительными, полученными в ходе анализа данных post-hoc (от лат. post hoc – «после этого»), собранных в рамках ретроспективного исследования. Основной целью настоящего анализа было исследование распространенности симптомов астении и сла-

Распределение пациентов в зависимости от симптомов и периода оценки (n = 50 499), абс. (%)

Симптом	На момент пре-индексного/индексного события		В период после индексного события		После завершения индексного события	
Лихорадка	27540	54.5%	38276	75.8%	12109	24.0%
Аносмия	3731	7.4%	7084	14.0%	1599	3.2%
Утомляемость	247	0.5%	746	1.5%	342	0.7%
Слабость	9240	18.3%	12095	24.0%	4584	9.1%
Миалгия	1622	3.2%	2672	5.3%	556	1.1%
Конъюнктивит	332	0.7%	862	1.7%	345	0.7%
Кашель	26690	52.9%	37731	74.7%	12830	25.4%
Сухой непродуктивный кашель	3614	7.2%	7929	15.7%	2143	4.2%
Одышка	2186	4.3%	7171	14.2%	3963	7.8%
Кровохарканье	989	2.0%	3528	7.0%	2408	4.8%
Заложенность в груди	655	1.3%	1601	3.2%	551	1.1%
Головная боль	9157	18.1%	16573	32.8%	4770	9.4%
Головокружение	1667	3.3%	5185	10.3%	2151	4.3%
Тошнота	220	0.4%	1049	2.1%	576	1.1%
Рвота	121	0.2%	547	1.1%	290	0.6%
Диарея	793	1.6%	2108	4.2%	1300	2.6%

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели встречаемости симптома у более 10% пациентов.

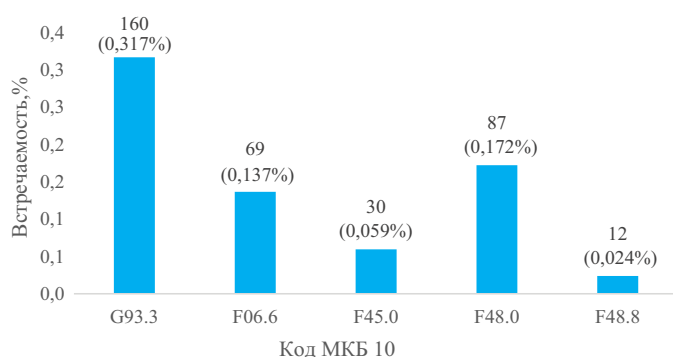


Рис. 3. Графическое представление распределения пациентов в зависимости от кода МКБ

бости у амбулаторных пациентов с COVID-19 в процессе лечения. Анализ проведен на большом массиве данных, собранных у 50 499 пациентов, что стало возможным с учетом новых информационных технологий извлечения данных разработанными алгоритмами машинного обучения.

Изучение астении и слабости представляет собой важную научную задачу из-за их высокой распространенности после инфекционных заболеваний, особенно в контексте постковидного синдрома. Существуют значительные проблемы в недооценке этих симптомов специалистами здравоохранения, которые часто трактуют астению как естественное проявление заболевания [9]. Однако астения и связанная с ней усталость оказывают важное влияние на качество жизни пациентов и могут иметь экономические и социальные последствия. В нашей стране усталость и мышечная слабость получила более широкую трактовку – астенический синдром, который сопровождается дополнительными симптомами: когнитивные (снижение концентрации внимания, памяти и др.), вегетативные (тахикардия, одышка и др.), аффективные

и расстройства мотивации [10]. Астенический синдром в МКБ-10 может кодироваться следующими рубриками: «соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (F45)», «нейроциркуляторная астения (F45.3)», «неврастения (F48.0)», «психастения (F48.8)», «органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство (F06.6)», «синдром утомляемости после вирусной инфекции (G93.3)», «недомогание и утомляемость (R53)» и «переутомление (Z73.0)» [11].

Одной из задач для достижения поставленной цели являлась оценка распространенности отдельных симптомов, а также заболеваний, ассоциированных с астенией. Результаты исследования показывают, что слабость и астения остаются одними из ключевых симптомов COVID-19, однако их регистрация в медицинской документации значительно ниже ожидаемых значений, полученных в других исследованиях. Согласно анализу данных 50 499 пациентов, слабость фиксировалась у 24% пациентов в активную фазу болезни и у 9.1% в периоде реконвалесценции. При этом диагноз «синдром утомляемости после вирусной инфекции» (G93.3) был установлен лишь у 0.317% пациентов, а неврастения (F48.0) – у 0.172%, что указывает на выраженную диссоциацию между реальными жалобами пациентов и диагностической практикой.

Сравнительный анализ демонстрирует, что частота слабости и астении в реальной клинической практике ниже, чем в исследованиях, основанных на активном сборе данных. Так, согласно метаанализу [7], астения фиксируется у 63% пациентов, перенесших COVID-19, другие исследования [12, 13] указывают на частоту 31% (95% ДИ: 17–49) в средне- и долгосрочном постковидном периоде. Разница может быть обусловлена несколькими факторами, включая различия в методологии регистрации симптомов, отсутствие стандартизированных диагностических критериев и ограниченную осведомленность врачей о длительных последствиях COVID-19.

Анализ продемонстрировал недостаточную диагностику астении и слабости у амбулаторных пациентов с COVID-19. В отличие от клинических и неинтервенционных исследований, в реальной клинической практике их регистрация значительно ниже. Это может отражать как субъективную недооценку жалоб врачами, так и отсутствие стандартизированных алгоритмов ведения постковидных состояний.

Полученные результаты дают понимание распространенности в условиях реальной клинической практики и могут быть оценены как валидированные, так как анализировали уже существующие данные, что позволяет исключить предвзятость, которая может присутствовать в результате целенаправленного сбора. При планировании и реализации исследований РКП важно соблюдать систематический подход, выбирать подходящий для цели исследования источник данных, дизайн и другие требования [14, 15]. В данном исследовании были выполнены процедуры качества, правильно выбран источник данных, выделены пациенты, у которых можно было проследить развитие заболевания. Однако к ограничениям исследования можно отнести следующие факты: качество и полнота записей в МИС могут отличаться в зависимости от специалиста здравоохранения и/или различий в рутинной практике медицинских организаций; информация о заболевании и медицинской помощи, полученной вне анализируемых медицинских организаций, может быть недоступна, если не была подгружена в МИС; диагностические подходы, применяемые в данных медицинских организациях, могут иметь свои особенности.

Заключение

Данные реального мира предоставляют возможность улучшить наше понимание распространенности симптомов и заболеваний, а также процессов оказания медицинской и социальной помощи, а также влияние на состояние здоровья и качество жизни пациентов, включая оценку влияния вмешательств на результаты лечения и функционирование системы здравоохранения в обычных условиях. Внедрение современных технологических решений предоставляет возможность анализа больших объемов данных, выявления разрывов между результатами контролируемых исследований и реальной клинической практикой. Результаты исследования демонстрируют значительное расхождение между субъективными жалобами пациентов (слабость, утомляемость) и их объективной регистрацией в медицинской документации. Это может свидетельствовать о недостаточной диагностике астенического синдрома в амбулаторной практике, что обуславливает необходимость стандартизации подходов к ведению таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при дополнительном статистическом анализе и написании статьи. Исследование было организовано при поддержке ООО «Кромис».

Этическое утверждение
Не применимо.

Литература

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.03.2022 № 36 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». URL: <https://www.garant.ru>.
2. Liu F. et al. Real-world data: a brief review of the methods, applications, challenges and opportunities // BMC Medical Research Methodology. – 2022. – Т. 22. – No 1. – P. 287. DOI: 10.1186/s12874-022-01768-6.
3. Cave A. et al. Real-world data for regulatory decision making: challenges and possible solutions for Europe // Clinical pharmacology and therapeutics. – 2019. – Т. 106. – No 1. – P. 36. DOI: 10.1002/cpt.1426.
4. Baron R. et al. The relevance of real-world data for the evaluation of neuropathic pain treatments // Pain Management. – 2022. – Т. 12. – No 7. – P. 845–857. DOI: 10.2217/pmt-2022-0057.
5. Dukes J.C. et al. Approach to fatigue: best practice // The Medical Clinics of North America. – 2021. – Т. 105. – No 1. – P. 137–148 (1): 137–148. DOI: 10.1016/j.mcna.2020.09.007.
6. Huang C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // The Lancet. – 2023. – Т. 401. – No 10393. – P. e21–e33. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
7. Lopez-Leon S. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Scientific reports. – 2021. – Т. 11. – No 1. – P. 1–12. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8.
8. Шмырев В.И. и др. Неврологические осложнения SARS-CoV-2 и особенности ведения пациентов с неврологическими заболеваниями в период пандемии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – № 2. – С. 28–35. [Shmyrev V.I. et al. Neurological complications of SARS-CoV-2 and features of managing patients with neurological diseases during a pandemic // Kremlin Medicine Journal. – 2020. – No 2. – P. 28–35. In Russian]. DOI: 10.26269/x8tt-th11.
9. Aparicio L.M.A. et al. Sunitinib-induced asthenia: from molecular basis to clinical relief // Cancer biology & therapy. – 2011. – Т. 12. – No 9. – P. 765–771. DOI: 10.4161/cbt.12.9.18138.
10. Дюкова Г.М. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2012. – № 1. – С. 40–45. [Dyukova G.M. Asthenic syndrome: problems of diagnosis and therapy // Effective Pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry. – 2012. – No 1. – P. 40–45. In Russian].
11. Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ10). URL: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>.
12. Ceban F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis // Brain, behavior, and immunity. – 2022. – Т. 101. – P. 93–135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.
13. Premraj L. et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis // J. Neurol. sci. – 2022. – Т. 434. – P. 120162. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120162.
14. Liu M. et al. Toward a better understanding about real-world evidence // Eur. J. Hosp. Pharm. – 2022. – Т. 29. – No 1. – P. 8–11. DOI: 10.1136/ejhpharm-2021-003081.
15. Makady A. et al. Practical implications of using real-world evidence (RWE) in comparative effectiveness research: learnings from IMI-GetReal // J. Comp. Eff. Res. – 2017. – Т. 6. – No 6. – P. 485–490. DOI: 10.2217/cer-2017-0044.

ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ С РИСКОМ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

С.М. Крыжановский*, Е.А. Колпаков, В.И. Шмырев, М.А. Самушия

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

RELATIONSHIP BETWEEN NEUROPSYCHIC DISORDERS AND THE RISK OF DEATH IN PATIENTS WITH COVID-19

S.M. Kryzhanovskiy*, E.A. Kolpakov, V.I. Shmyrev, M.A. Samushiya

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

*E-mail: smk@inbox.ru

Аннотация

С учетом высокого риска повторных респираторных эпидемий и увеличением возраста населения по-прежнему остается актуальным изучение атипичных проявлений COVID-19 у пациентов с астенией и мультиморбидными заболеваниями. **Цель исследования** — определить, в какой мере возраст, психоневрологические состояния (делирий, старческая астения) и ряд клинико-лабораторных маркеров ассоциированы с риском летального исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19. **Материалы и методы.** В рамках одно-центрового когортного ретро-проспективного исследования с участием пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, проанализированы данные 375 пациентов (женщины — 61.3%, средний возраст исследуемой популяции — 70.6 ± 15.9 года (медиана — 74 года)). Проведен множественный иерархический регрессионный анализ, чтобы определить связь между изучаемыми факторами (возраст, делирий, астения), другими клинико-лабораторными биомаркерами и летальным исходом. **Результаты.** Выявлено, что с каждым годом возраста пациента увеличивается риск развития смерти в 1.8 раза (отношение шансов (ОШ) = 1.86; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.021–1.154; $p=0.009$), необходимость дыхательной поддержки — в 1960 раз (ОШ = 1960.1; 95% ДИ 210.063–18291.02; $p<0.001$), уровень нейтрофилов — в 24 раза (ОШ = 24.446; 95% ДИ 3.089–193.492; $p=0.002$). По результатам анализа не выявлено связи между делирием, астенией и когнитивными нарушениями и риском развития смерти. **Заключение.** Установлено, что риск летального исхода достоверно возрастает с увеличением возраста и необходимостью респираторной поддержки, а также при наличии выраженной воспалительной реакции (повышенный уровень нейтрофилов). Гериатрические синдромы (в частности, делирий и субъективно оцениваемая астения) в данной выборке не продемонстрировали значимой ассоциации с летальностью, что может отражать особенности диагностики в «красной зоне» и указывает на важность применения унифицированных шкал в будущих исследованиях.

Ключевые слова: COVID-19, астения, делирий, возраст.

Abstract

Introduction. Given the high risk of repeated respiratory epidemics and population aging, to study COVID-19 atypical manifestations in patients with asthenia and multimorbid diseases remains relevant. **Purpose.** To find out to what extent age, neuropsychic disorders (delirium, senile asthenia) and a number of clinical and laboratory markers are associated with the risk of death in hospitalized patients with COVID-19. **Materials and methods.** 375 patients (women 61.3%, average age 70.6 ± 15.9 years; median — 74 years) infected with SARS-CoV-2 were enrolled in a single-center cohort retrospective study. A multiple hierarchical regression analysis was made to find out the relationship between studied factors (age, delirium, asthenia), clinical and laboratory biomarkers and lethal outcome. **Results.** As it has been found out, each year of patient's age increases the risk of death by 1.8 times (odds ratio (OR) = 1.86; 95% confidence interval (95% CI) 1.021–1.154, $p=0.009$), respiratory support — by 1960 times (OR = 1960.1; 95% CI 210.063–18291.02, $p<0.001$), neutrophil level — by 24 times (OR = 24.446; 95% CI 3.089–193.492, $p=0.002$). The analysis performed found no relationship between delirium, asthenia, cognitive disorders and the risk of death. **Conclusion.** The risk of death significantly increases with increasing age, need for respiratory support and pronounced inflammatory response (increased neutrophil levels). Geriatric syndromes (in particular, delirium and subjectively felt asthenia) in the studied sample were not clearly associated with mortality. It may be explained by specific diagnostic conditions in the "red zone" in the hospital and may also indicate the importance of having unified scales for future researches.

Keywords: COVID-19, asthenia, delirium, age.

Ссылка для цитирования: Крыжановский С.М., Колпаков Е.А., Шмырев В.И., Самушия М.А. Изучение связи психоневрологических состояний с риском летального исхода у пациентов с COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 52–55.

Введение

Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в период с 2015 по 2050 г. доля лиц старше 60 лет увеличится почти вдвое — с 12 до 22% [1]. В связи с этим особую значимость приобретает исследование патофизиологических механизмов формирования старческой астении и ее роли в развитии осложнений при различных заболеваниях. Пандемия COVID-19

продемонстрировала, что как сам факт пожилого возраста, так и наличие признаков старческой астении ассоциированы с повышенным риском летального исхода и неблагоприятным течением инфекции [2–4]. Вероятность смерти, связанной с COVID-19, была в 5.76 раза выше у пациентов, имеющих проявления старческой астении, по сравнению с теми, у кого ее не было [3]. Течение заболевания чаще осложнялось развитием делирия, что также

повышало риск смерти, и снижением когнитивных функций при выписке [4, 5]. Эти результаты подчеркивают сложную взаимосвязь между возрастом, проявлениями старческой астении и исходами COVID-19 у пожилых людей.

С учетом высокого риска повторных респираторных эпидемий в настоящее время происходит переосмысление полученных данных во время эпидемий и пандемий коронавируса в попытке выявить пробелы в знаниях, которые необходимо устранить, и, возможно, наметить будущие перспективы в этой области [6]. В частности, необходимо изучить, как конкретные маркеры старческой астении связаны с исходами COVID-19; выявить ранние предупреждающие признаки и атипичные проявления COVID-19 у ослабленных пациентов с мультиморбидными заболеваниями; понять причины атипичной клинической картины и быстрого прогрессирования COVID-19 у пожилых людей, особенно в связи с гериатрическими синдромами, такими как делирий [4]. В связи с этим целью настоящего исследования было определить, в какой мере возраст, психоневрологические состояния (делирий, старческая астения) и ряд клинико-лабораторных маркеров ассоциированы с риском летального исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19.

Материал и методы

Проведен анализ данных, собранных в рамках одноцентрового когортного ретро-проспективного исследования с участием пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 и госпитализированных в стационар, сбор данных проводили с 23.12.2020 по 08.08.2022 г. Исследование проводили с соблюдением этических требований – принципами Хельсинской декларации, согласно которой в случае проспективного наблюдения пациенты давали согласие на сбор данных. В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и старше с верифицированным диагнозом COVID-19, подтвержденным положительным результатом полимеразной цепной реакции в реальном времени, а также клиническими и рентгенологическими данными. Дополнительными критериями являлись наличие полного лабораторного обследования при поступлении и повторного исследования на шестые – восьмые сутки, а также письменное информированное согласие на участие в исследовании.

На момент включения проанализированы переменные: демографические (пол, возраст), жалобы (включая слабость, тревогу, пониженный фон настроения, нарушение сна), сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма сердца, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, гипотиреоз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания – острое нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия), инструментальные данные (компьютерная томография, эхокардиография). Лабораторные параметры анализировали также на шестой – восьмой день: гематологические (количество лимфоцитов, количество нейтрофилов, моноциты, тромбоциты), иммунологические (интерлейкин 6), воспалительные (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов, прокальцитонин) и биохимические (ферритин, тропонин, креатинкиназа, креатинин, лактат, лактатдегидрогеназа), коагулограммы (D-димер, фибриноген, протромбиновое время по Квику). Оценивали необходимость дыхательной поддержки – неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), инвазивной искусственной вентиляции легких (ИИВЛ). В ходе исследования анализировали следующие исходы: астения, делирий и летальный исход. Под старческой астенией (frailty) в данном исследовании рассматривали жалобы на выраженную слабость, утомляемость, бессилие, задокументированные в момент госпитализации. Делирий определяли как остро возникшее психическое расстройство с помрачением сознания,

психомоторным возбуждением, бредовыми идеями или галлюцинациями (соматогенный психоз), зарегистрированными с учетом клинического осмотра и консультации психиатра/невролога.

Для описания непрерывных данных использовали среднее арифметическое, стандартное отклонение для среднего, категориальные переменные в виде частот по абсолютному значению и процентам. Сравнительный анализ между группами проводили с использованием теста Вилкоксона для непрерывных переменных и точного теста Фишера или χ^2 Пирсона для категориальных переменных. Уровень достоверности был принят при значении $p < 0.05$.

Для выявления связи между переменными был проведен множественный иерархический регрессионный анализ с целью определения, какие переменные, включая серологические биомаркеры, связаны с летальным исходом. Построение модели происходило по следующему алгоритму: исходная модель включала факторы (все переменные, указанные в материалах и методах, лабораторные параметры были разделены на переменные выше и ниже верхней границы нормы). Для категориальных переменных пропущенные данные были представлены в виде отдельной подкатегории. На каждом шаге из модели исключали фактор с наибольшим значением « p » на уровне значимости 0.10. Финальная модель содержала все факторы, для которых $p < 0.100$.

Основной анализ проводили с учетом пропущенных данных как отдельной подкатегории, чтобы включить в анализ максимальное число субъектов, что позволило получить максимальную мощность анализа. Анализ чувствительности полученных результатов проводили на всей выборке пациентов, включая пациентов с пропущенными данными, чтобы оценить результаты основного анализа (complete-case analysis). Достоверную связь устанавливали при подтверждении данных основного анализа данными анализа чувствительности. Статистические расчеты выполнены при помощи ПО Statistica для Microsoft XP (StatSoft версия 12.6, США).

Результаты

Проанализированы данные 375 пациентов, большую долю из которых составили женщины – 230 (61.3%), средний возраст исследуемой популяции – 70.6 ± 15.9 (медиана – 74) года. Пациентов с астенией было 270, без астении – 96, у девяти пациентов при верификации данных не было получено достоверного подтверждения в пользу астении или ее отсутствия, данные этих пациентов не учитывали при анализе, но использовали для регрессионного анализа и для оценки чувствительности результатов.

В качестве потенциальных прогностических маркеров риска смертности были исследованы ключевые лабораторные показатели (полный перечень и динамика приведены в табл. 1). Среди 375 пациентов, включенных в исследование, летальный исход зафиксирован у 47 (13.2%) человек, что свидетельствует о высокой степени тяжести заболевания в изучаемой выборке. Среди поступивших с жалобами на астению летальный исход зарегистрирован у 29 (11.0%) пациентов, в группе без астении – у 18 (19.8%) пациентов, $p = 0.033$. Соматогенный психоз (делирий) был зарегистрирован у 73 (19.9%) пациентов, из них в группе с астенией – у 36 (13.3%) и без астении – у 37 (38.5%) пациентов. С целью оценки наиболее значимых факторов, способствующих летальному исходу, были построены регрессионные модели (табл. 2). Установлено, что каждый год возраста пациента увеличивает риск развития смерти в 1.8 раза (ОШ = 1.86; 95% ДИ 1.021–1.154; $p = 0.009$). У пациентов с исходной гипоксемией выявлена необходимость дыхательной поддержки (ОШ = 1960.1; 95% ДИ 210.063–18291.02; $p < 0.001$), у пациентов с повышенным уровнем нейтрофилов (более $7.7 \times 10^9/\text{л}$) вероятность летального исхода достоверно возрастала ($p < 0.01$), что указывает на клю-

чевую роль воспалительных механизмов в патогенезе тяжелых форм COVID-19. При множественном регрессионном анализе не установлено статистически значимой ассоциации между делирием, жалобами на астению или когнитивными нарушениями и риском летального исхода ($p > 0.05$). Уровень тромбоцитов более $320 \times 10^9/\text{л}$ и повышение лимфоцитов на 1 ед. ассоциировались с меньшим риском развития летального исхода.

Обсуждение

Синдром старческой астении, или «хрупкость», является ключевым клиническим состоянием, приводящим к потере автономии, увеличению числа госпитализаций, инвалидности и смертности у пожилых людей [7]. Надо отметить, что «старческая астения» является современным термином вместо ранее используемых дискриминационных понятий «старческая дряхлость», «немошь» [8]. В зарубежной литературе зачастую используется термин «хрупкость» от англ. frailty для определения слабости у лиц пожилого и старческого возраста.

Взаимосвязь между такими возраст-ассоциированными состояниями, как старческая астения (хрупкость), предрасположенность к развитию острых психотических состояний (делирий) и смертностью, сложна [9]. Связанные с возрастом старение и изменения функционального резерва мозга делают пожилых

людей более восприимчивыми к делирию [10]. Это усугубляется возрастными физиологическими изменениями, включая иммуностарение и сосудистое старение, которые способствуют хроническим неврологическим заболеваниям, в частности деменции и гериатрическим синдромам [11]. Известно, что наличие когнитивных нарушений повышает риск делирия, а сам делирий нередко выступает предиктором последующего ухудшения когнитивных функций и ускоренной декомпенсации уже имеющейся деменции [12]. Также выявлено, что старческая слабость и делирий являются значимыми предикторами смертности у пожилых людей, госпитализированных в отделения интенсивной терапии. Оба состояния, независимо друг от друга, увеличивают риск внутрибольничной смертности и продолжительность пребывания в больнице [13]. При этом старческая слабость увеличивает риск развития делирия примерно на 60%, сочетание старческой слабости и делирия приводит к самым высоким показателям смертности: сообщалось о 35% больничной смертности среди слабых пациентов, испытывавших делирий, в отделении интенсивной терапии [9]. Таким образом, понимание связи между возрастом, делирием и астенией позволяет оценить их вклад в повышение риска смерти и с учетом этого разработать эффективные стратегии курации лиц пожилого и старческого возраста, а также прогнозировать использование медицинских ресурсов.

В нашем исследовании вероятность летального исхода повышалась с возрастом, но в большей степени с потребностью в дыхательной поддержке и повышением нейтрофилов как лабораторного маркера воспаления. Эти данные согласуются с исследованиями, где также отмечена высокая предиктивная ценность воспалительных маркеров и возраста [5].

При этом не было выявлено связи между летальным исходом и коморбидной патологией, а также развитием соматогенного психоза. Стоит отметить, что подобный результат был получен ранее в другом исследовании, где было отмечено, что влияние делирия на смертность, по-видимому, больше у людей с меньшими проявлениями старческой астении [14].

В опубликованных исследованиях результаты оценки взаимосвязи между слабостью и смертностью у пациентов с COVID-19

Таблица 1

Параметры логистической регрессии для факта смерти субъекта (n = 342)

Фактор	ОШ	p	95% ДИ для ОШ	
Возраст, на один год	1.086	0.009	1.021	1.154
Астения	0.139	0.051	0.019	1.007
Дыхательная поддержка (НИВЛ, ИВЛ)	1960.171	< 0.001	210.063	18291.020
Нет данных	66.455	0.003	4.111	1074.242
Нейтрофилы > 7.7	24.446	0.002	3.089	193.492
Лимфоциты, на 1 ед.	0.384	0.015	0.178	0.828
Тромбоциты > 320	0.037	0.029	0.002	0.715

Таблица 2

Динамика лабораторных клинических маркеров в популяции исследования

Параметр	Исходный уровень		На 6–8-й дни		Изменение	
	n	Me [Q ₁ –Q ₃]	n	Me [Q ₁ –Q ₃]	n	Me [Q ₁ –Q ₃]
Нейтрофилы ($\times 10^9/\text{л}$)	319	3.50 [2.35–5.22]	319	3.92 [2.55–7.05]	317	0.38 [-1.22–2.88]
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)	362	0.41 [0.27–0.59]	321	0.48 [0.36–0.70]	319	0.10 [-0.05–0.27]
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	362	0.99 [0.70–1.39]	321	1.27 [0.86–1.89]	319	0.27 [-0.08–0.7]
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	362	183 [149–239]	320	216 [174–269.5]	318	37 [-3–80]
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	292	18 [10–30.5]	277	12 [5–21]	232	-4 [-14.5–3]
С-реактивный белок, мг/л	359	35.1 [12.5–79.0]	313	2.7 [1.2–6.9]	309	-28.3 [-72.3–(-10.1)]
Ферритин, мкг/л	350	311.0 [152.7–544.4]	290	455.4 [222.4–673.8]	284	46.3 [-28.3–211.8]
Интерлейкин 6, пг/мл	344	28.59 [11.19–58.19]	124	29.78 [8.90–76.91]	117	6.01 [-14.05–53.22]
Фибриноген, г/л	308	4.30 [3.72–4.80]	271	3.40 [2.83–3.92]	228	-0.98 [-1.61–(-0.30)]
Д-димер, нг/мл	352	239.5 [152–458.5]	294	258 [158–490]	286	4.5 [-119–112]
Лактат, ммоль/л	299	2.6 [2.1–3.3]	112	3.3 [2.5–4.1]	98	0.5 [-0.2–1.3]
Лактатдегидрогеназа, ед/л	306	251.4 [189.4–346.4]	279	[196.2–376.2]	277	0.0 [0.0–0.0]
Креатинин, мкмоль/л	359	93.0 [77.3–111.2]	266	83.2 [72.7–97.2]	261	-7.8 [-18.5–(-0.1)]
ПКТ, нг/мл	349	0.066 [0.040–0.120]	154	0.053 [0.030–0.107]	148	-0.023 [-0.082–0.009]
Тропантин нг/мл	302	0.009 [0.005–0.020]	103	0.018 [0.006–0.054]	97	-0.002 [-0.011–0.010]
Креатинкиназа, Ед/л	335	107.0 [60.4–213.1]	165	68.3 [34.0–160.6]	156	-29.3 [-142.0–12.3]
Глюкоза, ммоль/л	242	6.3 [5.5–7.4]	201	5.8 [4.8–7.5]	141	-0.5 [-2.3–0.9]
Протромбиновое время, сек	356	86.0 [11.8–114.3]	214	96.0 [11.2–112.6]	210	7.5 [-7.9–0.2]

Примечание. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (Me [Q₁–Q₃]).

противоречивы. Распространенность слабости среди пациентов с COVID-19 оценивали в 51% [15]. В ряде исследований показано, что старческая слабость связана с повышенным риском и является независимым предиктором смертности у пожилых пациентов с COVID-19 [15–17]; по результатам других исследований, старческая слабость не может быть надежным предиктором прогноза и слабо связана со смертностью [18, 19]. Тем не менее подчеркивается важность распознавания старческой слабости и принятия мер по снижению риска нежелательных явлений, таких как делирий, летальный исход.

В нашем исследовании была продемонстрирована обратная связь между жалобами на слабость и летальным исходом. Следует отметить, что отсутствие связи между жалобами на слабость/делирием и риском смерти не означает, что гериатрические синдромы не оказывают на прогноз никакого влияния. Одним из возможных объяснений расхождения является способ диагностики астении и делирия, использованный в исследовании.

Пациентов целенаправленно не обследовали на старческую астению при помощи валидированных шкал в связи с нахождением в условиях «красной зоны», клиническими маркерами были субъективные жалобы пациентов на астению и слабость при поступлении. Последние теряли свою клиническую значимость и важность для пациента на фоне тяжелого состояния, которое было обусловлено другими проявлениями коронавирусной инфекции: дыхательная недостаточность, симптомы интоксикации. В исследовании не оценивали течение заболевания как фактор, служащий ограничением исследования. Однако в других исследованиях показано, что тяжелое течение в остром периоде заболевания может расцениваться как фактор риска и влиять на повышение риска смерти [16, 18].

Таким образом, проанализированные нами данные показали, что возраст в совокупности с выраженной воспалительной реакцией (повышенные нейтрофилы) и необходимостью респираторной поддержки выступает критическим фактором риска летального исхода при COVID-19. Несмотря на отсутствие прямой ассоциации с делирием и астенией в рамках данного анализа, полученные результаты подчеркивают актуальность систематического скрининга гериатрических синдромов. Применение валидированных шкал для оценки старческой астении и когнитивных нарушений в дальнейшем позволит более детально установить их вклад в формирование неблагоприятного прогноза. Оценка старческой астении потенциально может помочь клиницистам стратифицировать группы высокого риска и направить ранние вмешательства на профилактику осложнений, включая острые психотические состояния, которые утяжеляют течение инфекционного заболевания, помочь в принятии решений о лечении, индивидуальном уходе и распределить ресурсы для пациентов с COVID-19.

Литература

1. ВОЗ. Старение и здоровье. [WHO. Ageing and health. In Russian]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. De Smet R. et al. Frailty and mortality in hospitalized older adults with COVID-19: retrospective observational study // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2020. – V. 21. – No 7. – P. 928–932. e1. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.06.008.
3. Saragih I.D. et al. Frailty as a mortality predictor in older adults with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of cohort studies // *Geriatric Nursing*. – 2021. – V. 42. – No 5. – P. 983–992. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2021.06.003.
4. Welch C. Age and frailty are independently associated with increased COVID-19 mortality and increased care needs

- in survivors: results of an international multi-centre study // *Age and ageing*. – 2021. – V. 50. – No 3. – P. 617–630. DOI: 10.1093/ageing/afab026.
5. Knopp P. et al. Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality // *European geriatric medicine*. – 2020. – V. 11. – P. 1089–1094. DOI: 10.1007/s41999-020-00373-4.
6. Maltese G. et al. Frailty and COVID-19: a systematic scoping review // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – V. 9. – No 7. – P. 2106. DOI: 10.3390/jcm9072106.
7. Давыдов Е.Л. и др. Синдром старческой астении: особенности диагностики, лечения и реабилитации // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2020. – № 5 (125). – С. 40–48. [Davydov E.L. et al. Frailty syndrome: features of diagnosis, treatment and rehabilitation // *Siberian Medical Review*. – 2020. – No. 5 (125). – P. 40–48. In Russian]. DOI: 10.20333/2500136-2020-5-40-48.
8. Higgs P. et al. Frailty, abjection and the 'othering' of the fourth age // *Health Sociology Review*. – 2014. – V. 23. – No 1. – P. 10–19.
9. Sanchez D. et al. Frailty, delirium and hospital mortality of older adults admitted to intensive care, a mediation analysis: the Delirium (Deli) in ICU study. – 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-52423/v1.
10. Bugiani O. Why is delirium more frequent in the elderly? // *Neurological Sciences*. – 2021. – T. 42. – No 8. – P. 3491–3503. DOI: 10.1007/s10072-021-05339-3.
11. Roca F. et al. Chronic neurological disorders and related comorbidities: role of age-associated physiological changes // *Handbook of Clinical Neurology*. – 2019. – T. 167. – С. 105–122. DOI: 10.1016/b978-0-12-804766-8.00007-8.
12. Umoh M.E. et al. The Relationship between Delirium and Dementia // *Seminars in Neurology*. – Thieme Medical Publishers, Inc., 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1791543.
13. Sahle B.W. et al. Association between frailty, delirium, and mortality in older critically ill patients: a binational registry study // *Annals of Intensive Care*. – 2022. – T. 12. – No 1. – С. 108. DOI: 10.1186/s13613-022-01080-y.
14. Dani M. et al. Delirium, frailty, and mortality: interactions in a prospective study of hospitalized older people // *The Journals of Gerontology: Series A*. – 2018. – V. 73. – No 3. – P. 415–418. DOI: 10.1093/gerona/glx214.
15. Zhang X.M. et al. Frailty as a predictor of mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *BMC geriatrics*. – 2021. – V. 21. – P. 1–11. DOI: 10.21203/rs.3.rs-111196/v1.
16. Aw D. et al. Association of frailty with mortality in older inpatients with Covid-19: a cohort study // *Age and ageing*. – 2020. – V. 49. – No 6. – P. 915–922. DOI: 10.1093/ageing/afaa184.
17. Osuafor C.N. et al. Clinical features, inpatient trajectories and frailty in older inpatients with COVID-19: a retrospective observational study // *Geriatrics*. – 2021. – V. 6. – No 1. – P. 11. DOI: 10.3390/geriatrics6010011.
18. Miles A. et al. Outcomes from COVID-19 across the range of frailty: excess mortality in fitter older people // *European geriatric medicine*. – 2020. – V. 11. – P. 851–855. DOI: 10.1007/s41999-020-00354-7.
19. De Smet R. et al. Frailty and mortality in hospitalized older adults with COVID-19: retrospective observational study // *Journal of the American Medical Directors Association*. – 2020. – V. 21. – No 7. – P. 928–932. e1. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.06.008.

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОЦЕНКЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

С.А. Черняев^{1*}, Е.М. Новиков^{1,2}, А.В. Наговицын¹, И.В. Казанцева¹, В.Н. Ардашев^{1,3},
С.В. Журавлев^{1,3}, В.В. Бояринцев³¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва² Филиал «Мединцентр» ФГУП «Главное производственно-коммерческое управление по обслуживанию дипломатического корпуса при МИД РФ», Москва³ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

HEART RATE VARIABILITY IN THE ASSESSMENT OF PAIN SYNDROME

S.A. Chernyaev^{1*}, E.M. Novikov^{1,2}, A.V. Nagovitsyn¹, I.V. Kazantseva¹, V.N. Ardashev^{1,3},
S.V. Zhuravlev^{1,3}, V.V. Boyarintsev³¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² "MedinCenter", "Main Production and Commercial Directorate for Servicing the Diplomatic Corps under the Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation", Moscow, Russia³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ctac988@mail.ru

Аннотация

Хронический болевой синдром – это сложный психофизиологический феномен, вызывающий дисбаланс в работе нервной и сердечно-сосудистой систем. Для оценки выраженности болевого синдрома используют визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), основанную на субъективном восприятии пациентом своих ощущений. В ряде случаев, когда пациент без сознания или некоммуникабелен, оценка болевого синдрома и адекватный контроль боли могут быть затруднены. **Цель исследования** – изучение изменений вариабельности сердечного ритма у пациентов с хроническим болевым синдромом. **Материалы и методы.** Для решения поставленной задачи нами исследовано 12 пациентов с люмбоишиалгией, средний уровень боли по ВАШ – 8.33 балла. В группу контроля вошли 43 пациента, отрицающие болевой синдром (ВАШ – 0 баллов). Всем пациентам дополнительно проведены магнитно-резонансная томография позвоночника и электрокардиограмма (ЭКГ) по Холтеру с оценкой вариабельности сердечного ритма. **Результаты.** В результате математической обработки полученных данных выявлены корреляции между болью «ВАШ 8–10 баллов» и показателями анализа вариабельности сердечного ритма. Предложено дискриминантное уравнение оценки болевого синдрома. **Заключение.** Использование показателей анализа вариабельности сердечного ритма может служить объективным методом оценки болевого синдрома, быть средством контроля эффективности обезболивания и терапии у пациентов. Поэтому необходимо дальнейшее изучение в последующих исследованиях.

Ключевые слова: боль, контроль, ЭКГ, люмбоишиалгия.

Abstract

Chronic pain syndrome is a complex psychophysiological phenomenon that causes an imbalance in nervous and cardiovascular systems functioning. To assess the severity of pain, a visual analogue scale (VAS) is used – an instrument to measure patient's subjective perception of his/her sensations. In some cases, if the patient is unconscious or uncommunicative, pain assessment and adequate pain control can be difficult. **Purpose.** To study changes in the heart rate variability in patients with chronic pain syndrome. **Materials and methods.** 12 patients with lumbishalgia and average pain level of 8.33 points by VAS scale were enrolled in the study. The control group consisted of 43 patients who did not complaint on pain syndrome (VAS = 0 points). Besides, all patients had MRI examination of the spine and Holter ECG to assess their heart rate variability. **Results.** The obtained data were processed mathematically. And correlations were identified between pain «VAS 8-10 points» and indices of heart rate variability. A discriminant equation for assessing pain syndrome was proposed. **Conclusion.** The heart rate variability analysis can serve as an objective method for assessing the pain syndrome and as a tool for monitoring the effectiveness of pain control and therapy in patients. Thus, further researches are required in this direction.

Keywords: pain, control, electrocardiogram (ECG), lumbishalgia.

Ссылка для цитирования: Черняев С.А., Новиков Е.М., Наговицын А.В., Казанцева И.В., Ардашев В.Н., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Анализ вариабельности сердечного ритма в оценке болевого синдрома. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 56–59.

Введение

Боль является защитной реакцией организма, выработанной и сохраненной в процессе эволюции как сигнал о грозящей опасности. Под влиянием потока болевых импульсов происходят изменения в функционировании

ряда жизненно важных органов и систем: повышается тонус симпатической нервной системы, активизируются эндокринные и внутренние органы. Это проявляется тахикардией, тахипноэ и повышением артериального давления [1]. При сохранении потока болевых импульсов

резко расширяются периферические сосуды, наступает децентрализация кровообращения, ухудшается мозговой кровоток, вплоть до потери сознания [2]. Наиболее распространенный метод оценки болевого синдрома – визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – является субъективным и не позволяет в полной мере врачу оценить небольшие изменения самочувствия пациента. При рассмотрении общих и специальных методов исследования, применяемых для контроля изменения в организме под воздействием боли, необходимо отметить, что метод электрокардиографии (ЭКГ) является наиболее чувствительным при изменении гомеостаза под влиянием болевых импульсов [3].

Цель исследования – изучение изменений вариабельности сердечного ритма у пациентов с хроническим болевым синдромом.

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи нами обследовано 12 пациентов с люмбоишиалгией, поступивших в неврологическое отделение ФГБУ КБ № 1 (Волынская) УДП РФ с 01.02.2024 г. по 31.05.2024 г. Средний возраст больных составил 62.0 ± 8.99 года, средний уровень боли по ВАШ – 8.33 балла, парестезии наблюдались у 66.7%, грыжа межпозвонкового диска – у 83.3% пациентов. Стеноз позвоночного канала диагностирован у 41.7%, парез мышц индикаторов – у 33.3% пациентов. Длительность болевого синдрома составила 4.08 ± 1.81 месяца. Всем пациентам при поступлении произведена оценка болевого синдрома по ВАШ, выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с оценкой вариабельности сердечного ритма. Курс терапии был назначен в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ. Перед выпиской повторно произведена оценка болевого синдрома по ВАШ и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. В качестве контрольной группы были исследованы 43 пациента, отрицающие болевой синдром (ВАШ – 0 баллов), средний возраст больных составил 54.2 ± 7.9 года. Пациентам контрольной группы произведено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру однократно. Отмечается, что контрольная группа была собрана амбулаторно, с учетом отсутствия поражения по данным магнитно-резонансной томографии пояснично-крестцового отдела позвоночника и с усло-

вием прохождения суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру.

Статистический анализ данных выполнен с использованием приложения Microsoft Excel и пакета Statistica 13.3 for Windows (StatSoft Inc., USA). Количественные переменные описывали следующими статистическими показателями: числом больных, средним арифметическим значением (М), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-м и 75-м процентилем, медианой. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0.05$. Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения. Оценку полученных результатов исследования проводили с использованием методов статистического анализа: χ^2 -критерия Пирсона, непарного t-критерия Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, применяли непараметрические тесты: U-тест по методу Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена. Дополнительно использовали корреляционный и регрессионный анализ для построения моделей в форме уравнений. Для оценки различий средних значений дискриминантной функции между собой в исследуемых группах использовали критерий Лямбды Уилкса.

Результаты

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма, полученные по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, представлены в табл. 1. У пациентов с болевым синдромом достоверно отличаются стандартное отклонение RR интервалов, а также показатели спектрального анализа сердечного ритма (мощность общего спектра, HF, LF, VLF).

По окончании курса терапии, проведенного в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ, была произведена повторная оценка вариабельности ритма сердца и болевого синдрома. Помимо снижения балла по ВАШ (8.15 ± 3.0 балла) наблюдалось снижение средних значений SDNN (134.46 ± 106.76 мс), RMSD (73.85 ± 23.69 мс), спектральных характеристик HF (5974.77 ± 2320.07 мс²) и LF (2592.69 ± 1033.30 мс²).

Таблица 1

Анализ вариабельности сердечного ритма

Показатель	Основная группа, n = 12	Группа контроля, n = 43	p
Среднесуточная ЧСС, уд/мин	69.58 ± 8.27	77.80 ± 9.34	0.008
SDNN, мс	134.46 ± 44.11	32.92 ± 13.94	0.001
RMSD, мс	73.85 ± 61.94	22.97 ± 17.68	0.154
Общая мощность спектра, мс ²	12435.0 ± 6110.61	1172.70 ± 1106.82	0.001
VLF, мс ²	1838.69 ± 1647.46	240.53 ± 223.64	0.001
LF, мс ²	2592.69 ± 1823.31	396.17 ± 432.00	0.002
HF, мс ²	5974.77 ± 4901.38	149.91 ± 166.01	0.001
Соотношение LF/HF	0.50 ± 0.18	3.77 ± 2.97	0.001

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; SDNN – стандартное отклонение RR-интервалов; RMSD – среднее квадратичное отклонение разницы RR-интервалов; VLF – мощность спектра волн очень низкой частоты; LF – мощность спектра волн низкой частоты; HF – мощность спектра волн высокой частоты; p – достоверность различий между группами при дискриминантном анализе, статистически значимы при $p < 0.05$.

Оценка различий между группами по критерию Лямбда Уилкса

Показатель	Лямбда Уилкса	Частная лямбда Уилкса	F-remove (1.49)	p
SDNN, мс	0.612	0.096	459.35	0.001
RMSD, мс	0.114	0.517	45.77	0.001
LF, мс ²	0.088	0.666	24.47	0.001
HF, мс ²	0.114	0.513	46.46	0.001

Примечание. F-remove – F-критерий, связанный с исключением данного признака из анализа; SDNN – стандартное отклонение RR интервалов; RMSD – среднее квадратичное отклонение разницы RR интервалов; LF – мощность спектра волн низкой частоты; HF – мощность спектра волн высокой частоты; p – достоверность различий между группами при дискриминантном анализе, статистически значимы при $p < 0.05$.

На основании полученных данных составлена матрица из анамнестических, клинических, рентгенологических и ЭКГ признаков. В зависимости от степени выраженности болевого синдрома была рассмотрена группа сильного болевого синдрома (группа 1а, $n = 8$), слабого болевого синдрома (группа 1б, $n = 4$) и контрольная группа (группа 2, $n = 43$). Произведена математическая обработка полученных данных. Кроме подтверждающих корректность анализа средней и сильной корреляционных связей «ВАШ 8-10 баллов» с признаками продолжительности болевого синдрома, наличия грыжи межпозвонкового диска, стеноза позвоночного канала, наличия парестезии, пареза и возраста пациентов были обнаружены средней степени связи с показателями среднесуточного ЧСС (-0.36), SDNN (0.62), мощность спектра вариабельности сердечного ритма (0.59), HF % (0.62), LF % (0.35), коэффициент LF/HF % (-0.60), pNN 50% (-0.47).

С учетом результатов статистической обработки было предложено дискриминантное уравнение определения выраженного болевого синдрома по данным частотных и спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма.

Болевой синдром = $X_1 \times 1.0022 - X_2 \times 0.5531 - X_3 \times 0.0155 + X_4 \times 0.0099 > 85$, где: X_1 – стандартное отклонение RR-интервалов (SDNN), мс; X_2 – среднее квадратичное отклонение разницы RR-интервалов (RMSD), мс; X_3 – мощность спектра волн низкой частоты (LF), мс²; X_4 – мощность спектра волн высокой частоты (HF), мс².

Для проверки различий данных двух групп использовали критерий Лямбды Уилкса (табл. 2).

Априорная чувствительность метода составила 77%, специфичность – 74%. Полученные значения свидетельствуют о перспективности предложенного подхода и необходимости дальнейшего изучения на более крупной выборке пациентов.

Обсуждение

Существуют двунаправленные взаимодействия между вегетативной нервной системой и болью. При болевом воздействии на соматические ноцицепторы наблюдается повышение активности коры головного мозга и увеличение некоторых показателей вариабельности ритма сердца (SDNN, RMSD) [4–6]. Эта базисная функциональная связь между паравентрикулярной областью и вентромедиальной префронтальной корой была продемонстрирована

в работе D.J. Hohenschurz-Schmidt с соавт. и была обусловлена более высокой низкочастотной вариабельностью сердечного ритма во время холодовой стимуляции и более низкими субъективными оценками холодовой боли. Это позволяет предположить, что роль вегетативной нервной системы в модуляции ноцицепции может быть обусловлена (по крайней мере, частично) функциональными связями между паравентрикулярной областью и корой головного мозга [7].

Это положение стало основой в попытке объективизации боли у различных когорт пациентов. В работе И.А. Бариновой и соавт. при изучении компрессионной радикулопатии были выявлены корреляции между интенсивностью болевого синдрома в острый период и мощностью специфической соматосенсорной аффертации [8]. Коллективом авторов предложена модель эффективности лечения пациентов на основе амплитуды CNV (условной отрицательной вариации) и нормированного показателя мощности спектра волн высокой частоты (HF). К техническим сложностям предложенной методики относится выполнение исследования на различных аппаратах: помимо ЭКГ высокого разрешения проводятся дополнительная регистрация F-ответа при стимуляции большеберцового нерва в дистальной точке с двух сторон и регистрация H-ответа при стимуляции большеберцового нерва в подколенной ямке. Основным ограничением является узкий спектр применения данной методики [8].

В рамках контроля общей анестезии при хирургических вмешательствах врачами из Петрозаводского государственного университета был предложен к использованию индекс анальгезии-ноцицепции, основанный на регистрации вариабельности сердечного ритма с акцентом на дыхательном паттерне. Замечено, что при адекватной анестезии на вариабельность сердечного ритма влияет только дыхательная синусовая аритмия. Как только на анестезию оказывает дестабилизирующее действие какое-либо событие, дыхательные паттерны становятся нерегулярными, наблюдается снижение их амплитуды [9]. Авторами отмечена перспективность индекса анальгезии-ноцицепции при ряде ограничений: его нельзя использовать при апноэ и после введения ряда медикаментов (миорелаксанты, атропин и др.). Дополнительным ограничением является привязка к конкретному автоматизированному

аппарату, невозможность вычисления индекса ручным способом при использовании иных регистрирующих устройств.

Немаловажный аспект проблемы объективной оценки болевого синдрома – это случаи невозможности использования инструментов самооценки боли, например, у людей с когнитивными или неврологическими нарушениями. В литературном обзоре 2024 г., посвященном изучению данного вопроса, наиболее перспективными инструментами являются электроэнцефалограмма и ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма [10]. Авторами отмечается важность изучения опыта использования этих инструментов на конкретных клинических группах пациентов с последующей унификацией методики.

Заключение

Представленные данные и дальнейшие исследования по изучению изменений вариабельности сердечного ритма у пациентов с хроническим болевым синдромом призваны определить, как изменяются эти функциональные связи и может ли модуляция активности высшей нервной системы защитить от хронической боли. Эти данные могут стать катализатором разработки и применения целенаправленных методов лечения боли, таких как биологическая обратная связь по ЧСС, стимуляция блуждающего нерва или терапия активации барорецепторов.

Полученные нами показатели зависимости вариабельности сердечного ритма при выраженном болевом синдроме позволяют дать косвенную оценку эффективности и адекватности анальгезии, особенно у пациентов с ограниченным речевым контактом. Эти показатели могут служить инструментом для диагностики пациентов при экспертной оценке или подборе инвазивных методов лечения (имплантация стимулирующих устройств Deep brain stimulation (DBS)), а также стать обоснованием использования методов физического воздействия на центральную нервную систему (транскраниальная магнитная стимуляция) в рамках лечения хронического болевого синдрома. Предложенный нами подход нуждается в дальнейшем изучении с целью возможности его применения в различных клинических ситуациях.

Литература

1. Drummond P.D. The effect of pain on changes in heart rate during the Valsalva manoeuvre // *Clinical Autonomic Research*. – 2003. – V. 13. – P. 316–320. DOI: 10.1007/s10286-003-0127-1.
2. Абузарова Г.Р. и др. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи: клинические рекомендации МЗ РФ. – 2023. [Abuzarova G.R. et al. Chronic pain syndrome (CPS) in adult patients in need of palliative care: clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. – 2023. In Russian]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/400_2.
3. Новиков Е.М. и др. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2019. – № 4. – С. 81–89. [Novikov E.M. et al. Methods for studying heart rate using ECG data: heart rate variability and dispersion mapping (review article) // *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. – 2019. – No 4. – P. 81–89. In Russian]. DOI: 10.26269/4t6g-mx35.
4. Prudnikau H.A. et al. Dependence of cardiac-related modulation in dorso-medial medullar neural activity on pain influence // *Ukrainian Journal of Young Scientists Hist.* – 2008. – No 9.
5. Boscan P. et al. The nucleus of the solitary tract: an integrating station for nociceptive and cardiorespiratory afferents // *Experimental physiology*. – 2002. – V. 87. – No 2. – P. 259–266. DOI: 10.1113/eph8702353.
6. Drummond P.D. The effect of pain on changes in heart rate during the Valsalva manoeuvre // *Clinical Autonomic Research*. – 2003. – V. 13. – P. 316–320. DOI: 10.1007/s10286-003-0127-1.
7. Hohenschurz-Schmidt D.J. et al. Linking pain sensation to the autonomic nervous system: the role of the anterior cingulate and periaqueductal gray resting-state networks // *Frontiers in Neuroscience*. – 2020. – V. 14. – P. 147. DOI: 10.3389/fnins.2020.00147.
8. Барина И.А. и др. Клинико-нейрофизиологические характеристики пациентов с компрессионными радикулопатиями // *Наука молодых – Eruditio Juvenium*. – 2024. – Т. 12. – № 3. – С. 355–364. [Barinova I.A. et al. Clinical and Neurophysiological Characteristics of Patients with Compressive Radiculopathies // *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. – 2024. – V. 12. – No 3. – P. 355–364. In Russian]. DOI: 10.23888/HMJ2024123355-364.
9. Спасова А.П. и др. Индекс анальгезии-ноцицепции: возможности и пределы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 64–70. [Spasova A.P. et al. Analgesia-nociception index: possibilities and limits // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. – 2015. – V. 12. – No 5. – P. 64–70. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-5-64-70.
10. Халмухамедов Ж.А. и др. К вопросу объективной оценки острой боли // *Вестник экстренной медицины*. – 2019. – Т. 12. – № 2. – С. 82–85. [Khalmuhamedov J.A. et al. Objective assessment of acute pain // *Bulletin of Emergency Medicine*. – 2019. – V. 12. – No 2. – P. 82–85. In Russian].

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТОВ В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ НА ФОНЕ РЕПЕРфуЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Р.С. Мусин¹, З.Р. Бекоева², Д.Н. Казаков², Л.Л. Клыков², М.Н. Орлов^{2*}, А.Ю. Лебедева²,
Ф.З. Керимов¹, Д.С. Солонский¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы

THE COURSE OF STROKES IN THE VERTEBROBASILAR REGION UNDER REPERFUSION THERAPY

R.S. Musin¹, Z.R. Bekoeva², D.N. Kazakov², L.L. Klykov², M.N. Orlov^{2*}, A.Yu. Lebedeva²,
F.Z. Kerimov¹, D.S. Solonsky¹

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

*E-mail: orlov.mikhail01@gmail.com

Аннотация

Ишемический инсульт вертебрально-базиллярной системы остается одной из наиболее сложных для диагностики и лечения форм острого цереброваскулярного события, что связано с анатомической сложностью кровоснабжения этой зоны и часто стертой клинической картиной. **Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность применения различных методов реперфузионной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярной системе. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 543 пациентов (274 мужчины и 269 женщин) с инфарктом мозга в вертебрально-базиллярной системе (ВБС) в период с 01.2022 г. по 12.2023 г. Всем пациентам при поступлении была проведена нейровизуализация. У всех пациентов при поступлении и при выписке оценивали неврологический дефицит по шкале NIHSS. Также у всех пациентов при выписке оценивали степень ограничения жизнедеятельности по модифицированной шкале Рэнкина. **Результаты.** По патогенетическому подтипу ишемического инсульта пациенты распределились следующим образом: атеротромботический подтип – 39 (7.2%), кардиоэмболический – 82 (15.1%), лакунарный – 29 (5.3%), неуточненный – 393 (72.4%). У 87 пациентов проведена реперфузионная терапия (16%). Только тромболитическая терапия (ТЛТ) проведена у 73 (13.4%) пациентов, только эндоваскулярная тромбаспирация – у 8 (1.5%) пациентов, комбинированная реперфузионная терапия (ТЛТ и эндоваскулярная тромбаспирация) – у 6 (1.1%) пациентов. На момент госпитализации у пациентов из группы эндоваскулярной тромбаспирации отмечали самый высокий балл по шкале NIHSS при сравнении с остальными группами. При выписке были получены сопоставимые цифры в основных и контрольной группах: 4.5 по шкале NIHSS (группа тромболитической терапии), 6.6 по шкале NIHSS (группа эндоваскулярной тромбаспирации), 5.3 по шкале NIHSS (группа комбинированной реперфузионной терапии) и 4.6 балла по шкале NIHSS у пациентов из контрольной группы. Значения баллов по модифицированной шкале Рэнкин у пациентов из всех групп при выписке были сопоставимы. **Заключение.** Эти результаты подтверждают необходимость активного применения эндоваскулярных технологий при инсультах в ВБС и подчеркивают необходимость дальнейшей стандартизации подходов к лечению данной когорты пациентов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вертебрально-базиллярный бассейн, реперфузионная терапия, эндоваскулярные вмешательства, тромболизис.

Abstract

Ischemic stroke in the vertebrobasilar region remains one of the most diagnostically and therapeutically challenging forms of acute cerebrovascular events due to the anatomical complexity of the vascular supply in this area and to often subclinical forms of the pathology. **Purpose.** To assess the efficacy and safety of various reperfusion therapeutic techniques in patients with ischemic stroke in the vertebrobasilar region. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 543 patients with cerebral infarction in the vertebrobasilar system was done in January 2022 – December 2023. There were 274 males and 269 females in the study. All patients had neuroimaging diagnostics upon their admission. Besides, neurological deficit was assessed in all patients using NIHSS scale upon admission. At discharge, degree of their disability was assessed with the modified Rankin scale. **Results.** By the pathogenetic subtype of ischemic stroke, the patients were distributed as follows: atherothrombotic subtype – 39 (7.2%), cardioembolic – 82 (15.1%), lacunar – 29 (5.3%), unspecified – 393 (72.4%). Reperfusion therapy was performed in 87 patients (16%). 73 (13.4%) patients had only thrombolytic therapy, 8 (1.5%) patients had only endovascular thrombaspersion; combined reperfusion therapy (thrombolytic therapy and endovascular thrombaspersion) was made to 6 (1.1%) patients. On admission, patients from the endovascular thrombaspersion group had the highest NIHSS score compared to other groups. Upon discharge, comparable figures were obtained in the main and control groups: 4.5 scores by NIHSS scale (thrombolytic therapy group), 6.6 scores by NIHSS scale (endovascular thrombaspersion group), 5.3 scores by NIHSS scale (combined reperfusion therapy group) and 4.6 scores by NIHSS scale in patients in the control

group. The scores by the modified Rankin scale in patients from all groups at discharge were comparable. **Conclusion.** The obtained results underline the critical role of advanced endovascular techniques in treating vertebrobasilar strokes and highlight the need for further standardization of therapeutic approaches to patients from such group.

Keywords: ischemic stroke, vertebrobasilar basin, reperfusion therapy, endovascular interventions, thrombolysis.

Ссылка для цитирования: Мусин Р.С., Бекоева З.Р., Казаков Д.Н., Клыков Л.Л., Орлов М.Н., Лебедева А.Ю., Керимов Ф.З., Солонский Д.С. Особенности течения инсультов в вертебрально-базиллярном бассейне на фоне реперфузионной терапии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 1: 60–63.

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) в вертебрально-базиллярной системе (ВБС) характеризуется высокими показателями инвалидизации и летальности. В структуре ИИ инфаркты в ВБС составляют, по данным различных литературных источников, от 20 до 35%. В группе пациентов с ИИ в ВБС, в отличие от полушарных инфарктов, отмечаются более высокие показатели летальности, особенно при поражении основной артерии. В отличие от каротидной системы, ВБС обладает значительно большей вариабельностью строения, кроме того, в ВБС нередко встречаются атипичные формы анатомического строения сосудов: отсутствие, недоразвитие, удвоение, необычное отхождение [1, 2]. Разветвление мозговых артерий в стволе мозга нередко происходит таким образом, что отдельная артерия питает различные области, каждая из которых кровоснабжается из нескольких артерий, что может обуславливать разнообразность клинической симптоматики, и часто не позволяет клинически определить инфаркт-зависимую артерию [3]. Кроме особенностей строения сосудов ВБС, клетки ствола головного мозга обладают более низкой чувствительностью к ишемии по сравнению с клетками других областей. Необратимые изменения нервных клеток в стволе головного мозга развиваются за 10–15 минут продолжающейся ишемии, а в продолговатом мозге – за 20–25 минут, тогда как в клетках коры они возникают уже через 4–5 минут [4, 5]. Вследствие острой ишемии участков мозга, кровоснабжаемых из ВБС, нередко развиваются трудно распознаваемые клинические симптомы, поскольку внезапно возникший грубый моторный дефицит, с которым обычно ассоциируется инсульт, может быть невыраженным или вовсе отсутствовать [3, 6–8].

Симптомы и признаки острой ишемии в ВБС, грозящие серьезными последствиями, могут не распознаваться даже врачами специализированных центров. В то же время большинство общепринятых шкал, используемых для оценки состояния больного с ИИ, ориентированы прежде всего на полушарную симптоматику [9]. Постановка диагноза и, соответственно, сроки принятия решения о возможности проведения реперфузионной терапии могут быть затруднены вследствие смазанной клинической картины и вариабельности анатомического строения. Современные методы рентгенэндоваскулярной хирургии острого ИИ в ВБС предоставляют дополнительные возможности для улучшения степени функционального восстановления у этой группы пациентов.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности применения различных методов реперфузионной терапии у пациентов с ИИ в ВБС.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезней 543 пациентов (мужчин 274, женщин 269) с диагнозом «инфаркт мозга в ВБС», поступивших в Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» в период с 01.2022 г. по 12.2023 г., что составило 26.52% от всех пациентов, госпитализированных с диагнозом ИИ. По патогенетическому подтипу ИИ пациенты были распределены следующим образом: атеротромботический подтип – 39 (7.2%), кардиоэмболический – 82 (15.1%), лакунарный – 29 (5.3%), неуточненный – 393 (72.4%).

Всем пациентам выполняли нейровизуализацию (компьютерную томографию головного мозга, магнитно-резонансную томографию головного мозга). Диагноз «инфаркт в ВБС» был выявлен в 356 (65.6%) случаях, не подтвержден – в 187 (34.4%) случаях. В 233 наблюдениях определен один очаг ишемии, в 123 случаях выявлено мультифокальное поражение ствола мозга и мозжечка. 87 (16%) пациентам была проведена реперфузионная терапия. Только тромболитическую терапию (ТЛТ) проводили 73 (13.4%) пациентам, только эндоваскулярную тромбаспирацию – 8 (1.5%) пациентам, комбинированную реперфузионную терапию (ТЛТ и эндоваскулярная тромбаспирация) – 6 (1.1%) пациентам. Реперфузионная терапия была выполнена пациентам в соответствии с клиническими рекомендациями «Транзиторная ишемическая атака и ишемический инсульт» и протоколами реперфузионной терапии. Остальным 456 (84%) пациентам реперфузионную терапию не выполняли в связи с наличием противопоказаний. В нашем исследовании данная группа была определена как контрольная.

Исследование носило эпидемиологический и поисковый характер, статистические гипотезы не тестировали. Все данные проанализированы с использованием методов описательной статистики, сравнительный анализ не проводили. Количественные данные представлены в формате среднего арифметического и стандартного отклонения, категориальные – в доле от анализируемой подгруппы.

Результаты

В группе эндоваскулярной тромбаспирации у пациентов наблюдался наиболее высокий средний балл неврологического дефицита – 26.2 ± 5.7 по шкале инсульта национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), тогда как в группе комбинированной реперфузионной терапии – 15 ± 4.4 балла по шкале NIHSS. В группе ТЛТ у пациентов средний балл неврологического дефицита составил 8.3 ± 2.4 по шкале NIHSS. В контрольной группе средний балл неврологического дефицита был самый низкий – 5.9 ± 1.3 балла по шкале NIHSS. При выписке были получены сопоставимые результаты.

Таблица 1

Показатели неврологического дефицита в госпитальном периоде по группам

Показатель	Пациенты контрольной группы, (n = 456)	Пациенты, которым выполнили тромболитическую терапию, (n = 73)	Пациенты, которым выполнили эндоваскулярную тромбаспирацию, (n = 8)	Пациенты, которым выполнили комбинированную реперфузионную терапию, (n = 6)
Балл по шкале NIHSS у пациентов до выполнения реперфузионной терапии	5.9 ± 1.3	8.3 ± 2.4	26.2 ± 5.7	15 ± 4.4
Балл по шкале NIHSS у пациентов на момент выписки	4.6 ± 1.2	4.5 ± 1.9	6.6 ± 2.7	5.3 ± 2.1
Балл по шкале mRS у пациентов на момент выписки	2.6 ± 0.9	2.3 ± 0.8	2.8 ± 1.2	2.8 ± 1.3
Балл по шкале NIHSS у пациентов, умерших в стационаре	14.5 ± 3.7	19.25 ± 4.3	–	12 ± 5.7

Примечание. mRS – модифицированная шкала Рэнкин (modified Rankin Scale), NIHSS – (National Institutes of Health Stroke Scale); данные представлены в виде среднего арифметического значения.

Таблица 2

Анализ летальности (по данным патолого-анатомического исследования)

Причина летального исхода	Пациенты контрольной группы, (n = 456)	Пациенты, которым выполнили тромболитическую терапию, (n = 73)	Пациенты, которым выполнили эндоваскулярную тромбаспирацию, (n = 8)	Пациенты, которым выполнили комбинированную реперфузионную терапию, (n = 6)
Дислокационный синдром	27 (5.9%)	1 (1.4%)	0 (0%)	0 (0%)
Легочно-сердечная недостаточность	11 (2.4%)	1 (1.4%)	0 (0%)	2 (33.3%)
Гнойно-септические осложнения, в т.ч. сепсис	8 (1.8%)	1 (1.4%)	0 (0%)	0 (0%)
Тромбоз легочной артерии	1 (0.2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Без секции	7 (1.5%)	1 (1.4%)	0 (0%)	0 (0%)

ставимые цифры в основных и контрольной группах: 4.5 ± 1.9 балла по шкале NIHSS (группа ТЛТ), 6.6 ± 2.7 балла по шкале NIHSS (группа эндоваскулярной тромбаспирации), 5.3 ± 2.1 балла по шкале NIHSS (группа комбинированной реперфузионной терапии) и 4.6 ± 1.2 балла по шкале NIHSS у пациентов из контрольной группы (табл. 1).

У пациентов с летальным исходом (во всех группах) отмечен более тяжелый исходный функциональный дефицит. При сопоставлении причин летального исхода отмечено преобладание дислокационного синдрома (28 случаев), легочно-сердечной недостаточности (14 случаев), гнойно-септических осложнений (восемь случаев). Летальность в группе пациентов с реперфузионной терапией была существенно ниже по сравнению с контрольной группой: 1.5 и 6.9% соответственно (табл. 2).

У 8 (1.1%) пациентов была выполнена только эндоваскулярная тромбаспирация, у 6 (1.1%) пациентов – комбинированная реперфузионная терапия. В группе эндоваскулярной тромбаспирации у 5 (62.5%) пациентов была окклюзия базилярной артерии, у 3 (37.5%) пациентов – окклюзия V4-сегмента позвоночной артерии с переходом на базилярную артерию. В группе комбинированной реперфузионной терапии у 4 (66.6%) пациентов была окклюзия только базилярной артерии, у 2 (33.3%) – окклюзия задней мозговой артерии.

В группе эндоваскулярной тромбаспирации средний балл по NIHSS до выполнения реперфузии составил 26.2 ± 5.7, после выполнения – 6.6 ± 2.7, при выписке из стационара средний балл по модифицированной шкале Рэнкина составил 2.8 ± 1.2. В группе комбинированной реперфузионной терапии средний балл по NIHSS до выполнения реперфузии составил 15 ± 4.4, после выполнения – 5.3 ± 2.1, при выписке из стационара средний балл по модифицированной шкале Рэнкина составил 2.8 ± 1.3. Длительность вмешательства у пациентов из группы эндоваскулярной тромбаспирации составила 51.3 ± 15.2 минуты, в группе комбинированной реперфузионной терапии – 59.2 ± 11.4 минуты. Финальный интракраниальный кровоток у 8 (100%) пациентов из группы эндоваскулярной тромбаспирации по шкале TICI был 2b и выше, тогда как в группе комбинированной реперфузионной терапии только у 5 (83.3%) пациентов был достигнут данный интракраниальный кровоток.

Обсуждение

В отличие от инфарктов в каротидном бассейне, сложность диагностики и лечения инфаркта в ВБС обусловлена целым рядом трудностей, таких как затруднение клинической оценки неврологического дефицита при использовании рекомендованных шкал, которые в основном настроены на полушарные инсульты.

ты, и отсутствие рекомендованных шкал для оценки неврологического дефицита у больных с инфарктами в ВБС [9].

Полученные результаты подтверждают, что проведение любой реперфузионной терапии у больных с инфарктом в ВБС способствует улучшению не только клинического исхода, но и повышению дальнейшего качества жизни. Более того, приоритетным является проведение эндоваскулярного вмешательства (в соответствии с протоколом реперфузионной терапии). У пациентов в группах эндоваскулярной тромбаспирации и комбинированной реперфузионной терапии при поступлении неврологический дефицит был более выраженным по сравнению с пациентами из групп ТЛТ и контрольной, тогда как к моменту выписки из стационара неврологический дефицит у пациентов всех групп существенно не различался.

Более того, было подтверждено, что эндоваскулярное вмешательство является безопасным методом реперфузионной терапии у пациентов с ИИ в ВБС.

Ограничением данного исследования является малая выборка пациентов в группах эндоваскулярного лечения и комбинированной реперфузионной терапии. Только у 2.6% из 543 пациентов был проведен данный вид реперфузионной терапии. Однако, учитывая тенденции у пациентов, получавших эндоваскулярную терапию, следует проводить дальнейшие исследования в данной области, но с большим количеством пациентов.

Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость как активного применения эндоваскулярных технологий при ИИ в ВБС, так и дальнейшей стандартизации подходов к лечению данной когорты пациентов.

Литература

1. Анисимов К.В. и др. Особенности реперфузионной терапии при вертебробазилярном ишемическом инсульте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – Т. 7. – № 3. – С. 70–74. [Anisimov K.V. et al. Features of reperfusion therapy in vertebrobasilar ischemic stroke // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. – 2015. – Т. 7. – No 3. – P. 70–74. In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-3-70-74.

2. Reyes-Soto G. et al. The vertebrobasilar trunk and its anatomical variants: a microsurgical anatomical study // Diagnostics (Basel). – 2024. – V. 14. – No 5. – P. 534. DOI: 10.3390/diagnostics14050534.
3. Markus H.S. et al. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA // Stroke. – 2009. – V. 40. – No 8. – P. 2732–2737. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.553859.
4. Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. – М.: Медицина, 1980. – 312 с. [Vereshchagin N.V. Pathology of the vertebral-basilar system and disorders of cerebral circulation. Moscow: Meditsina, 1980. – 312 p. In Russian].
5. Шмырев В.И. и др. Перфузионная компьютерная томография в диагностике цереброваскулярной патологии // Врач. – 2011. – No 7. – С. 2–4. [Shmyrev V.I. et al. Perfusion computed tomography in the diagnosis of cerebrovascular pathology // Doctor. – 2011. – No 7. – P. 2–4. In Russian].
6. Schulz U.G. Drug treatments in the secondary prevention of ischaemic stroke // Maturitas. – 2013. – V. 76. – No 3. – P. 267–271. DOI: 10.1016/j.maturitas.2013.05.009.
7. Суслина З.А. и др. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга. – Москва: МЕДпресс-информ, 2015. – 440 с. [Suslina Z.A. et al. Clinical guidelines for the early diagnosis, treatment, and prevention of vascular diseases of the brain. – Moscow: MEDpress-inform, 2015. – 440 p. In Russian].
8. Григорьева В.Н. и др. Диссекция задней нижней мозжечковой артерии как причина ишемического инсульта: клиническое наблюдение // Практическая медицина. 2017. – V. 1. – No 17. – С. 169–172. [Grigoryeva V.N. et al. Dissection of the posterior inferior cerebellar artery as a cause of ischemic stroke: a clinical observation // Practical Medicine – 2017. – V. 1. – No 17. – P. 169–172. In Russian]. DOI: 616.831-005.1:616.134.96-007.251.
9. Carvalho V. et al. Clinical presentation of vertebrobasilar stroke // Porto Biomed J. – 2020. – V. 5. – No 6. – P. e096. DOI: 10.1097/j.pbj.0000000000000096.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АКУСТИЧЕСКОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

А.Р. Геворкян^{1,2*}, Л.А. Логвинов³, С.Л. Логвинова³, А.М. Годисов³, Б.А. Гарилевич⁴

¹ ГБУЗ «Городская поликлиника № 212 ДЗМ», Москва

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

³ ООО «Бест Клиник», Москва

⁴ Филиал № 1 ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

ACOUSTIC SHOCK WAVE THERAPY IN PATIENTS WITH PEYRONIE'S DISEASE

A.R. Gevorkyan^{1,2*}, L.A. Logvinov³, S.L. Logvinova³, A.M. Godisov³, B.A. Garilevich⁴

¹ City Polyclinic No 212, Moscow, Russia

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

³ "Best Clinic" LLC, Moscow, Russia

⁴ Burdenko Main Military Clinical Hospital, Branch No 1, Moscow, Russia

*E-mail: Ashot_Gevorkyan@mail.ru

Аннотация

В статье приводятся результаты консервативной терапии болезни Пейрони: для стимуляции метаболических и репаративных процессов в тканях использовали расфокусированные акустические ударные волны. В литературе имеются сообщения о применении данного метода лечения болезни Пейрони на аппаратах с использованием сфокусированных ударных волн. **Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности применения ударно-волновой терапии на аппарате с расфокусированными ударными волнами у больных с болезнью Пейрони. **Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение 28 пациентов с болезнью Пейрони в возрасте от 28 до 64 лет. Курс лечения состоял из восьми процедур, проводившихся два раза в неделю. Во время одного сеанса проводилось воздействие 1500 ударно-волновыми импульсами. Использовали аппарат «АУВТ Румелит». **Результаты.** В процессе лечения у всех пациентов отмечено уменьшение болевого синдрома во время эрекции, а к концу лечения у всех пациентов произошло его полное исчезновение. Отмечалось увеличение эластичности бляшек, уменьшение искривления полового члена при эрекции, размеры бляшек уменьшились в среднем более чем в четыре раза – с 10.5 до 2.5 мм. Нежелательных эффектов после процедуры не отмечено. **Заключение.** Лечение акустической расфокусированной ударно-волновой терапией на аппарате «Румелит» при фибропластической индурации полового члена продемонстрировало эффективность и безопасность данного метода терапии.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, ударно-волновая терапия, расфокусированные акустические ударные волны, фибропластическая индурация полового члена.

Abstract

The authors have described their experience of applying conservative treatment in Peyronie's disease using shock wave therapy with defocused acoustic shock waves. In the literature, one can find the information on the application of this technique for treating Peyronie's disease but with focused shock waves. **Purpose.** To assess the effectiveness and safety of shockwave therapy with defocused shock waves in patients with Peyronie's disease. **Materials and methods.** 28 patients with Peyronie's disease, aged 28–64, were examined and treated. The course of treatment consisted of 8 sessions performed twice a week. 1 500 shock wave pulses were applied at one session using AUVT Rumelite device. **Results.** In the course of treatment, pain syndrome at erection decreased, and by the end of treatment, it disappeared completely in all patients. Besides, plaques elasticity increased, penis curvature during erection decreased; plaques size decreased, in average, by more than 4 times – from 10.5mm to 2.5 mm. No adverse effects after session were registered. **Conclusion.** Application of acoustic defocused shock wave therapy with AUVT Rumelit device is an effective technique with a safety profile.

Keywords: Peyronie's disease, shock wave therapy, defocused acoustic shock waves, fibroplastic penile induration.

Ссылка для цитирования: Геворкян А.Р., Логвинов Л.А., Логвинова С.Л., Годисов А.М., Гарилевич Б.А. Результаты применения акустической ударно-волновой терапии при болезни Пейрони. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 64–68.

Введение

Болезнь Пейрони, или фибропластическая индурация полового члена, представляет собой фиброз белочной оболочки и ареолярной соединительной ткани полово-

го члена. Заболевание характеризуется болью в области полового члена и его искривлением при эрекции, что ведет к развитию сексуальной дисфункции и психо-эмоциональным расстройствам [1–3].

В качестве возможного этиологического фактора болезни Пейрони рассматривается периодически повторяющаяся травма микрососудов белочной оболочки эректированного полового члена [1, 4]. В настоящее время большинство клиницистов и многие морфологи относят фибропластическую индукцию полового члена к коллагенозам, поскольку гистогенез, клинические проявления и принцип лечения болезни Пейрони имеют много общего с патологическими процессами, проявляющимися в группе коллагенозов. Весьма характерно частое сосуществование болезни Пейрони с контрактурой Дюпюитрена, плечелопаточным периаартритом, дерматомиозитом, фиброзным утолщением на пальцевых фалангах, склеродермией и др. [5, 6].

Это заболевание встречается у мужчин от 30 до 60 лет и старше с частотой, по данным К. Hatzimouratidis, от 3.2 до 8.9% или, по данным J.R. Krieger, от 0.5 до 20.3% [1, 2].

Важным социальным аспектом болезни Пейрони следует считать тот факт, что заболевание наиболее часто встречается у мужчин работоспособного и репродуктивного возраста, зачастую приводя к снижению или утрате эректильной функции, затрагивая при этом психоэмоциональную сферу мужчин [2, 7–9].

Лечение пластической индукции полового члена остается неразрешенной проблемой. На ранних этапах, когда заболевание протекает в активной фазе, пациентам назначается консервативная терапия в виде перорального приема парааминобензоата калия в сочетании с верапамилом, местного применения геля с верапамилом и ионофореза с верапамилом и дексаметазоном и ряда других препаратов [1, 3, 10–12]. Такая терапия в отдельных случаях приводит к определенному успеху, но, по мнению многих авторов, ее следует применять только в комбинации с другими вариантами лечения, поскольку ее изолированное применение малоэффективно и часто приводит к рецидиву заболевания [7, 13, 14].

Существенно более эффективным методом являются инъекции коллагеназы *Clostridium histolyticum* в область поражения. Этот метод признан единственным нехирургическим методом, доказавшим свою эффективность и рекомендованным к применению FDA [12, 14, 15]. В то же время имеются данные, что этот метод эффективен при умеренном искривлении полового члена и может вызывать его укорочение [7], а протокол его применения недостаточно отработан [16].

К нехирургическим методам относится также тракционная терапия, позволяющая в ряде случаев уменьшить степень искривления полового члена с увеличением его длины, однако для его применения требуется длительное использование специальных устройств при выраженной комплаентности пациента [11, 17].

Хирургические методы лечения болезни Пейрони (пликация белочной оболочки, иссечение бляшек без или с вшиванием имплантатов, рассечение белочной оболочки без или с вшиванием имплантатов – фрагментов большой подкожной вены, коллагеновых пленок) признаются наиболее эффективными. Однако их использование возможно только при стабилизации патологического процесса (не ранее чем через три месяца) [1, 13] и не лишено ряда недостатков, в т.ч. укорочения полового члена [1, 3, 7]. Имеются данные, что включение в состав имплантатов стромальных стволовых клеток жировой ткани повышает эффективность хирургических методов лечения болезни Пейрони [18, 19].

В последние годы в арсенале физиотерапевтических методов лечения различных заболеваний, в т.ч. болезни Пейрони, все большее место занимает низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (УВТ). Показана ее эффективность в отношении уменьшения болевого синдрома и улучшения функции конечностей при ортопедических заболеваниях и при спортивных травмах [20–22], для ускорения заживления ран и хронических язв и уменьшения степени рубцевания после ожогов [23–25], а также для ускорения восстановления после косметических и пластических операций [23]. В отношении болезни Пейрони доказано, что применение УВТ способствует выраженному уменьшению болевого синдрома и ее использование по этим показаниям включено в рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) [1, 15, 26]. При этом, по данным одних авторов, после курса терапии УВТ происходит разрыхление и уменьшение размеров бляшек, степени искривления полового члена и улучшение эректильной функции [8, 9, 22, 27, 28], хотя, по данным других авторов, этих изменений не было выявлено [2, 29, 30].

Публикаций по оценке эффективности УВТ при лечении фибропластической индукции полового члена мало, а результаты этих исследований противоречивы, также следует отметить, что ранее УВТ проводили с использованием сфокусированных ударных волн.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности применения ударно-волновой терапии на аппарате с расфокусированными ударными волнами у больных с болезнью Пейрони.

Материалы и методы

В исследование было включено 40 пациентов с болезнью Пейрони в возрасте от 28 до 64 лет, из них 28 пациентов составили основную группу, им проводили лечение УВТ, а 12 больных, которым проводили лечение с использованием магнитно-лазерной терапии, составили группу сравнения.

Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Для верификации диагноза всем больным проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией до начала лечения и после завершения полного курса терапии. Перед началом лечения проводили лабораторные исследования, включающие: общий анализ крови и мочи, определение уровня глюкозы, холестерина, триглицеридов и мочевины в крови, измерение уровня С-реактивного протеина, коагулограмму. С целью оценки степени искривления полового члена выполняли тест с медикаментозной индукцией эрекции.

УВТ проводили на аппарате «АУВТ Румелит» (регистрационное удостоверение № ФРС 2012/14013). Принцип действия аппарата основан на получении терапевтического эффекта от воздействия расфокусированных акустических ударных волн на ткани пациента вследствие стимуляции метаболических и репаративных процессов [31]. Использовали следующие параметры ударно-волнового воздействия: длительность импульса – 4.0 мкс, частота импульсов – 2–3 Гц, амплитуда давления – 50–60 бар, общее количество импульсов на один сеанс – 1500. Курс лечения состоял из восьми процедур, проводившихся два раза в неделю.

В группе сравнения магнитно-лазерное воздействие на пораженную область осуществляли с использованием аппарата «Матрикс-уролог» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09814 от 31.12.2010). Параметры воздействия – 1500 Гц по 10–15 минут на область бляшки с частотой не реже четырех раз в неделю, количество – 10 процедур.

Оценку эффективности терапии проводили с использованием визуальной аналоговой шкалы выраженности болевого синдрома (ВАШ), степени уменьшения искривления полового члена и оценки состояния эректильной функции пациентов по наиболее часто используемому, сокращенному (пять вопросов) опроснику «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5).

Цифровые данные обрабатывали статистически с использованием программы Statistica 10 (StatSoft Inc, США).

Результаты

Перед началом лечения при обследовании пациентов выявили, что в обеих группах преобладали бляшки размером более 1 см (71 и 75% больных соответственно), у больных первой группы (43%) и у второй (42%) при медикаментозной эрекции выявили существенное искривление полового члена 15–30° (табл. 1). Достоверных различий по этим показателям между группами не было ($p < 0.05$). У пациентов с размерами бляшек более 1 см проявлялось различие в структуре центральной и периферических их частей. Выраженность болевого синдрома, оцененная по ВАШ, у больных обеих групп также не различалась.

Таким образом сравниваемые группы признаны сопоставимыми для анализа.

В процессе лечения у всех 28 пациентов основной группы, получивших УВТ, уменьшился болевой синдром во время эрекции, а к концу лечения у всех пациентов произошло его практически полное исчезновение. Степень выраженности болевого синдрома по ВАШ в среднем снизилась с 4.9 ± 0.3 до 1.2 ± 0.1 (на 75%, $p < 0.001$). В группе сравнения после курса магнитно-лазерной терапии большинство пациентов также отмечали уменьшение болевых ощущений и дискомфорта во время эрекции, но полного исчезновения болевых симптомов не происходило, а у некоторых больных улучшение было совсем незначительным. Средние значения баллов по ВАШ уменьшились с 4.6 ± 0.3 до 3.1 ± 0.4 ($p < 0.05$). Таким образом, УВТ способствовала значительно более выраженному эффекту в отношении устранения боли при эрекции (различия между основной группой и группой сравнения статистически достоверны при $p < 0.01$).

Результаты УЗИ больных после завершения курса терапии показали, что в группе с применением УВТ отмечено существенное уменьшение размеров бляшек (табл. 2).

При этом степень уменьшения диаметра бляшек практически не зависела от их исходных размеров: уменьшение составило 72–78%. При контрольном УЗИ с доплерографией на фоне уменьшения размеров бляшек отмечалось их истончение, снижение эхогенности и размытость контуров, а также уменьшение васкуляризации вокруг бляшек у пациентов, у которых исходно наблюдалась высокая васкуляризация, что свидетельствует об уменьшении реактивного воспаления.

В то же время в группе сравнения терапия практически не повлияла ни на размеры бляшек, ни на их структуру. Средние значения диаметра бляшек до начала терапии

Таблица 1

Показатели основной группы и группы сравнения, абс. (%)

Показатель	Основная группа, n = 28	Группа сравнения, n = 12
Размеры бляшек:		
До 1 см	8 (28.5)	3 (25)
1–2 см	20 (71.5)	9 (75)
Искривление полового члена:		
15–30°	12 (42.9)	5 (41.7)
< 15°	16 (57.1)	7 (58.3)
ВАШ	4.9 ± 0.3	4.6 ± 0.3

Таблица 2

Размеры бляшек до и после лечения в группе пациентов с акустической расфокусированной ударно-волновой терапией

№	Количество пациентов	Размеры бляшек до лечения (средний размер), мм	Размеры бляшек после лечения (средний размер), мм
1	8	14–17 (16)	3–4 (3.5)
2	12	10–14 (12)	3 (3)
3	4	6–10 (9)	2–3 (2.5)
4	4	5 (5)	1 мм (1.0)
Всего	28	Средний размер (10.5 ± 1.1 мм)	Средний размер (2.5 ± 0.3 мм)*

* Различия статистически достоверны при $p < 0.001$.

составили 9.5 ± 1.3 см, а после завершения курса терапии – 9.1 ± 1.2 см (различия статистически не значимы при $p > 0.05$).

У 25 (90%) пациентов основной группы наблюдалось улучшение эректильной функции. Среднее значение суммы баллов по МИЭФ-5 возросло с 12.8 ± 1.1 до 16.2 ± 1.3 ($p < 0.05$), тогда как в группе сравнения этот показатель практически не изменился: до лечения 13.3 ± 1.2 , после лечения – 14.2 ± 1.1 ($p > 0.05$). Ни в одном случае не было выявлено побочных эффектов, связанных с проведением терапии.

Клинические наблюдения результатов лечения болезней Пейрони

Пациент П., 45 лет, обратился с жалобами на искривление полового члена в течение одного года. По данным УЗИ определялось гиперэхогенное образование (бляшка) размерами до 10 мм. Проведен курс УВТ в количестве восьми процедур. Через пять сеансов пациент отметил значительное улучшение – уменьшение искривления полового члена с 25 до 10°. После курса лечения, по данным УЗИ полового члена, по дорсальной поверхности в белочной оболочке лоцировано несколько гиперэхогенных точечных и линейных аваскулярных фрагментированных включений размерами от 1.1 мм до 2.0 мм (рис. 1).

Пациент М., 32 года, обратился с жалобами на искривление полового члена более 30°. По данным УЗИ определяется гиперэхогенное образование (бляшка) размерами 3 × 6 мм. Проведен курс УВТ в количестве восьми процедур. Через шесть процедур пациент отметил значительное улучшение – уменьшение искривления полового члена с 30 до 10°, улучшение эректильной функции (сумма баллов по МИЭФ-5 увеличилась с 14 до 17). После курса лечения пациенту проведено контрольное УЗИ полового члена, на котором дополнительных образований и включений

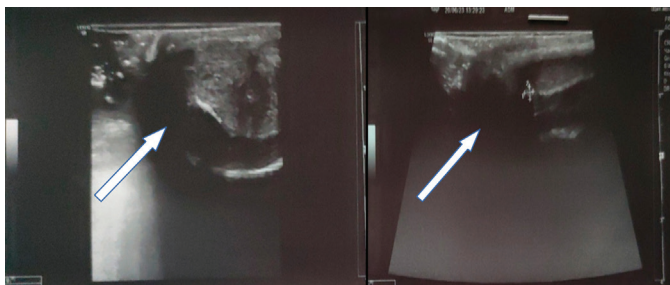


Рис. 1. Эхограмма полового члена пациента П., 45 лет, до и после лечения



Рис. 2. Эхограмма полового члена пациента М., 32 года, до и после лечения

не выявлено, кавернозные тела типичной структуры, пещеристое тело – без особенностей, экоструктурных изменений не выявлено (рис. 2).

Обсуждение

Медикаментозное лечение пероральными препаратами или местной терапией болезни Пейрони, по данным многих авторов, оказывается малоэффективной терапией [10, 11, 13]. Из других нехирургических методов лечения наиболее эффективными считаются инъекции клотридинальной коллагеназы и низкоинтенсивная ударно-волновая терапия (УВТ) [15]. При этом метод УВТ лишен ряда недостатков, характерных для инъекционной терапии, и не имеет подобных эффектов. По данным зарубежной литературы, УВТ рекомендована только для уменьшения болевого синдрома и существенно не влияет ни на размеры бляшек, ни на уменьшение степени искривления полового члена при эрекции, ни на состояние эректильной функции пациентов [1–3, 29, 30]. Однако наши данные свидетельствуют о том, что УВТ, наряду с устранением болевого синдрома, способствует уменьшению размеров и плотности бляшек с улучшением эректильной функции пациентов.

Такое различие может быть связано с тем, что в зарубежных исследованиях УВТ проводили на ударно-волновых комплексах, предназначенных для проведения дистанционной литотрипсии. Изменения параметров УВТ сводились только к уменьшению мощности ударно-волнового воздействия. При этом воздействовали фокусированной ударной волной на склеротическую бляшку, что может привести к микротравмам и активизации перифокального воспалительного процесса. Используемый в нашем исследовании отечественный аппарат «Румелит» разработан специально для низкоинтенсивной УВТ. Его особенностью является воздействие расфокусированной ударной волной, при котором энергия воздействия распределяется на относительно большой площади и не оказывает травмирующего эффекта. Показано, что благодаря параметрам ударно-волнового воздействия аппарата

«Румелит» оказывается стимулирующее и репаративное воздействие на ткани с активацией нарушенной микроциркуляции в пораженной области [32, 33]. При этом активизируются метаболические компенсаторно-приспособительные процессы в тканях, способствующие регенерации поврежденных тканевых структур [31, 34], и полностью отсутствует отрицательное воздействие на ткани.

Заключение

Полученные в результате исследования результаты свидетельствуют о том, что акустическая ударно-волновая терапия на аппарате «Румелит» способствует уменьшению размеров бляшек, снижению болевого синдрома и улучшению качества эрекции у пациентов с болезнью Пейрони. Преимуществом данной методики являются безболезненность, неинвазивность, возможность проведения повторных курсов лечения. Ограничением исследования явилось небольшое количество пациентов.

Литература

1. Hatzimouratidis K. et al. EAU guidelines on penile curvature // *Eur. Urol.* – 2012. – V. 62. – No 3. – P. 543–552. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.040.
2. Krieger J.R. et al. Shockwave therapy in the treatment of Peyronie's disease // *Sexual Medicine Reviews.* – 2019. – V. 7. – No 3. – P. 499–507. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.02.001.
3. Chung P.H., Han T.M., Rudnik B., Das A.K. Peyronie's disease: what do we know and how do we treat it? *Can. J. Urol.* – 2020. – V. 27. (S3) – P. 11–19.
4. Carson C. Peyronie's disease: new paradigm for the treatment of a unique cause of erectile dysfunction. *Postgrad Med.* – 2020. – V. 132 (S4). – P. 4–8. DOI: 10.1080/00325481.2020.1805865.
5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М.: Медицина, 1998. [Lopatkin N.A. Urology Handbook. – Moscow: Medicine, 1998. In Russian].
6. Chen T.Y. et al. Penile curvature associated with scleroderma // *Urology.* – 2001. – V. 58. – No 2. – P. 281.
7. Capoccia E. Contemporary review of peyronie's disease treatment // *Curr. Urol. Rep.* – 2018. – V. 19. – No 7. – P. 51. DOI: 10.1007/s11934-018-0800-5.
8. Bocchino A.C. et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: Myths and realities // *Investig. Clin. Urol.* – 2023. – V. 64. – No 2. – P. 118–125. DOI: 10.4111/icu.20220327.
9. Yao H. et al. Systematic review and meta-analysis of 16 randomized controlled trials of clinical outcomes of low-intensity extracorporeal shock wave therapy in treating erectile dysfunction // *Am. J. Men's Health.* – 2022. – V. 16. – No 2. – P. 15579883221087532. DOI: 10.1177/15579883221087532.
10. Chernylovskiy V.A. et al. Non-surgical treatment of peyronie's disease: a comprehensive review // *Wiad Lek.* – 2021. – V. 74. – No 3. – P. 539–545.
11. Tsambarlis P. et al. Nonsurgical management of Peyronie's disease // *Nat. Rev. Urol.* – 2019. – V. 16. – No 3. – P. 172–186. DOI: 10.1038/s41585-018-0117-7.
12. Красняк С.С. Нехирургические методы лечения болезни Пейрони // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2020. – № 3. – С. 95–102. [Krasnyak S.S.

- Non-surgical Treatments for Peyronie's Disease // Experimental and clinical urology. – 2020. – No 3. – P. 95–102. In Russian]. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-3-95-102.
13. Ziegelmann M.J. et al. Peyronie's disease: Contemporary evaluation and management // Int. J. Urol. – 2020. – V. 27. – No 6. – P. 504–516. DOI: 10.1111/iju.14230.
 14. Li E.V. et al. Peyronie's disease: pharmacological treatments and limitations // Exp. Rev. Clin. Pharmacol. – 2021. – V. 14. – No 6. – P. 703–713. DOI: 10.1080/17512433.2021.1903873.
 15. Ory J. et al. Noninvasive treatment options for Peyronie's disease // Sex. Med. Rev. – 2020. – V. 8. – No 4. – P. 603–614. DOI: 10.1016/j.sxmr.2019.12.002.
 16. Phillips D. et al. Evaluating collagenase Clostridium histolyticum administration protocols in the treatment of Peyronie's disease // Curr. Opin. Urol. – 2020. – V. 30. – No 3. – P. 328–333. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000760.
 17. Cowper M.G. et al. Penile stretching as a treatment for Peyronie's disease: a review // Sex. Med. Rev. – 2019. – V. 7. – No 3. – P. 508–515. DOI: 10.1016/j.sxmr.2018.11.002.
 18. Zhao F. et al. Stem cells for the treatment of Peyronie's disease // National Journal of Andrology. – 2021. – V. 27. – No 9. – P. 840–844.
 19. Dellis A. et al. Stem cell therapy for the treatment of Peyronie's disease // Exp. Opin. Biol. Ther. – 2017. – V. 17. – No 4. – P. 407–413. DOI: 10.1080/14712598.2017.1295034.
 20. Sun K. et al. Extracorporeal shock wave therapy versus other therapeutic methods for chronic plantar fasciitis // Foot Ankle Surg. – 2020. – V. 26. – No 1. – P. 33–38. DOI: 10.1016/j.fas.2018.11.002.
 21. Melese H. et al. Extracorporeal shock wave therapy on pain and foot functions in subjects with chronic plantar fasciitis: systematic review of randomized controlled trials // Disability and rehabilitation. – 2022. – V. 44. – No 18. – P. 5007–5014. DOI: 10.1080/09638288.2021.1928775.
 22. Chen L. et al. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis // BioMed Res. Int. – 2020. – V. 2020. – No 1. – P. 1907821. DOI: 10.1155/2020/1907821.
 23. Wigley C.H. et al. Shock wave therapy in plastic surgery: a review of the current indications // Aesth. Surg. J. – 2023. – V. 43. – No 3. – P. 370–386. DOI: 10.1093/asj/sjac262.
 24. Cooper B. et al. Extracorporeal shock wave therapy for the healing and management of venous leg ulcers // Cochrane Database Syst. Rev. – 2018. – No 6. – CD011842. DOI: 10.1002/14651858.CD011842.pub2.
 25. Dymarek R. et al. Extracorporeal shock wave therapy as an adjunct wound treatment: a systematic review of the literature // Ostomy Wound Manage. – 2014. – V. 60. – No 7. – P. 26–39.
 26. Неймарк А.И. и др. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии в лечении болезни Пейрони // Урология. – 2004. – № 2. – С. 33–35. [Neymark A.I. et al. The use of extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease // Urology. – 2004. – No 2. – P. 33–35. In Russian].
 27. Shimpi R.K. et al. Role of extracorporeal shock wave therapy in management of Peyronies // Urol. Ann. – 2016. – V. 8. – No 4. – P. 409–417. DOI: 10.4103/0974-7796.192100.
 28. Губанов Е.С. и др. Низкоинтенсивная экстракорпоральная ударно-волновая терапия в восстановительном лечении фибропластической индурации полового члена (болезни Пейрони) // Физическая и реабилитационная медицина. – 2020. – Т. 2. – № 4. – С. 75–81. [Gubanov E.S. et al. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in the rehabilitation treatment of fibroplastic penile induration (Peyronie's disease) // Physical and rehabilitation Medicine. – 2020. – V. 2. – No 4. – P. 75–81. In Russian]. DOI: 10.26211/2658-4522-2020-2-4-75-81.
 29. Palmieri A. et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease // Eur. Urol. – 2009. – V. 56. – No 2. – P. 363–370.
 30. Ralph D. et al. The management of Peyronie's disease: EVIDENCE-based 2010 guidelines // J. Sex. Med. – 2010. – V. 7. – No 7. – P. 2359–2374.
 31. Гарилевич Б.А. и др. Способ стимуляции метаболических процессов в тканях // Патент РФ на изобретение № 2076641. Бюл. № 10. – 1997. Приоритет от 16.12.1992. [Garilevich B.A. et al. A method for stimulating metabolic processes in tissues // RF Patent for invention No. 2076641. The bull. No 10. – 1997. Priority of 12/16/1992. In Russian].
 32. Ходырева Л.А. и др. Оценка эффективности ударно-волновой терапии пациентов с тазовой болью методом гармонического анализа пенильного биомпеданса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 2. – С. 259–264. [Khodyreva L.A. et al. Evaluation of the effectiveness of shock wave therapy in patients with pelvic pain by harmonic analysis of penile bioimpedance // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2013. – No 2. – P. 259–264. In Russian].
 33. Ходырева Л.А. и др. Применение экстракорпоральной ударно-волновой терапии при синдроме хронической тазовой боли и эректильной дисфункции у мужчин // Научно-практическая конференция «Фундаментальная и практическая урология». – Москва – 27–28 марта 2012 г. – С. 156. [Khodyreva L.A. et al. The use of extracorporeal shock wave therapy in chronic pelvic pain and erectile dysfunction syndrome in men // Scientific and practical conference "Fundamental and practical urology". – Moscow. – March 27–28, 2012. – P. 156. In Russian].
 34. Гарилевич Б.А. и др. Экспериментальное обоснование возможности применения акустических ударных волн низких энергий в терапии различных урологических заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 2. – С. 4–10. [Garilevich B.A. et al. Experimental substantiation of the possibility of using low-energy acoustic shock waves in the treatment of various urological diseases // Exp. Clin. Urol. – 2018. – No 2. – P. 4–10. In Russian].

АНАЛИЗ КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА

О.В. Золотухин^{1,2}, А.В. Есин^{1*}, Ю.Ю. Мадыкин^{1,2}, А.И. Авдеев^{1,2}

¹ БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», Воронеж

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

THE ANALYSIS OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FUNCTIONAL STATE OF THE PROSTATE GLAND IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND LOW PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN LEVEL

O.V. Zolotukhin^{1,2}, A.V. Esin^{1*}, Yu.Yu. Madykin^{1,2}, A.I. Avdeev^{1,2}

¹ Voronezh Regional Clinical Hospital No 1, Voronezh, Russia

² N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

*E-mail: aleksandr-esin@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – изучение клинического течения, тканевых характеристик и внутриорганных образований мочевого пузыря и предстательной железы у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с низким уровнем простатспецифического антигена (ПСА). **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 113 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), перенесших трансуретральную резекцию предстательной железы. Все пациенты принимали альфа-1-адреноблокаторы. В зависимости от уровня ПСА больные были разделены на три группы: первая – с уровнем ПСА до 2 нг/мл, вторая – 2–3 нг/мл, третья – 3–4 нг/мл; средние значения ПСА составили 1.23 ± 0.50 нг/мл, 2.44 ± 0.27 нг/мл и 3.53 ± 0.31 нг/мл в первой, второй и третьей группах соответственно. Возраст пациентов первой, второй и третьей групп составил 65.53 ± 8.57 , 67.92 ± 5.88 и 67.24 ± 6.26 года соответственно. Международную шкалу простатических симптомов (IPSS) использовали для оценки выраженности симптомов ДГПЖ. Изучали клиническое состояние больных ДГПЖ, проводили ультразвуковое исследование мочевого пузыря, предстательной железы (ПЖ), морфологическое исследование биоптатов ПЖ. **Результаты.** Выраженность симптомов нижних мочевых путей была сильной. Дивертикул мочевого пузыря статистически значимо чаще был выявлен у пациентов ДГПЖ третьей группы, по сравнению со второй ($\chi^2 = 6.12$, $p = 0.05$). Пациенты всех исследуемых групп статистически значимо отличались по объему предстательной железы. Во всех группах железистый компонент преобладал над стромальным. **Заключение.** Полученные данные о морфологическом строении ПЖ позволяют улучшить качество лечения больных ДГПЖ с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, альфа-1-адреноблокаторы, стромальный компонент, железистый компонент, простатспецифический антиген.

Abstract

Purpose. To study the clinical course, tissue characteristics and intraorgan formations of the bladder and prostate gland in patients with benign prostatic hyperplasia and low levels of prostate specific antigen (PSA). **Materials and methods.** 113 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) who underwent transurethral resection of the prostate gland were enrolled in the study. All patients were prescribed alpha-1 blockers. They were divided into three groups depending on PSA levels: Group 1 – up to 1.23 ± 0.50 ng/ml; Group 2 – 2.44 ± 0.27 ng/ml; Group 3 – 3.53 ± 0.31 ng/ml. Average PSA values were 1.23 ± 0.50 ng/ml, 2.44 ± 0.27 ng/ml, and 3.53 ± 0.31 ng/ml in the first, second, and third groups, respectively. Patients' age was 65.53 ± 8.57 years, 67.92 ± 5.88 years and 67.24 ± 6.26 years, respectively. To assess the severity of BPH symptoms, the authors used the International Prostatic Symptoms Scale (IPSS). Clinical state of BPH patients was assessed; ultrasound examination of the bladder, prostate gland as well as morphological testing of pancreatic biopsies were performed. **Results.** Symptoms in the lower urinary tract were severe. Bladder diverticulum was statistically significantly more often detected in patients with BPH in Group 3 than in Group 2 ($\chi^2 = 6.12$; $p = 0.05$). Patients in all studied groups had a significantly different prostate volume. In all groups, the glandular component prevailed over the stromal one. **Conclusion.** The obtained morphological findings on the structure of the prostatic gland helped to improve the quality of treatment in patients with BPH and PSA levels below 4 ng/ml.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, alpha 1-adrenoblockers, stromal component, glandular component, prostate specific antigen.

Ссылка для цитирования: Золотухин О.В., Есин А.В., Мадыкин Ю.Ю., Авдеев А.И. Анализ клинко-морфофункционального состояния предстательной железы у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с низким уровнем простатспецифического антигена. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 69–72.

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) относится к наиболее частым страданиям мужчин и наиболее распространена в пожилом и старческом возрасте. Распространенность ДГПЖ увеличивается почти линейно от 30–40% у мужчин на четвертом десятилетии жизни до 70–80% у респондентов старше 80 лет [1]. Мировая медицинская общественность озабочена высокой распространенностью и тяжелыми социально-экономическими последствиями ДГПЖ. И несмотря на многочисленные исследования в этой области, патогенез ДГПЖ изучен недостаточно. Жалобы больных ДГПЖ вариабельны. И, например, до сих пор непонятно, почему у одних мужчин предстательная железа весит 40 г, а у других – 200 г [1]. Патогенетические механизмы, приводящие к симптомам нижних мочевых путей (СНМП), сложны и зависят от гиперактивности/гипоактивности детрузора, изменений в уротелии, нарушений в ультраструктуре мочевого пузыря, ишемии органов малого таза, экспрессии андрогеновых рецепторов [2]. Простатоспецифический антиген (ПСА) относится к органоспецифическим маркерам предстательной железы (ПЖ) и в настоящее время активно изучается с разных позиций: течения ДГПЖ, прогнозирования объема ПЖ при ДГПЖ, ответа на медикаментозную терапию, риска развития рака ПЖ [3]. Синтез ПСА осуществляется железистым эпителием протоков и ацинусов ПЖ. Нормальное значение ПСА в сыворотке крови у здоровых мужчин не превышает 4 нг/мл благодаря барьерной функции базальной мембраны эпителиальных клеток ПЖ. К повышению концентрации ПСА в сыворотке крови приводит повреждение базальной мембраны эпителиальных клеток при ДГПЖ, причиной которого может быть воспаление (острое или обострение хронического), механическое давление гиперплазированной ткани на неизмененную ткань ПЖ, рак ПЖ и другие [4]. Уровень ПСА часто повышается у больных ДГПЖ, однако существует группа пациентов, у которых значение ПСА остается в пределах нормы и при длительном течении заболевания. Мы хотели бы изучить морфофункциональные особенности ДГПЖ у больных с уровнем ПСА < 4 нг/мл.

Цель исследования – провести анализ клинического течения, тканевых характеристик и внутриорганных образований мочевого пузыря и предстательной железы у больных ДГПЖ с низким уровнем ПСА.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие больные ДГПЖ, госпитализированные в урологическое отделение БУЗ ВО «ВОКБ № 1» с 2020 по 2023 г. с целью проведения оперативного вмешательства – трансуретральной резекции предстательной железы (ТУРП), в числе 113 человек. Диагноз ДГПЖ устанавливали с учетом действующих клинических рекомендаций на основании основных критериев (гистологическое подтверждение ДГПЖ у всех пациентов и доброкачественное увеличение объема ПЖ более 25 см³) и дополнительных критериев (СНМП разной степени выраженности у всех больных, участвовавших в исследовании; наличие инфравезикальной обструкции; возраст пациентов старше 40 лет). Все пациенты принимали альфа-1-адреноблокаторы: тамсулозин в дозе 4 мг или

силодозин в дозе 8 мг. В зависимости от уровня ПСА больные ДГПЖ были разделены на три группы. В первой группе значения ПСА колебались от 0 до 2 нг/мл, во второй – от 2 до 3 нг/мл, в третьей – от 3 до 4 нг/мл. В первую группу вошли 43 (38%) пациента в возрасте 65.53 ± 8.57 года, с уровнем ПСА 1.23 ± 0.50 нг/мл. Во второй группе было 37 (33%) пациентов, возраст которых составил 67.92 ± 5.88 года, а уровень ПСА 2.44 ± 0.27 нг/мл. В третьей группе было 33 (29%) пациента в возрасте 67.24 ± 6.26 года и значением ПСА 3.53 ± 0.31 нг/мл. В исследование не включали больных ДГПЖ с ПСА ≥ 4 нг/мл, имеющих рак предстательной железы (РПЖ), рецидив ДГПЖ, стриктуру уретры. ПСА определяли однократно. Морфологическое исследование проводили на материале, полученном у больных ДГПЖ при ТУРП. Приготовленные по стандартной методике препараты окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Морфологическое исследование материала ПЖ проводили под микроскопом Axio Scope A1 Carl Zeiss, производитель Carl Zeiss Microscopy GmbH GERMANY, серийный номер 3321003463, окуляр $\times 10$, объективы $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 63$. Последовательно проводили оценку общего состояния материала ПЖ, стромального и железистого компонентов, а также их процентное соотношение. Для оценки выраженности симптомов ДГПЖ использовали Международную шкалу простатических симптомов (IPSS). Результаты интерпретировали следующим образом: при количестве баллов по IPSS от 1 до 7 выраженность СНМП считали легкой, при числе баллов от 8 до 19 – умеренной, и от 20 до 35 – тяжелой. По шкале Quality of Life (QoL) оценивали качество жизни: при количестве баллов 1 – хорошее, 2 – удовлетворительное, 3 – смешанное, 4 – неудовлетворительно, 5 – плохое и 6 – очень плохое. Если больной ДГПЖ по шкале QoL не набирал баллы, качество жизни оценивали как отличное. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря и предстательной железы проводили по стандартному протоколу на ультразвуковом аппарате MINDRAY, акустический доступ – трансабдоминальный, датчик – конвексный, 5 МГц. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 11.0 (StatSoft Inc, США), с использованием медианы (Me) и квартилей (Q_{25} и Q_{75}) для описания признаков, с распределением отличным от нормального. С помощью критерия Манна – Уитни выявляли различия между группами, статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$. В виде абсолютных величин и относительных частот объектов исследований (n, %) описывали номинальные данные. Статистическую значимость различий качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 7 от 22.10.2020).

Результаты

Все больные ДГПЖ оценивали выраженность СНМП как тяжелую. У больных второй и третьей групп балл по шкале IPSS составил 28.0 [23.0; 31.0] и 27.0 [23.0; 28.0] соответственно и был выше, чем у пациентов первой группы 23.0 [21.0; 29.0], однако статистически незначимо. Качество жизни пациенты всех исследуемых групп оценивали как плохое.

Таблица 1

Показатели ультразвукового исследования мочевого пузыря у больных ДГПЖ с ПСА < 4 нг/мл по группам

Показатель	Первая, n = 43	Вторая, n = 37	Третья, n = 33	p ¹⁻²	p ²⁻³	p ¹⁻³
Объем мочевого пузыря (см ³)	195.5 [150.0; 320]	300.0 [220.0; 450.0]	251.5 [170.0; 295.5]	0.01	0.06	0.55
Объем остаточной мочи (см ³)	76.0 [35.0; 127.0]	100.0 [30.0; 248.0]	80.0 [24.0; 136.0]	0.34	0.18	0.75
Толщина стенки мочевого пузыря (мм)	4.0 [4.0; 6.0]	5.0 [4.0; 6.0]	4.35 [4.0; 6.0]	0.44	0.73	0.63
Камень мочевого пузыря n (%)	13 (30)	12 (32)	11 (33)	$\chi^2 = 3.27$ (p = 0.19)	$\chi^2 = 3.69$ (p = 0.16)	$\chi^2 = 1.18$ (p = 0.55)
Дивертикул мочевого пузыря n (%)	2 (5)	2 (5)	7 (21)	$\chi^2 = 1.85$ (p = 0.39)	$\chi^2 = 6.12$ (p = 0.05)	$\chi^2 = 4.69$ (p = 0.09)

Таблица 2

Показатели ультразвукового исследования предстательной железы у больных ДГПЖ с ПСА < 4 нг/мл по группам

Показатель	Первая, n = 43	Вторая, n = 37	Третья, n = 33	p ¹⁻²	p ²⁻³	p ¹⁻³
Объем ПЖ (см ³)	50.0 [39.3; 67.0]	64.0 [51.2; 73.5]	75.1 [67.1; 99.5]	0.01	< 0.001	< 0.001
Кальцинаты (мм)	4.0 [2.0; 5.0]	3.0 [2.0; 5.0]	3.0 [2.0; 4.5]	0.60	0.84	0.36
Кальцинаты, n (%)	34 (79)	30 (81)	28 (84)	$\chi^2 = 2.47$ p = 0.65	$\chi^2 = 1.87$ p = 0.76	$\chi^2 = 0.94$ p = 0.92
Кисты (мм)	3.0 [2.0; 4.5]	2.0 [0.0; 4.0]	0.0 [0.0; 3.5]	0.13	0.36	< 0.001
Кисты n (%)	43 (70)	15 (41)	15 (45)	$\chi^2 = 15.59$ p ≤ 0.001	$\chi^2 = 12.44$ p = 0.01	$\chi^2 = 16.19$ p ≤ 0.001
Семенные пузырьки (мм)	8.0 [8.0; 9.0]	8.0 [8.0; 10.0]	10.0 [8.0; 11.0]	0.99	0.16	0.09
Внутрипузырный рост (мм)	12.0 [10.0; 18.0]	15.0 [11.0; 20.0]	17.0 [9.0; 20.0]	0.16	0.75	0.63

Таблица 3

Морфологические показатели у больных ДГПЖ (в зависимости от уровня ПСА по группам)

Показатель	Первая, n = 43	Вторая, n = 37	Третья, n = 33	p ¹⁻²	p ²⁻³	p ¹⁻³
Железистый компонент (%)	55.0 [40.0; 70.0]	70.0 [50.0; 90.0]	60.0 [50.0; 80.0]	0.14	0.28	0.49
Стромальный компонент (%)	45.0 [30.0; 60.0]	30.0 [10.0; 50.0]	40.0 [20.0; 50.0]	0.07	0.28	0.29

Изучение показателей ультразвукового исследования мочевого пузыря у больных исследуемых групп продемонстрировало следующие данные. У больных второй группы по сравнению с первой был статистически значимо выше объем мочевого пузыря ($p = 0.01$). Статистически значимые различия между группами по объему остаточной мочи отсутствовали. У больных ДГПЖ всех исследуемых групп толщина стенки мочевого пузыря превышала нормальные значения, однако статистически незначимо. Камень мочевого пузыря был выявлен в 30, 32 и 33% случаев в первой, второй и третьей группах соответственно. Дивертикул мочевого пузыря статистически значимо чаще был выявлен у пациентов третьей группы с ДГПЖ по сравнению со второй ($\chi^2 = 6.12$; $p = 0.05$) (табл. 1).

Результаты изучения показателей ультразвукового исследования ПЖ у больных исследуемых групп позволили выявить следующие данные. Больные третьей группы с ДГПЖ имели статистически значимо больший объем ПЖ, чем пациенты второй и первой групп. Анализ внутриорганных образований ПЖ продемонстрировал отсутствие статистически значимых различий между группами по встречаемости кальцинатов, которые были зарегистрированы в 79, 81 и 84% случаев

у больных ДГПЖ первой, второй и третьей групп соответственно. Больные ДГПЖ исследуемых групп статистически значимо различались по частоте выявления кист ПЖ, которые чаще встречались у пациентов первой группы, – 70% случаев, $\chi^2 = 15.59$, $p = 0.003$ (табл. 2). Внутрипузырный рост был выше у больных ДГПЖ третьей группы, однако статистически незначимо.

Выраженность стромального компонента ткани ПЖ у пациентов ДГПЖ всех групп была ниже, чем железистого компонента, однако статистически незначимо (табл. 3).

Обсуждение

Результаты исследования доказали, что в основе развития и прогрессирования ДГПЖ лежат структурные изменения в периуретральной и транзитной зонах ПЖ, причем соотношение стромального и железистого компонентов различается на разных стадиях прогрессирования заболевания [5]. Так, у больных ДГПЖ на ранних этапах развития заболевания в морфологическом строении ПЖ преобладает стромальный компонент; при прогрессировании ДГПЖ выраженность стромального компонента уменьшается, а железистой ткани – повышается [5]. Исследователи отмечают, что

у разных больных различаются скорость прогрессирования ДГПЖ, соотношение железистого и стромального компонентов и факторы, влияющие на изменения морфологии ткани ПЖ при ДГПЖ, которые продолжают изучаться [6, 7]. Одним из таких факторов может быть выраженность внутрипузырного роста [8]. Анализ влияния доли стромы в гиперплазированных узлах на клинические симптомы ДГПЖ продемонстрировал статистически значимое ухудшение показателей СНМП у больных с преобладанием стромальной гиперплазии. В нашем исследовании мы не получили значимых изменений соотношения стромального и железистого компонентов у больных ДГПЖ, находящихся на терапии альфа-1-адреноблокаторами, с разными значениями ПСА, находящегося ниже 4 нг/мл. Также группы больных, включенные в исследование, не отличались по выраженности СНМП, которую во всех группах оценивали как тяжелую. Механизм действия альфа-1-адреноблокаторов связан с блокированием норадреналина, секретируемого гладкомышечными клетками ПЖ, в результате чего снижается тонус ПЖ, обструкция уретры и уменьшается выраженность СНМП [9, 10]. Таким образом, альфа-1-адреноблокаторы влияют на динамический компонент обструкции. У больных, участвовавших в исследовании, железистый компонент преобладал над стромальным, и регулярное лечение альфа-1-адреноблокаторами этих пациентов является предпочтительной терапией первой линии с хорошим ответом на терапию.

Заключение

Применение персонализированного подхода к терапии ДГПЖ, основанного на результатах морфологического анализа ткани ПЖ, в результате которого выявлено преобладание железистого компонента в ПЖ у больных с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл, указывает на необходимость регулярного приема альфа-1-адреноблокаторов, что позволит улучшить качество жизни этих пациентов.

Литература

1. Madersbacher S. et al. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia and benign prostatic enlargement: a mini-review // *Gerontology*. – 2019. – V. 65. – No 5. – P. 458–464. DOI: 10.1159/000496289.
2. Cao D. et al. Immune cell proinflammatory microenvironment and androgen-related metabolic regulation during benign prostatic hyperplasia in aging // *Front. Immunol.* – 2022. – V. 21. – No 13. – P. 842008. DOI: 10.3389/fimmu.2022.842008.
3. Абоян И.А. и др. Морфологическая характеристика ткани гиперплазии предстательной железы

при хроническом простатите // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2020. – Т. 4. – С. 82–88. [Aboyan I.A. et al. Morphological diagnosis of prostate cancer in chronic prostatitis // *Exp. Clin. Urol.* – 2020. – V. 4. – P. 82–88. In Russian]. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-13-4-82-88.

4. Ахвледиани Н.Д. и др. Простатспецифический антиген как маркер заболеваний предстательной железы и мишень для лекарственных препаратов (обзор литературы) *Consillium Medicum*. – 2017. – Т. 19. – № 7. – С. 35–40. [Akhvlediani N.D. et al. Prostate-specific antigen as a marker of prostate diseases and a target for drugs (literature review). *Consillium Medicum*. – 2017. – V. 19. – No 7. – P. 35–40. In Russian].
5. McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol. Clin. North. Am.* – 1990. – V. 17. – No 3. – P. 477–486.
6. Cao Y. et al. The symptoms of benign prostatic hyperplasia patients with stromal-dominated hyperplasia nodules may be associated with prostate fibrosis. *Int. J. Gen. Med.* – 2023. – V. 1 – No 16. – P. 1181–1191. DOI: 10.2147/IJGM.S395705.
7. Yang Y. et al. Estrogen and G protein-coupled estrogen receptor accelerate the progression of benign prostatic hyperplasia by inducing prostatic fibrosis // *Cell. Death. Dis.* – 2022. – V. 7. – No 13 (6). – P. 533. DOI: 10.1038/s41419-022-04979-3.
8. Кривобородов Г.Г. и др. Морфологические особенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от величины интравезикальной простатической протрузии // *Урологические ведомости*. – 2017. – Т. 7 – № 4. – С. 17–23. [Krivoborodov G.G. et al. Morphological features of benign prostatic hyperplasia depending on the magnitude of intravesical prostatic protrusion // *Urological bulletin*. – 2017. – V. 7 – No 4. – P. 17–23. In Russian]. DOI: 10.17816/uroved7417-23.
9. Чернышев И.В. и др. Ближайшие и отдаленные результаты трансуретральной резекции аденомы предстательной железы // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2018. – № 2. – С. 48–52. [Chernyshev I.V. et al. Immediate and long-term results of transurethral resection of prostate adenoma // *Kremlin medicine. Clin. Bull.* – 2018. – No 2. – P. 48–52. In Russian].
10. Yoosuf B.T. et al. Comparative efficacy and safety of alpha-blockers as monotherapy for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep.* – 2024. – V. 15. – No 14 (1). – P. 11116. DOI: 10.1038/s41598-024-61977-5.

ОСОБЕННОСТИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Т.З. Аликбаев^{1,2*}, К.И. Разнатовский¹, С.А. Сайганов¹, П.Н. Кислый³¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург² Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург³ ГБУЗ ЛО «Гатчинская клиническая межрайонная больница», Ленинградская область, Гатчина

FEATURES OF CONCOMITANT MULTIPLE ORGAN PATHOLOGY IN PSORIASIS

T.Z. Alikbaev^{1,2*}, K.I. Raznatovskiy¹, S.A. Saiganov¹, P.N. Kislyy³¹ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russia² Saint Petersburg State University, Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint-Petersburg, Russia³ Gatchina Clinical Interdistrict Hospital, Leningrad region, Russia

*E-mail: talikbaev@mail.ru

Аннотация

Пациент с рецидивирующим псориазом в сочетании с сопутствующей и коморбидной патологией относится к категории высокого или очень высокого риска. В перспективе цель лечения псориаза – остановить воспалительное повреждение, а также снизить коморбидные и сопутствующие заболевания. **Цель исследования** – выявление комбинаций коморбидной и сопутствующей патологий у пациентов с псориазом. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное (n = 9 033) и проспективное исследования (n = 205) пациентов с псориазом. Оценена превалентность (распространенность) сопутствующих и коморбидных заболеваний. Для установления наличия функциональной взаимосвязи псориаза с гипертонической болезнью использован метод отношения шансов. **Результаты.** Выявлена высокая превалентность полиморбидной патологии. Установлено преобладание сердечно-сосудистой патологии (507.3) по сравнению с заболеваниями костно-мышечной системы (380.5), желудочно-кишечного тракта (322.0) и эндокринной системы (287.8). Наиболее распространенными комбинациями коморбидной и сопутствующей патологий являются: псориаз + гипертоническая болезнь (при этом у каждого пятого пациента встречаются ишемическая болезнь сердца, гастрит, псориатический артрит и ожирение) псориаз + псориатический артрит в сочетании с сердечно-сосудистой патологией; псориаз + гастрит (при этом у каждого второго пациента в сочетании с гипертонической болезнью). **Заключение.** Наличие функциональной взаимосвязи у пациентов молодого возраста комбинаций: псориаз + псориатический артрит, псориаз + ожирение и псориаз + сахарный диабет с гипертонической болезнью позволяет предполагать единый патогенетический механизм воспалительного процесса и необходимость ранней профилактики сердечно-сосудистой патологии у пациентов при данных комбинациях.

Ключевые слова: псориаз, коморбидные и сопутствующие заболевания, сердечно-сосудистая патология, псориатический артрит.

Abstract

A patient with recurrent psoriasis, combined with concomitant and comorbid pathology, is in the category of high or very high risk. In the long term, the aim of psoriasis management is to eradicate inflammatory damage and reduce comorbid and concomitant diseases. **Purpose.** To identify combinations of comorbid and concomitant pathologies in patients with psoriasis. **Materials and methods.** Retrospective (n = 9 033) and prospective (n = 205) studies of patients with psoriasis were conducted. The prevalence of concomitant and comorbid diseases was assessed. To establish the presence of functional relationship between psoriasis and hypertension, the odds ratio method was used. **Results.** A high incidence of polymorbid pathology has been revealed. The predominance of cardiovascular pathology (507.3) compared to diseases of musculoskeletal system (380.5), gastrointestinal tract (322.0) and endocrine system (287.8) was found out. The most common combinations of comorbid and concomitant pathologies were: psoriasis + hypertension when every fifth patient has coronary heart disease, gastritis, psoriatic arthritis and obesity; psoriasis + psoriatic arthritis, in combination with cardiovascular pathology; psoriasis + gastritis when every second patient has hypertension. **Conclusion.** The revealed functional relationship of combinations – psoriasis + psoriatic arthritis, psoriasis + obesity and psoriasis + diabetes mellitus with hypertension – in young patients suggests a single pathogenetic mechanism of the inflammatory process which requires early preventive measures against cardiovascular pathology in patients with such combinations.

Key words: psoriasis, comorbid and concomitant diseases, cardiovascular pathology, psoriatic arthritis.

Ссылка для цитирования: Аликбаев Т.З., Разнатовский К.И., Сайганов С.А., Кислый П.Н. Особенности сопутствующей полиорганной патологии при псориазе. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 73–79.

Введение

Среди дерматозов псориаз вызывает особый интерес у исследователей, как наиболее распространенное хроническое рецидивирующее заболевание, в основе патогенеза которого лежит воспалительный процесс, сопровождающийся освобождением провоспалительных цитокинов и необратимым повреждением различных тканей и органов [1, 2].

Неслучайно многие авторы [3, 4] считают более правильным характеризовать данный дерматоз как псориагическую болезнь. При этом поражение кожи представляет собой итог воспалительного процесса, сопровождающегося развитием сложных метаболических и патоиммунных механизмов с сочетанием сопутствующих и коморбидных заболеваний. Высокая распространенность коморбидности отмечается именно среди пациентов с псориазом по сравнению с общей популяцией [5, 6].

Пациент с рецидивирующим псориазом при наличии полиорганной патологии, как правило, относится к категории высокого или очень высокого риска, поэтому необходимо представлять прогноз заболеваний, который является основой формирования плана лечебных и профилактических мероприятий.

Согласно современным алгоритмам лечения пациентов с псориазом, препаратами первой линии при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания являются базовые противовоспалительные (цитостатические) препараты, длительное применение которых может приводить к повышенному риску органной токсичности. Виду высокой «дисперсии» действия данных лекарственных препаратов – отсутствие таргетности, применение таких лекарственных средств может быть ограничено и неэффективно у пациентов с сопутствующими и коморбидными заболеваниями [1, 7]. В то же время применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у пациентов с псориазом позволило достичь высокой эффективности, а также безопасности при длительном назначении [8, 9]. Основные группы ГИБП при псориазе: ингибиторы ФНО- α , ИЛ-12/23, ИЛ-17, ИЛ-23,

а также малые молекулы (поколение селективных иммунодепрессантов) [10].

Адекватно назначенная схема лечения пациентов с псориазом, особенно при наличии коморбидных заболеваний, должна учитывать большое количество факторов: тяжесть псориаза, учет сопутствующих заболеваний, предшествующую применяемую терапию, индивидуальную непереносимость и другие [11]. По причине системности псориаза цель терапии заболевания должна быть направлена на борьбу с системным воспалением, предотвращение потенциального поражения органов-мишеней, остановку существующего воспалительного повреждения, а также признаков и симптомов коморбидных и сопутствующих заболеваний [1]. В связи с этим исключительный интерес представляет проблема раннего прогноза индивидуальных особенностей течения системного воспалительного процесса у пациента с псориазом для персонализированного подбора терапии.

Цель исследования – выявление распространенных комбинаций коморбидной и сопутствующей патологий у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное сравнительное открытое многоцентровое исследование на базе трех медицинских учреждений, оказывающих специализированную стационарную медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология». В исследование включены 9033 пациента с установленным диагнозом «псориаз», из которых 5 525 пациентов проходили лечение в Санкт-Петербургском городском кожно-венерологическом диспансере (учреждение 1), 2 127 пациентов – в ЛеноблЦентре (учреждение 2) и 1 381 пациент – на базе Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (учреждение 3).

Выкопировка сведений о сопутствующих заболеваниях осуществлялась из медицинской карты стационарного больного (ф. № 003/у). В базу данных для оценки сопутствующих и коморбидных заболеваний, ассоциированных с псориазом, включили сведения о 1381 пациенте за период 2013–2017 гг., проходивших лечение и наблюдение на базе учреждения 3.

Возрастной профиль пациентов представлен на рис. 1.

Половозрастная характеристика пациентов свидетельствует об обращении за специализированной медицинской помощью лиц трудоспособного возраста в возрасте 41–49 лет, преимущественно мужчин (более 60%). Медиана возраста пациентов в учреждении 1 составляла 41 [Q1 25; Q3 58] год, в учреждениях 2 и 3 – 44 [Q1 27; Q3 61] и 49 [Q1 33; Q3 64] лет соответственно. Формы псориаза, диагностированные у пациентов учреждений 1, 2 и 3, представлены в табл. 1.

Для решения задач исследования, кроме ретроспективного анализа по медицинским картам, выполнено многоцентровое контролируемое открытое проспективное сравнительное клиническое исследование продолжительностью 56 дней с участием 205 пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориа-

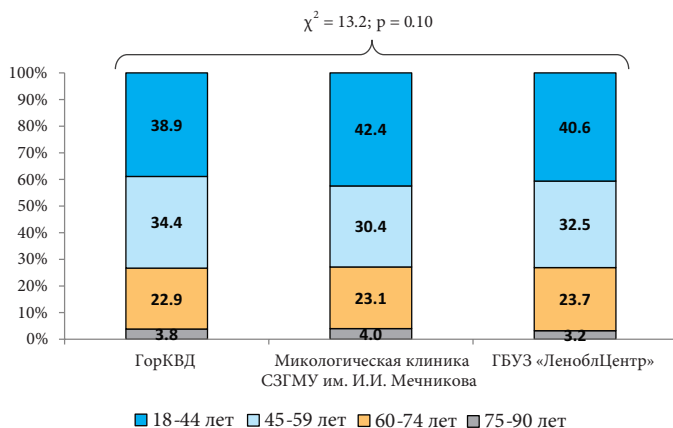


Рис. 1. Анализ профиля пациентов с псориазом по возрасту

Формы псориаза у пациентов с псориазом трех медицинских учреждений, абс (%)

Форма псориаза	Количество пациентов в учреждениях		
	1 (n = 5525)	2 (n = 2127)	3 (n = 1381)
Псориаз обыкновенный	4564 (82.6)	1738 (81.7)	1007 (72.9)
Псориаз артропатический	591 (10.7)	296 (13.9)	297 (21.5)
Пустулез ладонный и подошвенный	144 (2.6)	38 (1.8)	30 (2.2)
Другой псориаз	143 (2.6)	40 (1.9)	25 (1.8)
Генерализованный пустулезный псориаз, псориаз каплевидный и акродерматит стойкий	83 (1.5)	15 (0.7)	22 (1.6)

Таблица 1

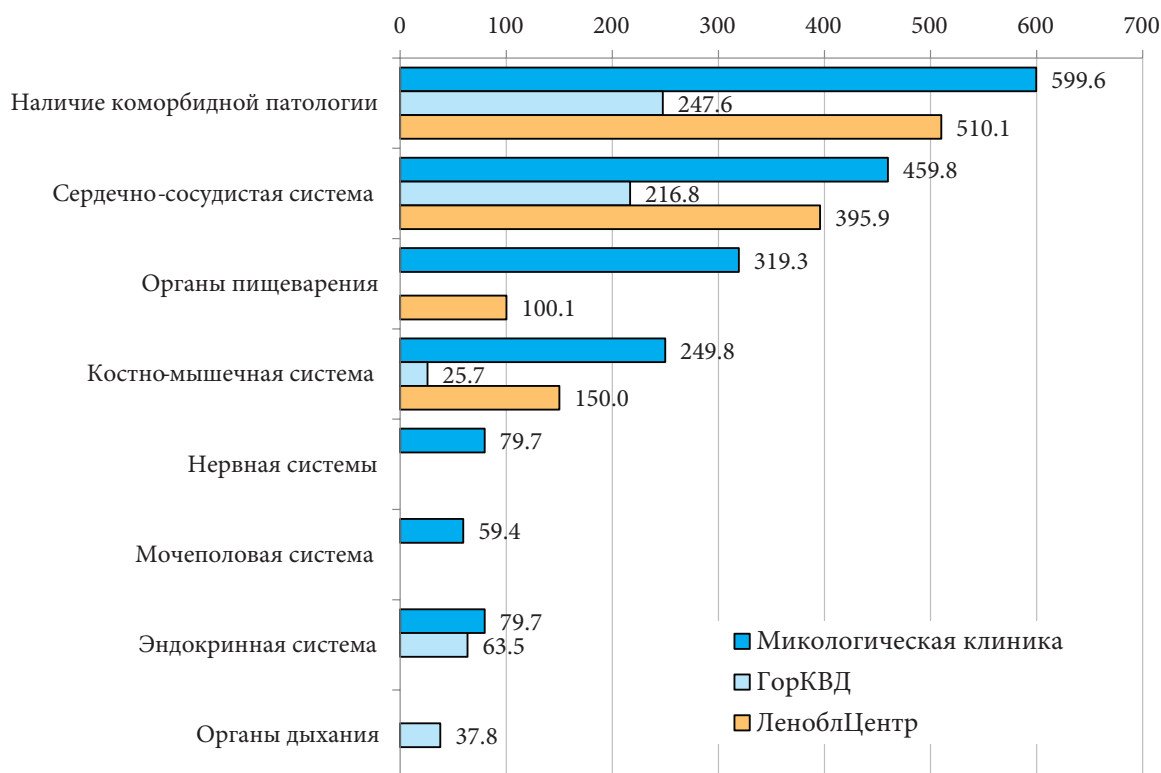


Рис. 2. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний у пациентов с псориазом, наблюдавшихся в медучреждениях

аза (Me возраста 48 [Q1 37; Q3 60] лет) на базе учреждения 3 и Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета (учреждение 4).

Распространенность и тяжесть поражения кожного покрова при псориазе оценивали по индексу PASI (Me 20 [Q1 14; Q3 25]), площадь поражения – по индексу BSA (Me 23% [Q1 17; Q3 29]).

Оптимальным показателем при оценке бремени заболевания на систему здравоохранения является превалентность. Превалентность позволяет оценить вероятность наличия заболевания в определенный промежуток времени и выражает число всех лиц, страдающих данной болезнью (не только новые случаи) в течение некоторого периода, деленное на общее число лиц, подверженных риску заболеть этой же болезнью за тот же период [12].

Превалентность рассчитывали по формуле: $\text{число людей в популяции, страдающих болезнью в течение указанного периода} \times 1000, \text{ деленное на число людей в популяции, подверженных риску развития болезни за тот же период}$.

Проведена оценка превалентности сопутствующих и коморбидных заболеваний у группы пациентов с псориазом за период наблюдения.

Для установления наличия функциональной взаимосвязи псориаза с гипертонической болезнью, как наиболее распространенной нозологией среди обследуемой группы, использован метод отношения шансов, который является исходом логистического регрессионного анализа и позволяет ответить на вопрос: является ли псориаз в сочетании с другими нозологиями риском возникновения гипертонической болезни?

Для оценки шансов возникновения гипертонической болезни проведен анализ на выборке пациентов возрастной группы

18–44 года, подверженных наименьшему риску возникновения сердечно-сосудистой патологии, связанной с возрастом. Для бинарных предикторных переменных отношение шансов является дробью, в числителе которой находятся шансы появления события в одной группе, а в знаменателе – шансы его появления в другой группе [12].

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью методов статистики (параметрические и непараметрические) в пакетах прикладных программ Statistica 10.

Результаты

Одной из причин частой госпитализации пациентов с псориазом является обострение основного заболевания, необходимость коррекции тактики ведения с учетом наличия полиморбидной патологии.

За пятилетний период наблюдения доля пациентов с псориазом и сопутствующими заболеваниями, получивших лечение в учреждении 3, составляла 599.6 на 1 000, в учреждении 1 – 246.7 на 1 000 и в учреждении 2 – 510.1 на 1 000. При оценке распространенности полиморбидности лидирующими в трех клиниках были заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) (от 460 до 217 на 1 000 населения), пищеварительной (ПС) (от 319 до 100 на 1 000 населения) и костно-мышечной систем (КМС) (от 250 до 26 на 1 000 населения). Прочие нозологии эндокринной, нервной, мочеполовой и дыхательной систем встречались у 80–38 человек на 1000 населения (рис. 2).

Результаты углубленного ретроспективного анализа установленных диагнозов соматической патологии больных псориазом, находившихся на лечении в учреждении 3 (1381 человек), свидетельствуют о высокой частоте встречаемости полиорганной патологии у 60% пациентов. Первые три места по частоте

Встречаемость сопутствующей и коморбидной патологий у пациентов группы наблюдения (n = 205), абс (%)

Система организма	Количество	Мужчины (n = 113)			Женщины (n = 91)		
		18–44 года (n = 58)	45–59 лет (n = 35)	60–90 лет (n = 20)	18–44 года (n = 34)	45–59 лет (n = 25)	60–90 лет (n = 33)
Сердечно-сосудистая	104 (51)	10 (17)	23 (66)	19 (95)	7 (21)	14 (56)	31 (94)
Костно-мышечная	84 (41)	21 (36)	15 (43)	6 (30)	16 (43)	8 (32)	18 (56)
Пищеварительная	66 (32)	11 (19)	12 (34)	9 (45)	8 (24)	6 (24)	20 (61)
Эндокринная	59 (29)	10 (17)	7 (20)	8 (40)	9 (26)	9 (36)	16 (49)
Мочеполовая	33 (16)	3 (5)	6 (17)	3 (15)	5 (15)	3 (12)	12 (36)

встречаемости сопутствующей патологии занимали болезни ССС (46%), пищеварительной системы (32%) и КМС (25%). Болезни нервной и эндокринной систем встречались в 8%, мочеполовой – в 6% случаев.

Следует отметить, что заболевания ССС преимущественно были представлены диагнозами гипертоническая болезнь – 78% и ишемическая болезнь сердца – 18% случаев, сочетание данных нозологий отмечено у каждого пятого пациента.

Среди заболеваний пищеварительной системы чаще всего (у 43% пациентов) встречалась патология желудка и двенадцатиперстной кишки, 36% пациентов имели патологию гепатобилиарной системы, на вирусные гепатиты и воспалительные заболевания кишечника, в том числе язвенный колит и болезнь Крона, приходилось 10%.

Болезни опорно-двигательного аппарата чаще всего были представлены псориатическим артритом – 87% случаев и прочими заболеваниями – 13% (остеохондроз, артриты и артрозы).

Среди болезней эндокринной системы обращает на себя внимание достаточно высокая частота встречаемости (8%) диагноза сахарный диабет 2-го типа у пациентов с псориазом. Такие пациенты нуждаются в тщательном подборе терапии, поскольку снижение активности инсулиновых рецепторов со временем способствует росту воспалительных цитокинов, которые становятся триггером для псориаза.

Каких-либо особенностей патологии нервной и мочеполовой систем (МС) у пациентов с псориазом по медицинским картам не установлено, перечень диагнозов был типичным для популяционного уровня: преобладали поражения периферической нервной системы, хронический пиелонефрит и мочекаменная болезнь.

Общеизвестно, что несмотря на доступность медицинской документации в клинических исследованиях и значимость ретроспективного этапа исследования, представленные сведения в медицинских картах не предоставляют достаточной и необходимой информации. В поле неопределенностей остается уровень квалификации и опыт специалистов, описывающих состояние пациентов. В связи с этим проведение проспективного этапа исследования является незаменимым с целью получения максимально полной картины для выявления особенностей сопутствующей полиорганной патологии при псориазе.

У пациентов группы наблюдения выявлена наибольшая встречаемость заболеваний ССС – 104 (51%) пациента, КМС – 78 (38%) пациентов, ОП – 66 (32%) пациентов и эндокринной системы – 59 (29%) пациентов. Встречаемость патологии ССС, эндокринной системы и ПС, как у мужчин, так и у женщин, увеличивалась с возрастом. Заболевания КМС одинаково часто встречались в возрастных группах. При оценке встречаемости сопутствующей и коморбидной патологий отмечено более раннее (18–44 года) прогрессирование заболеваний КМС по сравнению с другими нозологиями среди пациентов с псориазом обоего пола. Выявлены половые различия в частоте заболеваний МС у наблюдаемой группы пациентов с псориа-

азом: у мужчин равномерное распределение заболеваемости в возрастных группах 45–59 лет и 60–90 лет (17 и 15% соответственно), у женщин наибольшая заболеваемость отмечена в группе 60–90 лет (36%) (табл. 2).

Оценка доли вероятности заболеть сопутствующими и коморбидными заболеваниями у наблюдаемой группы пациентов с псориазом показала двукратное превышение риска сердечно-сосудистой патологии (507.3 на 1000 населения) в сравнении с остальными заболеваниями органов и систем. На втором, третьем и четвертом местах распределялись заболевания КМС, желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы, которые по превалентности были близки друг к другу (380.5; 322.0; 287.8 на 1000 населения соответственно) (рис. 3).

Частую встречаемость комбинации псориаза и заболеваний ССС можно частично объяснить общими механизмами развития воспаления. По результатам исследований [13–16] подтверждено, что «образованные в избыточном количестве провоспалительные медиаторы мигрируют в системный кровоток, вызывая характерные как для воспалительного процесса, так и для сердечно-сосудистых заболеваний черты: системную инсулинорезистентность, циркуляторную эндотелиальную дисфункцию, увеличение оксидативного стресса, ангиогенеза и гиперкоагуляции».

В ходе исследования установлено, что среди сопутствующей и коморбидной патологий комбинация псориаз + гипертоническая болезнь является наиболее часто встречаемой (414.6 на 1000 населения). Также необходимо отметить следующие по значимости комбинации: псориаз + псориатический артрит (253.7 на 1 000 населения) и псориаз + гастрит (229.3 на 1 000 населения). Следует отметить, что ишемическая болезнь сердца как патология сердечно-сосудистой системы по превалентности (141.5 на 1 000 населения) оказалась на пятом месте после ожирения (170.7 на 1 000 населения) (рис. 4).

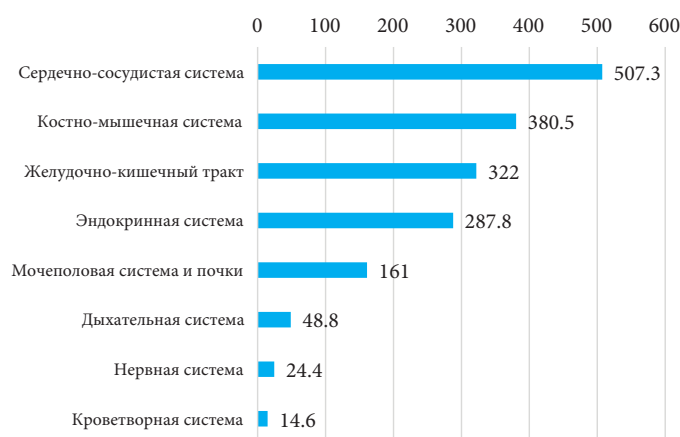
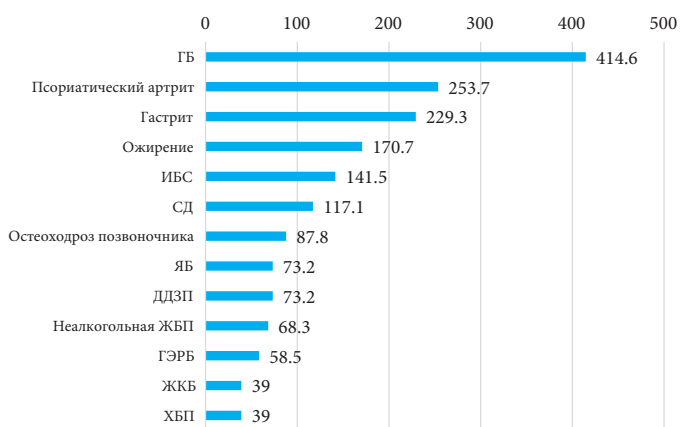


Рис. 3. Выявление сопутствующих и коморбидных заболеваний по системам органов у пациентов с псориазом



Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ЯБ – язвенная болезнь, ДДЗП – дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, ЖБП – жировая болезнь печени, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ХБП – хроническая болезнь почек.

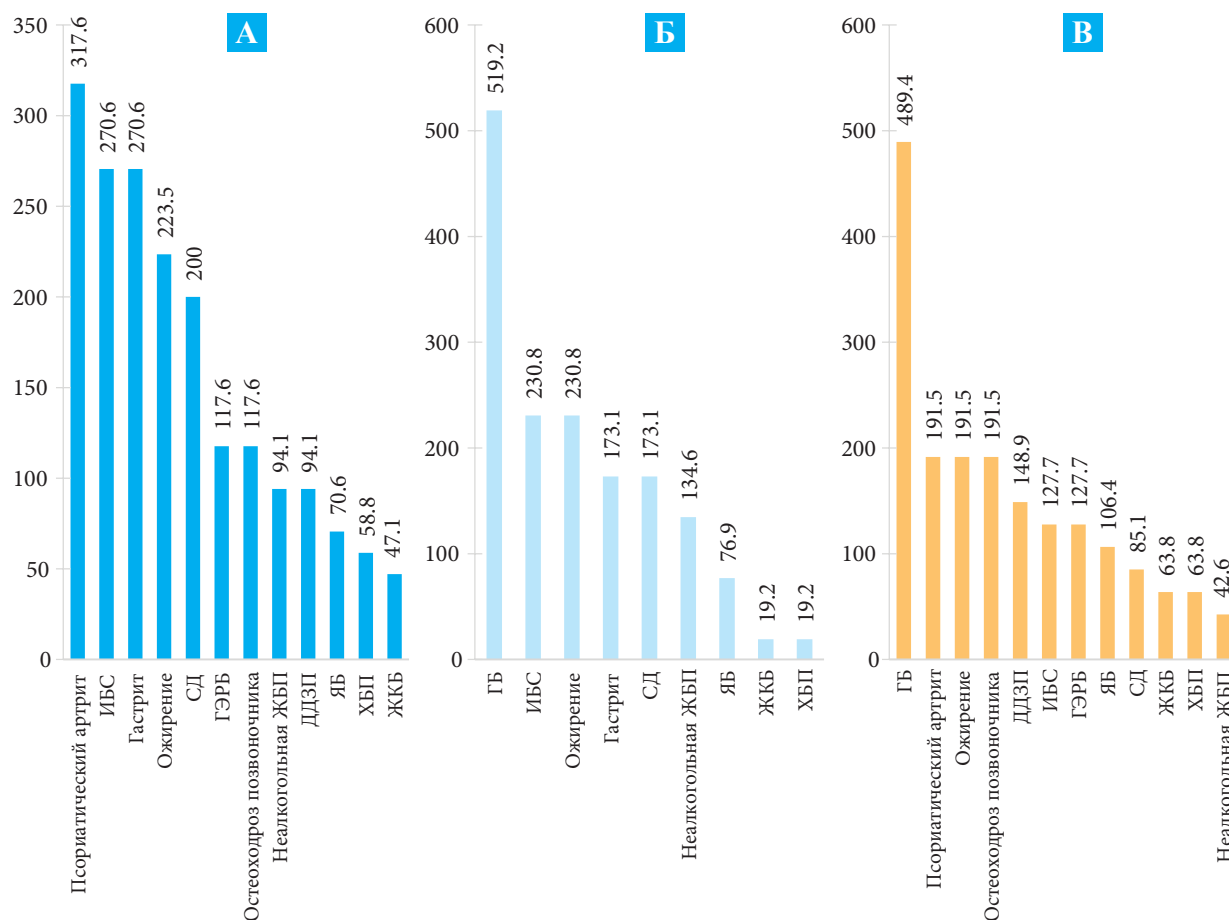
Рис. 4. Преvalентность нозологических форм коморбидных и сопутствующих заболеваний у пациентов с псориазом

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одними из наиболее распространенных среди населения Российской Федерации, поэтому главенствующая позиция гипертонической болезни среди всех сопутствующих и коморбидных заболева-

ний при псориазе объяснима [17]. Особенностью комбинации псориаз + гипертоническая болезнь у пациентов наблюдаемой группы является высокая вероятность сочетания с двумя-тремя нозологиями: псориатический артрит (317.6 на 1 000 населения), ишемическая болезнь сердца (270.6 на 1 000 населения), гастрит (270.6 на 1 000 населения), ожирение (223.5 на 1 000 населения) и сахарный диабет (200.0 на 1 000 населения) (рис. 5 А).

Для пациентов с комбинацией псориаза с псориатическим артритом чаще сопутствующими заболеваниями являлись гипертоническая болезнь (519.2 на 1 000 населения) и ишемическая болезнь сердца (230.8 на 1 000 населения). У данной группы пациентов выявлены равные доли встречаемости ишемической болезни сердца и ожирения (230.8 на 1 000 населения), гастрита и сахарного диабета (173.1 на 1 000 населения), что согласуется с результатами исследований [6], в которых установлена высокая частота встречаемости метаболического синдрома у пациентов с псориазом и псориатическим артритом (рис. 5 Б).

На третьем месте по распространенности комбинаций у пациентов с псориазом сопутствующей и коморбидной нозологий является гастрит. При сочетании псориаз + гастрит у пациентов группы наблюдения выявлена высокая частота встречаемости комбинации псориаз + гастрит + гипертоническая болезнь (489.4 на 1000 населения), практически у каждого второго, а комбинации, находящиеся на втором месте (псориатический артрит, ожирение, остеохондроз позвоночника (191.5 на 1 000 населения)), у каждого пятого (рис. 5 В).



Примечание. ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, СД – сахарный диабет, ЯБ – язвенная болезнь, ДДЗП – дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, ЖБП – жировая болезнь печени, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ЖКБ – желчнокаменная болезнь, ХБП – хроническая болезнь почек.

Рис. 5. Преvalентность нозологических форм коморбидных и сопутствующих заболеваний у пациентов в комбинации: А – псориаз + гипертоническая болезнь, Б – псориаз + гастрит, В – псориаз + псориатический артрит

По данным исследования [14], сердечно-сосудистые осложнения – наиболее распространенная причина смерти при тяжелой форме псориаза. Особый интерес представляла оценка вероятности возникновения гипертонической болезни у пациентов с псориазом и различной комбинацией других нозологий, для чего был использован метод отношения шансов как исход логистического регрессионного анализа. Учитывая, что по данным исследования [18] развитие патологии ССС как у пациентов с псориазом, так и в целом у населения связано с возрастом, анализ проводили на выборке пациентов в возрастной группе 18–44 года. В анализ включены бинарные предикторные переменные, полученные методом четырехпольных таблиц. Определены следующие бинарные сочетания псориаза с шести нозологиями – псориатический артрит, гастрит, ожирение, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, неалкогольная ЖБП, имеющие сочетание с гипертонической болезнью и не имеющие сочетания с гипертонической болезнью.

Расчет отношения шансов показал на уровне статистической значимости взаимосвязь с гипертонической болезнью комбинаций псориаз + ожирение ($p=0.0073$), псориаз + сахарный диабет ($p=0.039$), псориаз + псориатический артрит ($p=0.0073$) (табл. 3).

Таким образом, шансы возникновения гипертонической болезни у пациентов с псориазом в комбинации с ожирением в возрасте до 44 лет в 6.43 раза выше, чем у пациентов без ожирения, а в комбинации псориаз + сахарный диабет – в 5.63 раза выше, в комбинации псориаз + псориатический артрит – в 5.42 раза выше, чем у пациентов без данных комбинаций.

Тем не менее необходимо обратить внимание, что превалентность комбинации псориаз + псориатический артрит более чем в два раза превышает показатели комбинаций псориаз + ожирение и псориаз + сахарный диабет (рис. 4).

Обсуждение

Результатов исследований, доказывающих патогенетические механизмы коморбидности псориаза с полиорганный патологией, крайне недостаточно. Между тем клинический подход изучения влияния полиморбидности на ведение пациента и общие механизмы заболевания является важным с практической точки зрения [19], поскольку знание о перенесенных заболеваниях позволяет повлиять на выбор терапии и понять механизм возникновения полиморбидности, поскольку цепочки причинно-следственных связей заболеваний могут быть разделены во времени (например: острые события – инфаркт миокарда; предшествующие события – гипертония; последующие события – сердечная недостаточность).

В представленном исследовании выявлено увеличение с возрастом диагностированных заболеваний сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной систем на одного пациента с псориазом, что согласуется с результатами [13] по идентификации и визуализации мультиморбидных и коморбидных паттернов у четырех млн пациентов.

Следует отметить, что более высокий риск развития кардиометаболических заболеваний существует у пациентов с псориазом при раннем (группа 18–44 года) выявлении его комбинаций с псориатическим артритом, ожирением и сахарным диабетом, что согласуется с результатами исследования [15]. По данным исследований [20, 21], развитие патологии ССС, как у пациентов с псориазом, так и в целом у населения, связано с возрастом – раннее выявление комбинации заболеваний определяет высокий риск растущей смертности вследствие патологии ССС. По данным работы [16], осложнения ССС являются наиболее распространенной причиной смерти у пациентов с тяжелым псориазом, в связи чем пациенты с ранним (18–44 года) уста-

Таблица 3

Оценка вероятности гипертонической болезни у пациентов с псориазом при наличии различных комбинаций

Комбинация	Оценка ОШ к гипертонической болезни		
	ОШ	95% ДИ	p
Псориатический артрит	5.42	1.58–18.64	0.0073
Ожирение	6.43	1.65–25.06	0.0073
Диабет	5.63	1.10–28.88	0.039

Примечание. ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал.

новлением комбинаций: псориаз + псориатический артрит, псориаз + ожирение и псориаз + сахарный диабет нуждаются в направлении к кардиологу для профилактики сердечно-сосудистой патологии, что будет способствовать увеличению продолжительности жизни населения.

Заключение

Высокая встречаемость сопутствующей и коморбидной патологий у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза как в ретроспективном, так и проспективном наблюдении продемонстрировала преобладание сердечно-сосудистой патологии (507.3 на 1 000 населения), в меньшем количестве – заболеваний костно-мышечной системы (380.5 на 1 000 населения), желудочно-кишечного тракта (322 на 1 000 населения) и эндокринной системы (287.8 на 1 000 населения).

Наиболее распространенными комбинациями коморбидной и сопутствующей патологий у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами псориаза являются:

- псориаз + гипертоническая болезнь, при этом у каждого пятого пациента с данной комбинацией встречается ишемическая болезнь сердца, гастрит, псориатический артрит и ожирение;
- псориаз + псориатический артрит, при этом у каждого второго пациента данная комбинация встречается в сочетании с патологией ССС (гипертоническая болезнь и/или ишемическая болезнь сердца);
- псориаз + гастрит, при этом у каждого второго пациента данная комбинация встречается в сочетании с гипертонической болезнью.

Наличие функциональной взаимосвязи у пациентов молодого возраста комбинаций: псориаз + псориатический артрит, псориаз + ожирение и псориаз + сахарный диабет с гипертонической болезнью позволяет предполагать единый патогенетический механизм воспалительного процесса и необходимость профилактики патологии ССС у данных лиц.

Прогноз течения сопутствующих и коморбидных заболеваний является основой формирования междисциплинарного подхода дерматологов, кардиологов, ревматологов, гастроэнтерологов при назначении терапии пациентам с псориазом.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего выявления патогенетических механизмов и маркеров коморбидности псориаза с иной полиорганный патологией, в частности с гипертонической болезнью. Необходимы глубокие биохимические, иммунологические, генетические исследования механизмов для поиска маркеров течения псориатической болезни и их взаимосвязи.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Литература

1. Круглова Л.С. и др. Раннее назначение генно-инженерной биологической терапии пациентам с псориазом // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1. – 7 (382). – С. 25–28. [Kruglova L.S. et al. Early appointment of biological therapy of psoriasis // Medical alphabet. – 2019. – V. 1 (7). – P. 25–28. In Russian].
2. Herster F. et al. Platelets: Underestimated Regulators of Autoinflammation in Psoriasis // J. Invest. Dermatol. – 2021. – V. 141 (6). – P. 1395–1403. DOI: 10.1016/j.jid.2020.12.025.
3. Потеекаев Н.Н. и др. Псориазическая болезнь. – Москва: МДФ, 2014. – 298 с. [Potekaev N.N. et al. Psoriatic disease. – Moscow: MDF, 2014. – P. 298. In Russian].
4. Разнатовский К.И. и др. Псориазическая болезнь: диагностика, терапия, профилактика. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – 344 с. [Raznatovsky K.I. et al. Psoriatic disease: diagnosis, therapy, prevention. – Moscow: GEOTAR-Media, 2017. – P. 344. In Russian].
5. Олисова О.Ю. и др. Эффективность УФВ-терапии 311 нм в сочетании с ингибитором фосфодиэстеразы 4 у больных вульгарным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2019. – Т. 22. – № 5–6. – С. 149–155. [Olisova O.Yu. et al. Efficacy of narrowband ultraviolet B 311 nm plus an inhibitor of phosphodiesterase 4 (PDE4) combined therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis // Russian Journal of Skin and Venereal. – 2020. – V. 22(5–6). – No 5–6. – P. 149–155. In Russian]. DOI: 10.17816/dv42951.
6. Аликбаев Т.З. Пациент-ориентированный подход применения генно-инженерной биологической терапии в лечении среднетяжелой и тяжелой форм псориаза: дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2023. 146 с. [Alikbaev T.Z. Patient-oriented approach of the use of genetically engineered biological therapy at the treatment of moderate and severe forms of psoriasis: PhD diss. – St. Petersburg, 2023 – 146 p.].
7. Griffiths C.E.M. Psoriasis // Lancet. – 2021. – V. 397 (10281). – P. 1301–1315. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.
8. Boehncke W.H. Pathogenesis-oriented therapy of psoriasis using biologics // Expert Opin. Biol. Ther. – 2022. – V. 22 (12). – P. 1463–1473. DOI: 10.1080/14712598.2022.2100219.
9. Бакулев А.Л. Современные проблемы генно-инженерной биологической терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2020. – Т. 97 (2). – С. 51–57. [Bakulev A.L. The actual challenges of biologics treatment in patients with psoriasis // Bulletin of Dermatology and Venereology. – 2020. – V. 97 (2). – P. 51–57. In Russian]. DOI: 10.25208/vdv1109.
10. Armstrong A.W. et al. Evaluating treatment choice in patients with moderate to severe psoriasis in the United States: results from a US patient survey // Dermatol. Ther. (Heidelb). – 2024. – V. 14 (2). – P. 421–439. DOI: 10.1007/s13555-023-01089-6.
11. Nast A. et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris – part 2: specific clinical and comorbid situations // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2021. – V. 35 (2). – P. 281–317. DOI: 10.1111/jdv.16926.
12. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине: руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2016. – 480 с. [Lang T.A. How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors and reviewers / translated from English, edited by V.P. Leonov. – M.: Practical medicine, 2016. – P. 480. In Russian].
13. Patrick M.T. et al. Shared genetic risk factors and causal association between psoriasis and coronary artery disease // Nat. Commun. – 2022. – V. 13 (1). – P. 6565.
14. Ahlehoff O. Psoriasis and Cardiovascular Disease: epidemiological studies // Dan. Med. Bull. – 2011. – V. 58 (11). – P. 4347.
15. Egeberg A. et al. The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events // J. Am. Acad. Dermatol. – 2017. – V. 77 – P. 650–656. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.06.028.
16. Gao N. et al. The association between psoriasis and risk of cardiovascular disease: a mendelian randomization analysis // Front. Immunol. – 2022. – V. 13. – P. 918224. DOI: 10.3389/fimmu.2022.918224.
17. Конради А.О. и др. Тактика ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Отчет о проведении круглого стола // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23. – № 6. – P. 504–510. [Konradi A.O. et al. Tactics of management of patients with cardiovascular diseases. Roundtable report // Consilium Medicum. – 2021. – V. 23. – No 6. – P. 504–510. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200950.
18. Francula-Zaninovic S. Management of measurable variable cardiovascular disease' risk factors // Curr. Cardiol. Rev. – 2018. – V. 14 (3). – P. 153–163. DOI: 10.2174/1573403X14666180222102312.
19. Симаненков В.И. и др. Эпителий-протективная терапия при коморбидных заболеваниях: практические рекомендации для врачей // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94. – № 8. – С. 940–956. [Simanenkova V.I. et al. Epithelial protective therapy in comorbid diseases: practical guidelines for physicians // Terapevticheskii Arkhiv. – 2022. – V. 94 (8). – No 8. – P. 940–956. In Russian]. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201523.
20. Бражник В.А. и др. Возрастные различия в особенностях течения и факторах риска неблагоприятного исхода у больных с острым коронарным синдромом // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2020. – Т. 3. – С. 19–26. [Brazhnik V.A. et al. Age differences in the features of the course and risk factors of an unfavorable outcome in patients with acute coronary syndrome // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. – 2020. – V. 3. – P. 19–26. In Russian].
21. Аликбаев Т.З. и др. Мультиморбидная патология при псориазе (научный обзор) // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2024. – Т. 16. – № 2. – С. 19–26. [Alikbaev T.Z. Multimorbid pathology in psoriasis (scientific review) // T.Z. Alikbaev, S.A. Sayganov, K.I. Raznatovsky // Bulletin of the North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov. – 2024. – V. 16. – No 2. – P. 19–26. In Russian].

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ИНСУЛЬТ – ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Н.А. Ковтун^{1*}, Т.В. Исаева¹, М.И. Савельева², В.В. Бояринцев³

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

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

CEREBROVASCULAR PATHOLOGY: STROKE – DIAGNOSTICS, TREATMENT, PREVENTION

N.A. Kovtun^{1*}, T.V. Isaeva¹, M.I. Savelyeva², V.V. Boyarintsev³

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: Kovtun.na@mail.ru

Аннотация

Цереброваскулярные заболевания занимают ведущее место среди причин заболеваемости и смертности, являются основной причиной тяжелой инвалидности. В 2005 г. Всемирная организация здравоохранения объявила инсульт глобальной эпидемией. Проблема борьбы с инсультом имеет большую медицинскую, социальную и экономическую значимость. В данной обзорной статье представлены патогенез, диагностика, методы лечения и профилактики.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, инсульт, диагностика, лечение, профилактика.

Abstract

Cerebrovascular diseases occupy a leading place among morbidity and mortality causes; they are also the main cause of severe disability. In 2005, the World Health Organization declared stroke a global epidemic. The problem of combating stroke is of great medical, social and economic importance. In the review, the authors discuss pathogenesis, diagnostics, management and prevention of cerebrovascular pathology.

Key words: cerebrovascular diseases, stroke, diagnostics, treatment, prevention.

Ссылка для цитирования: Ковтун Н.А., Исаева Т.В., Савельева М.И., Бояринцев В.В. Цереброваскулярные заболевания: инсульт – диагностика, лечение, профилактика. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 1: 80–84.

Официальные статистические органы Российской Федерации классифицируют инсульт как цереброваскулярное заболевание, не выделяя его в отдельную нозологическую форму. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – группа заболеваний, которые связаны с патологическими изменениями сосудов головного мозга и приводят к нарушению мозгового кровообращения, однако причины и механизмы их развития различаются между собой столь значительно, что для некоторых из них, например инсульта как острого состояния, требуется выделение его в отдельную статистическую форму.

Инсульт характеризуется неврологическим дефицитом различной степени выраженности, вызванным острым очаговым поражением центральной нервной системы. Неврологический дефицит может быть минимальным или грубым, но для установления диагноза длительность его должна составлять более суток. Инсульт возникает из-за фокальных неврологических и церебральных нарушений, что приводит к повреждению клеточной морфологической структуры мозга и к летальному исходу в значительном числе случаев. Причина инсульта устанавливается с использованием методов лучевой диагностики: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

В случае ишемического инсульта лучевая диагностика позволяет визуализировать очаги инфаркта (их размеры и анатомическую локализацию). Очаги кровоизлияний подтверждают диагноз геморрагического инсульта. Современная диагностика и лечение играют решающую роль в улучшении результатов прогноза дальнейшего качества жизни пациентов, поскольку раннее вмешательство может предотвратить долгосрочную инвалидность и минимизировать риск осложнений. Несмотря на схожий патогенез повреждений, субдуральные и эпидуральные гематомы не классифицируются как инсульт, так как вызваны травмой головы.

В мире на сегодняшний день зарегистрировано 9 млн случаев цереброваскулярных заболеваний, среди которых инсульт занимает лидирующие позиции. Ежегодно инсульт диагностируют первично или повторно у 800 тысяч человек. Инсульт является серьезной проблемой общественного здравоохранения в мире [1].

За последние пять лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации составила 6.4 млн человек. Второе место в структуре смертности занимают сосудистые заболевания головного мозга и составляют 23.4% от общей смертности в стране. Смертность

от инсульта в Российской Федерации – самая высокая в мире: 175 случаев на 100 тысяч населения. При этом летальность при инсульте растет по всему миру. В последние годы летальность увеличилась в 1.5 раза и достигла 3.29 млн случаев в год, а к 2030 г. ожидается, что возрастет до 4.9 млн. Еще до объявления инсульта глобальной эпидемией в нашей стране была создана Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, объединяющая специалистов разных направлений, что подтверждает значимость проблемы. По данным Национальной ассоциации по борьбе с инсультом, средняя летальность составляет 34.6%, достигая 50% в течение года после инсульта, а при обширных инсультах этот показатель может достигать 60%. Треть инсультов завершается летальным исходом еще в условиях стационара в течение первого месяца заболевания [2].

Кроме высоких показателей летальности, инсульт является одной из основных причин инвалидности во всем мире. В повседневной жизни каждый третий пациент, перенесший инсульт, нуждается в посторонней помощи, а каждый пятый не в состоянии самостоятельно передвигаться. Результаты эпидемиологического анализа показывают, что люди старше 64 лет относятся к группе повышенного риска развития инсульта. Несмотря на то что вероятность инсульта прямо пропорциональна возрасту, инсульт не является заболеванием, поражающим исключительно пожилых людей. На сегодняшний день треть случаев инсульта диагностируется у молодых пациентов. Мужчины страдают чаще, чем женщины: заболеваемость инсультом у мужчин составляет 62.8 случаев на 100 тыс. населения, в то время как у женщин – 59 случаев на 100 тыс. населения [3]. Причиной подобного «омоложения» инсульта является значительное увеличение другой сосудистой патологии, а именно гипертонической болезни, напрямую связанной с метаболическими нарушениями и ожирением, сахарным диабетом, снижением физической активности и вредными привычками (курением и алкоголем), так называемыми «болезнями цивилизации».

Уже более 20 лет в неврологической практике при подозрении на инсульт у поступившего пациента используют шкалу Национального института здоровья NIHSS, объединившую в себе ряд других шкал, используемых ранее. NIHSS применяют повсеместно для объективизации статуса, а также оценки тяжести инсульта. NIHSS представляет собой неврологический контрольный список из 15 пунктов, который позволяет оценить в динамике состояние пациента. Оценивают баллы в диапазоне от 0 до 42, где более высокие баллы указывают на более высокую тяжесть инсульта [4].

Исследование сложных патогенетических механизмов, приводящих к цереброваскулярным заболеваниям и инсульту, имеет важное медицинское, социальное и экономическое значение для обоснования и назначения эффективной патогенетической терапии.

Если рассматривать инсульт с точки зрения причин возникновения и дальнейшего развития, то общепризнанной классификацией патогенных подтипов ишемического инсульта является классификация TOAST, которая описана в соответствующем разделе Клинических рекомендаций «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации). Данная классификация была разработана в 1993 г. после проведе-

ния многоцентрового исследования, и в ее основе лежит подтверждение поражения нервной системы методами лучевой диагностики. В ней обозначены пять патогенетических подтипов ишемического инсульта: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный (из-за окклюзии перфорирующей артерии), инсульт другой установленной этиологии и инсульт неустановленной этиологии.

Установлено, что первый подтип ишемического инсульта (атеротромботический), который вызван атеросклерозом крупных артерий, – самый часто встречающийся. Он диагностируется более чем у половины пациентов с ипсилатеральным стенозом полушарий или окклюзией одной из магистральных артерий головы. Второй подтип (кардиоэмболический) развивается при окклюзии церебральных артерий из-за кардиогенной эмболии. При определении подтипов инсульта широко используют ультразвуковое исследование (УЗИ) и другие методы лучевой диагностики. Если этиология инсульта неизвестна, или когда предполагаются две и более потенциальные причины инсульта, такие как инсульт у пациентов с фибрилляцией предсердий и ипсилатеральным стенозом сонной артерии, составляющим более половины просвета сосуда, то говорят о неустановленной причине ишемического инсульта. Под инсультом другой неустановленной этиологии подразумевают эмболический инсульт у пациентов с хроническим криптогенным ишемическим инсультом, источник которого остается неизвестным. Атеротромботический инсульт составляет примерно 45%, кардиоэмболический инсульт – 14–30%, лакунарный – 15–25% всех ишемических инсультов. Таким образом, большинство инсультов вызваны эмболией, атеросклерозом, окклюзией сосудов.

Поскольку причиной геморрагического инсульта является нарушение целостности кровеносного сосуда, подразделение на подтипы зависит от расположения кровоизлияния и лежит в основе современных классификаций. В отличие от ишемического инсульта, общепринятого стандарта классификации данной патологии нет. Различные классификации выбирают разные критерии и могут описывать, например, варианты локализации гипертензивных гематом. Это затрудняет сравнение данных исследований и разработку единых лечебных протоколов. Тем не менее ключевыми аспектами классификаций являются: местоположение кровоизлияния, его объем, форма и этиология. Следующая классификация, хоть и упрощенная, может быть, на наш взгляд, более полезной в клинической практике для быстрого ориентирования. Она позволяет подразделить геморрагический инсульт на подтипы следующим образом:

- 1) путаменальная гематома, локализующаяся в области подкорковых ядер, латерально по отношению к внутренней капсуле;
 - 2) таламическая гематома, расположенная медиально по отношению к внутренней капсуле;
 - 3) смешанная гематома или гематома подкорковых ядер, покрывающая латеральную и медиальную области внутренней капсулы или с субкортикальным и глубинным расположением;
 - 4) субкортикальная гематома, расположенная вблизи коры головного мозга;
 - 5) гематома мозжечка и ствола головного мозга [5].
- Инсульт представляет собой полиэтиологический про-

цесс с общей патогенетической основой и обязательным проявлением, возможно обратимого, неврологического дефицита, обусловленный различными патофизиологическими механизмами. Несмотря на полиэтиологичность, все постатеросклеротические реакции, которые возникают вследствие повреждения головного мозга, имеют единую, генетически обусловленную цель – восстановление нарушенного гомеостаза.

Развитие инсульта может быть вызвано как часто встречающимися состояниями (атеросклероз), так и редкими (мигрень, гемолитический уремический синдром). В патогенезе инсульта всегда задействовано кровообращение, которое в головном мозге регулируется автономно и не зависит от системного у здорового человека. Еще одной особенностью, влияющей на вовлеченность мозгового кровотока в развитие заболевания, является то, что несмотря на малый вес и размер по отношению к организму в целом, головной мозг является органом с наибольшими энергетическими затратами, реализующимися, в большей степени, через обмен кислорода. В состоянии возбуждения кровоток головного мозга может достигать 25% от общего объема циркулирующей крови.

Для формирования стойких необратимых повреждений клеток нервной системы достаточно в течение нескольких минут уменьшить или полностью остановить приток крови к головному мозгу. При очаговой ишемии тканей головного мозга существуют значительные различия в выраженности изменений скорости мозгового кровотока. Выраженный энергетический дефицит, потеря ионного градиента, деполяризация мембран приводят к фатальным изменениям в функционировании клеток нервной системы с последующим их необратимым разрушением вплоть до деструкции ДНК. За началом ишемии следует каскад событий, активирующих различные компоненты, что приводит к гибели клеток. Нейровоспаление, окислительный стресс и эксайтотоксичность являются одними из главных опорных точек взаимодействия в этом сложном механизме. В развитии нейровоспаления важную роль играют иммунные клетки и провоспалительные цитокины, так как они участвуют в повреждении клеток головного мозга, нарушении целостности гематоэнцефалического барьера и запуске вазогенного компонента отека головного мозга. В течение первых полутора суток после начала инсульта может развиваться выраженный отек мозга с нарастанием неврологических нарушений. Кроме того, инсульт – это не только острое состояние, но и динамический процесс, который приводит к образованию вторичного необратимого дефекта – инфаркта головного мозга.

Основой для постановки диагноза является совокупность клинических синдромов. Методы структурной визуализации широко используются, но имеют существенные ограничения, прежде всего ввиду того, что использование одного метода не позволяет диагностировать разные подтипы инсульта. Таким образом, в стандарт лучевой диагностики входят и компьютерная томография (КТ), и магнитно-резонансная томография (МРТ), и дуплексное сканирование артерий головы, а также МРТ-ангиография, эхокардиография, люмбальная пункция, эхоэнцефалоскопия. Лабораторные исследования на сегодняшний день в диагностике инсульта не являются ведущим методом, хотя и имеют многогранное значение, во многом определяя прогноз течения заболевания, выбор метода лечения,

а также эффективность проводимого лечения. Например, клинический анализ крови позволит определить наличие воспалительной реакции организма и анемии, а также оценить риск кровотечений и тромбозов; а общий анализ мочи определит, есть ли нарушения концентрационной и фильтрационной функции почек, а также повреждение паренхимы почек. В свою очередь биохимический анализ крови поможет в оценке ферментативной активности печени и сердца, а также поджелудочной железы, выявит нарушения белкового и порфиринового обмена, укажет на изменения метаболического профиля, уточнит этиологию анемии, если она присутствует, а также покажет кислотно-щелочное состояние крови. Особое значение среди лабораторных методов диагностики инсульта на этапе лечения имеет гемостазиограмма, показатели которой используются для оценки эффективности и безопасности антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии [5].

В течение последнего десятилетия в научной литературе опубликовано множество статей, посвященных применению нейроспецифических белков-маркеров при повреждениях головного мозга. Важно отметить, что поиск высокоселективных лабораторных предикторов, позволяющих предсказать тяжелое течение заболевания и неблагоприятный исход, имеет критическое значение для раннего начала интенсивной терапии и хирургического вмешательства. Нейромаркеры играют ключевую роль в синаптической передаче, клеточном распознавании и рецепции. В настоящее время известно более 60 таких белков, среди которых белок S100 и нейроспецифическая енолаза (NSE), локализующихся в цитоплазме нейронов, глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) – маркер астроцитов. Обнаружение белка S100 в плазме крови указывает на нарушение целостности гематоэнцефалического барьера. Повышенный титр S100 является предиктором значительного повреждения головного мозга, была установлена прямая связь между тяжестью ишемического инсульта и титром S100. При травме головного мозга повышение концентрации S100 в крови подтверждается обнаружением поражений на КТ головного мозга в 72.7%, а на МРТ – в 100% случаев [6].

В начале острых заболеваний центральной нервной системы концентрация NSE увеличивается постепенно в течение первых 24–48 часов, а максимальные ее значения выявляются в среднем через 96 часов. При ишемическом инсульте повторный пик подъема NSE на пятый день может говорить о геморрагической трансформации очага вследствие дальнейшего нарушения целостности гематоэнцефалического барьера. Существует корреляция между объемом ишемического очага и повышенным уровнем NSE в плазме – чем больше объем поражения, тем выше концентрация нейромаркера. Определение NSE может быть использовано для объективизации состояния пациента.

Концентрация GFAP используется для дифференциальной диагностики на ранних стадиях ишемического и геморрагического инсульта, так как стратегии лечения различны, необходимо наличие инструмента, позволяющего установить достоверный диагноз. При геморрагическом инсульте концентрация GFAP в плазме крови увеличивается в течение первых 2–6 часов заболевания. При ишемическом инсульте белок остается в пределах контрольных значений. Повышение GFAP при геморрагическом инсульте развивается вследствие повреждения

нейронов гематомой и продуктами ее распада, а также в результате деструктивного воздействия повышенного интракраниального давления [7].

Результаты исследований, отражающие взаимодействие трех упомянутых нейромаркеров, открывают возможность более детального изучения каждого из них, корреляции нейромаркеров с результатом лучевой диагностики и исходом лечения. Изучение значимости изменения концентраций нейромаркеров для диагностики и прогнозирования осложнений в клинической практике является многообещающим направлением. Следует подчеркнуть особую важность поиска высокоселективных инструментальных лабораторных предикторов тяжелого течения и неблагоприятного исхода заболевания для раннего интенсивного терапевтического и хирургического лечения [6].

Активно разрабатывается идеология приоритизации наравне с инфарктом миокарда и травмами экстренной госпитализации всех пациентов с инсультом и предоставлении медицинской помощи в период «окна лечения». Доказано, что более эффективно проводить тромболизис и другие вмешательства для восстановления скорости кровотока в течение 3 часов. Концепция «время-мозг», рекомендованная международными клиническими протоколами, подчеркивает, что ценность каждой минуты задержки в лечении инсульта невосполнима. Скорость разрушения нейронов при резком снижении кровотока достигает 2 млн в минуту, синапсов – 14 млрд в минуту. Это означает, что без своевременного и надлежащего лечения мозг пациента, страдающего от инсульта, стареет на 3,5 года каждый час.

Госпитализация пациентов в специализированные учреждения, которые могут обеспечить междисциплинарный подход к лечению инсульта или транзиторной ишемической атаки, является ключевым аспектом современного лечения. Междисциплинарный подход позволяет эффективно справляться с острыми состояниями и минимизировать их последствия. Специализированные многопрофильные стационары не только оказывают неотложную помощь, но также обеспечивают необходимое наблюдение и реабилитацию. Как правило, такого рода специализированные центры находятся в крупных городах с перезагруженностью транспортной системы, поэтому они должны иметь все возможные доступы к доставке пациентов, включая вертолетные площадки, для экономии времени, столь ценного для пациентов с инсультом.

Многочисленные эпидемиологические исследования выявили список факторов риска, которые важны для профилактики цереброваскулярных заболеваний. Две группы объединяют основные изменяемые и неизменяемые факторы риска. Основные изменяемые факторы риска: два поведенческих фактора – курение и диета с высоким содержанием натрия, и пять метаболических – высокое систолическое артериальное давление, высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, дисфункция почек, высокий уровень глюкозы натощак и высокий индекс массы тела. Неизменяемые факторы риска более ограничены – это возраст, пол, а также генетически обусловленная предрасположенность к цереброваскулярным заболеваниям. Знание факторов риска развития инсульта, особенно модифицируемых, открывает широкие возможности для пропаганды не

только здорового образа жизни, но необходимости регулярного прохождения диспансеризации, что будет способствовать своевременной коррекции выявленных нарушений [2].

Уход за пациентами, перенесшими инсульт, нельзя ограничивать только медицинской помощью. По данным статистических исследований, около половины пациентов не осознают всю серьезность такого заболевания, как инсульт. Важно проводить образовательные программы для населения и специалистов с целью повышения осведомленности о цереброваскулярных заболеваниях. Даже при наличии у пациента теоретических знаний об инсульте, реакция часто оказывается недостаточно быстрой и адекватной. Поскольку время играет критическую роль в успешном лечении, крайне важно чтобы пациент, его близкие или окружающие могли распознать симптомы инсульта и правильно оказать первую помощь, а также обеспечить надлежащую транспортировку в медицинское учреждение. Наиболее частой причиной несвоевременного оказания медицинской помощи пациентам, перенесшим инсульт и транзиторную ишемическую атаку, является длительный промежуток времени между появлением первых симптомов и обращением в службу скорой/неотложной помощи. С сожалением следует отметить, что уровень осведомленности населения о цереброваскулярных заболеваниях очень низок, поэтому тяжесть инсульта и его последствий в виде потери функций, вплоть до инвалидности, обществом явно недооценены [8], и это ложится тяжелым, в том числе экономическим, бременем, как на самого больного и его родственников, так и на всю систему здравоохранения и социальной защиты государства в целом.

Междисциплинарный подход к оказанию неотложной медицинской помощи при инсульте и транзиторной ишемической атаке предполагает объединение врачей и парамедиков, осуществляющих транспортировку и медицинскую помощь на догоспитальном этапе, с неврологами, нейрохирургами и рентгенологами учреждения, способного оказать специализированную помощь этой группе пациентов. Организация междисциплинарных бригад способствует увеличению числа выполненных тромболизисов.

Важно не только уметь распознавать развитие цереброваскулярных заболеваний, но и проводить профилактические мероприятия для предотвращения инсульта. Наиболее эффективные из этих мероприятий универсальны и применимы в качестве профилактики любых заболеваний: это прежде всего ведение здорового образа жизни, включающего в себя соблюдение режима питания и поддержание физической активности на достаточном уровне, соблюдение режима бодрствования – сна, отказ от вредных привычек. Среди простых терапевтических мероприятий – необходимо контролировать уровень артериального давления, уровень липидов и глюкозы в сыворотке крови.

В нашей стране в структуру медицинского обслуживания населения включены диспансеризация и профилактические осмотры, составляющие основу программы обязательного медицинского страхования. Диспансеризация и профилактические осмотры являются важным звеном профилактики развития цереброваскулярных заболеваний и доступны каждому гражданину Российской Федерации. В программу скрининга включен обширный

перечень обследований, среди которых есть отдельный раздел, направленный на выявление факторов риска развития инсульта. Основные показатели, выполняемые в ходе обследования, включают общий уровень холестерина, уровень глюкозы натощак, измерение артериального давления, оценку относительного и абсолютного сердечно-сосудистого риска, а также консультацию врача. Первичная профилактика имеет важное значение в снижении уровня заболеваемости и способствует снижению инвалидности.

Таким образом, несмотря на долгую историю исследований, цереброваскулярные заболевания слишком обширны, чтобы их можно было полностью охватить. Группа заболеваний (транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт на ранней стадии), сложных для объективной диагностики, особенно на ранних стадиях, имеющих критически важное значение для дальнейшего прогноза и определяющих успех последующего лечения, представляет особый интерес для дальнейшего изучения. Очевидно, что на сегодняшний день нет достаточно изученных специфических объективных лабораторных маркеров, по которым можно различать данные состояния. Следует также отметить, что помощь пациенту зависит от технического оснащения медицинского учреждения, проведения дорогостоящих исследований на современном диагностическом оборудовании (доступные круглосточно компьютерная томография или МРТ, УЗИ). Важно продолжать поиск новых диагностических возможностей в лабораторных условиях – скрининговых маркеров для профилактики цереброваскулярных заболеваний, оценки потенциала реабилитации пациентов после инсульта с целью увеличения не только продолжительности, но и качества их жизни. Лабораторные исследования способствуют выдаче быстрых объективных данных для направления пациента к профильному специалисту, что позволит снизить финансовые потери, связанные с госпитализацией и лечением [7].

В настоящее время представляется актуальным активное продолжение научных исследований по разработке прогностической модели для определения риска тяжести течения цереброваскулярных заболеваний и инсульта. К одной из основных целей создания такой прогностической модели относится расчет вероятности перехода пациента в группу с более тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом при изменении определенного комплекса лабораторных показателей. Кроме того, определение типа инсульта и своевременное назначение эффективной тромболитической терапии при оказании медицинской помощи способствуют успешному исходу лечения. Введение в клиническую практику лабораторных маркеров, которые могут служить индикатором патологического процесса для диагностики и дифференциации инсульта, имеет огромный потенциал и внесет существенный вклад в улучшение качества медицинской помощи. В руках врачей будет инструмент, который позволит сохранять жизнь.

Литература

1. Игнатьева В.И. и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2023. – № 8-2. – С. 5–15. [Ignatieva V.I. et al. The socio-economic burden of stroke in the Russian Federation // Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. Special issues. – 2023. – No 8-2. – P. 5–15. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20231230825.
2. Fan J. et al. Global burden, risk factor analysis, and prediction study of ischemic stroke, 1990-2030 // Neurology. – 2023. – T. 101. – No 2. – P. e137-e150. DOI: 10.1212/WNL.0000000000207387.
3. Maida C.D. et al. Molecular Pathogenesis of ischemic and hemorrhagic strokes: background and therapeutic approaches // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – V. 25. – No 12. – P. 6297. DOI: 10.20944/preprints202404.1239.v1.
4. Jiang F. et al. Body fluids biomarkers associated with prognosis of acute ischemic stroke: progress and prospects // Future Science OA. – 2024. – V. 10. – No 1. – P. FSO931. DOI: 10.2144/fsoa-2023-0142.
5. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации. 2024 г. [Ischemic stroke and transient ischemic attack: Clinical recommendations. 2024. In Russian].
6. Лукьянчиков В.А. и др. Использование белков-маркеров NSE, S100-B, GFAP в диагностике и лечении ишемии головного мозга у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2023. – T. 12. – № 4. – С. 625–636. [Lukyanichikov V.A. et al. The use of marker proteins NSE, S100-B, GFAP in the diagnosis and treatment of cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // The magazine named after him. NV Sklifosovsky «Emergency medical care». – 2023. – V. 12. – No 4. – P. 625–636. In Russian]. DOI: 10.23934/2223-9022-2023-12-4-625-636.
7. Пономарев Г.В. и др. Биомаркеры инсульта: вопросы диагностики и медицинской реабилитации // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2022. – T. 4. – №. 4. – С. 259–270. [Ponomarev G. V. et al. Biomarkers of stroke: issues of diagnosis and medical rehabilitation // Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. – 2022. – V. 4. – No. 4. – P. 259–270. In Russian]. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab111899>.
8. Кулеш А.А. и др. Патогенетические механизмы ишемического инсульта: от верификации до вторичной профилактики // Consilium Medicum. – 2021. – T. 23. – № 11. – С. 792–799. [Kulesh A.A. et al. Pathogenetic mechanisms of ischemic stroke: from verification to secondary prevention // Consilium Medicum. – 2021. – V. 23. – No 11. – P. 792–799. In Russian]. DOI: 10.26442/20751753.2021.11.201153.

СРАВНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ ПСИХОАНАЛИЗА И ГЕШТАЛЬТА КАК ТЕОРИЙ ЛИЧНОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК

М.А. Ковешников*, М.И. Гамова, М.А. Самушия, О.А. Ковешникова

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

COMPARISON OF SOME ASPECTS OF PSYCHOANALYSIS AND GESTALT THERAPY AS PERSONALITY THEORIES AND THERAPEUTIC PRACTICES

М.А. Koveshnikov*, M.I. Gamova, M.A. Samushia, O.A. Koveshnikova

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

*E-mail: makoveshnikov@bk.ru

Аннотация

В статье рассмотрены психоанализ и гештальт с позиций их сравнения как самостоятельных теорий личности и практических методов психотерапии, а также освещены отдельные процессы развития этих теорий, указывающие на тенденцию некоторого сближения в теории и практике. Отражены исторический аспект формирования гештальта отдельно от психоанализа и понимание философско-методологических основ психоанализа и гештальта. В сравнении даны определения каждой из теорий: концепции личности, подсознательных влечений, базовых аспектов периодизации формирования личности, нормы и патологии через определение невроза, объекта и фокуса исследования для терапевта. Также затронуты основные направления развития гештальта и психоанализа с указанием на тенденцию заимствования многих аспектов двух теорий. Обзорно упомянуты идеи ряда современных психоаналитиков и гештальтистов, которые отвечают этой точке зрения (Д. Хломов, О.Ф. Кернберг, Х. Кохут, И. Польштер, М. Спаньолло-Лобб, П. Филиппсон, Г. Йонтер), с указанием некоторых их теорий.

Ключевые слова: психоанализ, гештальт, теория личности, селф-процесс, феноменология, Фрейд, Перлз.

Abstract

In the present article, the authors compare psychoanalysis and Gestalt therapy as independent personality theories and practical psychotherapy methods, and highlights some development processes of these theories which show a tendency for their some convergence in theory and practice. The authors also analyze a historical aspect of the development of Gestalt therapy separately of psychoanalysis; they also analyze philosophical and methodological foundations of both psychoanalysis and Gestalt theories. Definitions of each theory are compared: personality concept; subconscious inclinations; basic aspects of periodization of personality formation; norm and pathology using the neurosis analysis; object and focus for physician's examination. Basic directions in Gestalt and psychoanalysis development are indicated as well, which demonstrates a borrowing tendency in many aspects of the two theories. The authors also briefly mention ideas of some modern psychoanalysts and Gestaltists whose views correspond to the authors' view (D. Khlomov, O.F. Kernberg, H. Kohut, I. Polster, M. Spagnolo-Lobb, P. Philippson, G. Jonter).

Key words: psychoanalysis, Gestalt, personality theory, self-process, phenomenology, Freud, Perls.

Ссылка для цитирования: Ковешников М.А., Гамова М.И., Самушия М.А., Ковешникова О.А. Сравнение некоторых аспектов психоанализа и гештальта как теорий личности и терапевтических практик. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 1: 85–89.

В данной статье сделана попытка разобраться в различиях теоретических и практических основ гештальта и психоанализа – двух современных направлений психотерапии.

Для начала следует признать, что на сегодняшний день это действительно две уже состоявшиеся теории личности, причем постоянно развивающиеся. Эти теории обладают следующими необходимыми компонентами: концепцией структуры личности (в случае гештальта это динамическая модель self-процесса), концепцией мотивации (процессуальные аспекты функционирования индивидуума), концепцией развития личности, концепцией понятия здоровой личности и патологий, концепцией изменения личности с помощью терапевтического воздействия [1].

Напомним, что изначально основоположник гештальта Ф. Перлз был приверженцем З. Фрейда и являлся ортодоксальным психоаналитиком. При отъезде в Южную Африку, Перлз заявил: «Я еду проповедовать фрейдовское евангелие» и основал там институт психоанализа. В южноафриканский период жизни Ф. Перлз изменил свое отношение к таким значимым постулатам теории психоанализа, как комплекс кастрации, правило нейтральности и воздержанности, сопротивление в терапии. Он пришел к выводу, что интерпретация только усиливает невроз.

Все знают драматичную для Ф. Перлза историю его встречи с З. Фрейдом в 1936 г. Вместо ожидаемой дискуссии со своим учителем, а он именно так воспринимал З. Фрейда, Ф. Перлз получил от него довольно холодный прием.

На конгрессе Ф. Перлзом был сделан доклад об оральных сопротивлениях. Он утверждал, что инстинкт голода не уступает сексуальному инстинкту по своему значению, а агрессивность у младенца совпадает с моментом появления у него первых зубов. Его доклад был принят сообществом психоаналитиков, как минимум, равнодушно [2]. И одним из первых его шагов, явно эмоционально негативно настроенных по отношению к Фрейду, было издание первой книги Ф. Перлза «Эго, голод и агрессия» [3]. Подзаголовок первого труда основоположника гештальта был следующим: «Ревизия теории и метода Фрейда». Можно предположить, что эмоциональный настрой Ф. Перлза и был тем драйвером, который предопределил дальнейшее развитие гештальта автономно от психоанализа.

Психоанализ богат своими течениями и изначально теорию Фрейда подвергают критике многие, отвергая значимые положения этой теории, заменяя своими. И все психоаналитическое сообщество в этом не видит ничего экстраординарного, признавая «отступников от Фрейда» своей частью. На сайте Международной психоаналитической ассоциации, основанной Анной Фрейд, есть ссылки на как минимум пять направлений психоанализа, сформировавшихся с помощью ревизии теории З. Фрейда. А ведь Ф. Перлз в 1936 г. хотел обсудить с Фрейдом свою теорию именно в рамках психоанализа.

1951 г. считается годом официального рождения гештальта. В этот год увидел свет труд Перлза в соавторстве с Полом Гудманом и Ральфом Хефферлином «Гештальт-терапия» [4]. Многие, прочитавшие эту книгу, определяют в ней некоторую неоднозначность в восприятии формулировок. Это также способствовало увеличению «аллергии» к гештальту в терапевтическом сообществе, обвиняющем гештальт в недостаточности теоретического обоснования как метода психотерапии. И действительно, на тот момент времени у гештальта не хватало теоретической базы, чтобы избежать такой оценки. На сегодняшний день это уже не так.

Можно задаться вопросом, почему у явного апологета учения З. Фрейда, которым являлся Ф. Перлз до той встречи в 1936 г., вдруг, на первый взгляд неожиданно, появился новый подход к теории личности. Изначально Ф. Перлз хотел представить З. Фрейду всего лишь свои идеи в рамках психоанализа. Может, именно обида на З. Фрейда предопределила желание Ф. Перлза сформировать собственную систему взглядов? Наверное, это теперь не важно, так как никто не будет оспаривать, что гештальт как теория стройна и элегантна.

При сравнении гештальта и психоанализа обращает на себя внимание различие философско-методологических основ этих теорий.

Психоанализ, как теория и метод, основан на принципах герменевтики. Герменевтика (от греч. *hermeneuein* – толковать, истолковывать) – древняя наука, метод о познании, которая берет начало своего развития еще в дохристианскую эпоху, и, постоянно развиваясь, успешно занимает свое место и в наше время. Этот метод подразумевает, что текст несет в себе нечто большее, некий иной смысл, чем тот, что человек воспринимает при его непосредственном прочтении, и даже не тот смысл, который транслировал автор. Это был основной метод теологов трактовки священных текстов.

Вильгельм Дильтей (1833–1911) развил герменевтические идеи до уровня философской школы, которая стала не методологией истолкования текстов, а наукой о духе, имеющей дело с непосредственной психической деятельностью.

В герменевтическом подходе исследователь принимает, что респондент в своих высказываниях несет более глубокие смыслы, чем сам подразумевает. Раскрыть эти более глубокие смыслы и есть задача исследователя.

Следует отметить, что при интерпретации исследователем основывается на некоем постулирующем базисе, определяющим онтологические основы. В психоанализе этим базисом является учение психоаналитической теории, в которой каждая из школ выделяют значимые для нее механизмы формирования структур психики в периодах развития личности.

Интерпретация как основной инструмент психоаналитика – диалог прошлого и настоящего. Подразумевается, что клиент с помощью терапевта не воссоздает первичный смысл переживаний в ситуациях, случившихся в период формирования его личности, а создает смысл заново, что помогает ему избавиться от невротических переживаний в актуальных, сегодняшних ситуациях.

В гештальте место философии и метода исследования занимает феноменология, принципы которой сформулированы Эдмундом Гуссерлем (1859–1938) и которая продолжает свое развитие в настоящее время. Основные принципы этого философского направления противоположны герменевтике.

«Естественная жизнь – поток новых опытов, суждений, оценок и решений. “Я” направлено на предметы своего окружающего мира, так или иначе занятого им. Именно они сознаются в самих актах» [5]. Феномен – это не вещь сама по себе, а то, что дано в восприятии исследователя. Истина непостижима, она идеалистична, и мы никогда не познаем ее. Критерий истины – самоочевидность. Сознание – поток, анализировать который можно только в динамике, надо «плыть вместе». Основным методом познания – феноменологическая редукция, которая предполагает, что исследователь должен «отказаться» от всех своих установок и, как бы осуществляя движение к своему «чистому сознанию», воспринимать феномен.

В феноменологическом подходе исследователь, отказавшись от всех своих установок собственного жизненного опыта, пытается определить смыслы на уровне понимания и ощущения исследуемого респондента.

Рассматривая в сравнении гештальт и психоанализ, следует обратить внимание на теории периодизации развития личности, определяемые этими учениями. В психоанализе это место занимает периодизация психосексуального развития и эдипов комплекс. Разные школы психоанализа, которые критикуют взгляды Фрейда и приносят свое видение, можно разделить на два условных лагеря, обладающих своими системами взглядов. В рамках психодинамической теории выделяют классический подход (иногда его называют ортодоксальным), который максимально приближен к взглядам Фрейда, и теорию объектных отношений.

Классическая психодинамическая теория влечений постулирует, что психика с момента рождения человека в процессе своего развития, стремясь к удовлетворению неосознаваемых человеком импульсов влечений (Либида и Танатос), исходящих из подсознательного (Id), в каждый

период своего развития, сталкиваясь с необходимостью удовлетворять свои потребности, определяет свои уникальные способы реагирования на внешние объекты. Эти способы могут быть как приводящими к полному удовлетворению, так и нет. Если психика ребенка в каждый из периодов развития не получает достаточного удовлетворения подсознательных импульсов Id, то происходит так называемая фиксация на определенной стадии развития. Фактически это определяет доминирующий защитный механизм.

Защитный механизм по З. Фрейду – это «неосознаваемый психический процесс, направленный на минимизацию отрицательных переживаний, а также направленный на сохранение личности» (1894 г.), и, по его мнению «...поведение человека определяется необходимостью реализовать его доминирующие потребности в приемлемой для общества форме. При невозможности этого возникает тягостное состояние, называемое фрустрацией, для уменьшения которого человек бессознательно осуществляет некий самообман, позволяющий ему не видеть реальности и забыть о неудовлетворенных потребностях. Приемы (механизмы) такого самообмана многообразны, индивидуальный стиль поведения человека во многом определяется набором обычно используемых им механизмов психологической защиты, точное число которых не определено» (1936 г.).

Теория объектных отношений отличается от классической теории Фрейда тем, что она предполагает, что на каждой стадии психосексуального развития в психике формируются некие формы (способы) восприятия и взаимодействия с объектами внешнего мира. Следует отметить, что взаимоотношения внутри психического аппарата человека происходят не с самими внешними объектами, а с их образами, которые отражаются в области Ego. Эти способы восприятия и взаимодействия интернализируются психикой в процессе своего формирования и будут в дальнейшем использованы человеком во взаимоотношениях с другими людьми (ситуациями).

З. Фрейд не относится к объектным теоретикам, поскольку он считал, что объект – это всего лишь средство для удовлетворения подсознательных влечений Id.

Периодизация развития в гештальте построена на теории ментального метаболизма Ф. Перлза. З. Фрейд определял основной движущей силой психики неосознаваемые влечения (сексуальное и желание смерти). Ф. Перлз говорил о движущей силе психики, ее мотивах, как о потребности удовлетворения голода, сравнивая этот агрессивный импульс с функцией пищевого инстинкта [6]. Он отмечал аналогию в процессах потребления физической и ментальной пищи и, проведя анализ пищевого инстинкта, выделил четыре стадии в развитии человека, увязав их с появлением зубов и изменением пищевого поведения.

Несмотря на различие взглядов Ф. Перлза и З. Фрейда, их понимание того, что человеком управляют не зависящие от его сознания влечения, роднит обе теории. Мы помним, что в 1936 г. Ф. Перлз, выступая с докладом, утверждал, что инстинкт голода не менее значим, чем сексуальный инстинкт.

История не любит сослагательного наклонения, но каким бы был гештальт в случае, если бы идеи Ф. Перлза были бы приняты Фрейдом и если бы наравне с агрессией

голода Ф. Перлз изначально внес в свою теорию и сексуальное влечение?

Если же говорить о модели психики человека, то в психоанализе это статичная, многоуровневая структура, где есть: сознание – область Ego (Я), подсознание – Id (Оно) и область Super-Ego (Супер-Я), взаимодействующие между собой с целью минимизации напряжения системы [7]. Такое понятие, как структура психики, неприменимо в гештальте. Перлз, Хефферлин, Гудмен определяют личность как «организм в среде» и одновременно с этим описывают self-процесс [4]. В идеологии гештальта структурный подход нам даст только конфигуративное взаимоположение составляющих функций self-процесса в любой момент времени. Но для гештальт-терапевта это не является полной информацией. Ведь в следующий момент времени эта конфигурация будет уже другая. Из этого следует, что предметом изучения гештальт-терапевта будет именно динамика self-процесса, который и определяет динамическую систему «организм–среда».

Интересными видятся попытки рассмотреть понимание невроза каждой из теорий. В рамках классической психодинамической теории неврозом будет напряжение, возникающее в психике человека из-за неполной разрядки импульса Id по причине выбора защитного механизма, определенного на «фиксированной» стадии развития. При этом не реализованная (не удовлетворенная) энергия Id вытесняется в подсознательную область и, как следствие этого, в системе психики возникает напряжение, воспринимаемое индивидуумом как неприятные ощущения и переживания. Метафорически это выглядит таким образом, что человек как бы не имеет (или не может выбрать) более удачный механизм (способ реагирования) в создавшейся ситуации, где энергия Id, направленная на внешний объект, была бы удовлетворена. Понятие невроза в теории объектных отношений идентично с определениями классической теории Фрейда.

К пониманию невроза в гештальте можно прийти через понятие self, (термин Ф. Перлза «Самость»: «...самость – это и есть система творческих приспособлений»). Творческие приспособления, сформированные психикой и применяемые в качестве способа реагирования, Ф. Перлз назвал неосознаваемыми привычками. И, по его определению, «невроз – это потеря эго-функций, которые переходят в область второй физиологии в виде неосознаваемых привычек», а также «это сохранение сенсорных и моторных установок в ситуациях, которые их не оправдывают, или вообще вне контактной ситуации: как неудобная поза, поддерживаемая во сне» [8]. Иными словами, возбуждения функции Id в состоянии невроза не находят полного удовлетворения по причине ненахождения оптимального способа. В психике нет сформировавшегося опыта для совершения удачного выбора.

В рамках рассматриваемой задачи уместно выделить теорию динамического цикла контакта (ДКЛ) Д. Хломова, которую можно рассматривать как развитие теоретической части гештальта применительно к понятию цикла контакта и как развитие его методологии. При изучении цикла контакта ДКЛ дает инструментарий к пониманию качеств личности (характерные особенности поведения), незавершенных задач развития, избегаемого опыта, пугающих эмоций, используемых человеком защит, отношения

к другим, прогноза терапевтического процесса (поведение в терапии и терапевтические установки). Помимо этого, в этой модели дано понимание вида неврозов (психозов) в зависимости от тех точек прерывания контакта, которые присущи конкретному типу человеку.

Из вышесказанного следует, что для психоаналитика как исследователя объектом изучения теории будет структура психики (Id, Super-Ego, Ego) с фокусом внимания исследователя на подсознательных конфликтах, а в рамках теории гештальта объектом изучения будет сам self-процесс с фокусом внимания на динамику изменения триединства функций, составляющих этот процесс (id, personality, ego), во взаимодействии с другим (средой) в определенном пространстве – поле.

Уместным видится рассмотреть в двух рассматриваемых подходах разницу в работе терапевта с клиентом.

В большинстве школ психоанализа личности терапевта отводится роль «голоса за кадром», и установление раппорта (характера взаимоотношений терапевт – клиент) подразумевает не роль терапевтического инструмента, а предмет для изучения характера переноса, хотя в психоаналитическом сообществе идет по этому поводу определенный дискурс.

Интересным фактом является то, что известный психоаналитик Хайнц Кохут уделял главное значение установлению не просто доверительного контакта с клиентом, а использовал эмпатию в качестве инструмента терапии. Кохут, осознавая природу переноса нарциссических больных, эмпатично, искренне реагировал на рассказы пациента, достигая цели формирования новых внутренних объектов.

Ф. Перлз в своих работах делает акцент на том, что существует единство организма и среды. «Мы не отделены от среды. В этом контексте уместно говорить о возбуждении, которое представляется как ритм, вибрация, тепло; возбуждение возникает по отношению к чему-либо в среде». То, на что обращает внимание гештальт-терапия, – это взаимодействие «Я – Ты» и образующиеся между ними отношения, присутствующие в настоящий момент. Так, основные психотерапевтические взгляды основаны на идее настоящего: «Настоящее не мимолетно, не приходяще: оно присутствует и длится» [9]. Ф. Перлз же утверждал, что нет ничего, кроме настоящего момента, в психотерапии и ставил в один ряд такие понятия, как «сейчас», «опыт», «осознанность (awareness)», «реальность». Личность самого гештальт-терапевта при этом является неотъемлемым компонентом встречи. «Можно сказать, что теория self – фон, а чувства и феноменология – это фигура. Не забудем также, что единственный инструмент терапевта – это он сам» [10]. При этом отношения в терапевтической ситуации являются тем самым предметом исследования для роста и развития клиента. «Созревание – это процесс развития из поддерживающей среды к самоподдержке».

Одним из ключевых моментов в гештальт-терапии является вопрос ответственности клиента за осознание того способа контактирования и построения отношений, которые он в тот или иной момент времени осуществляет.

Ранее было упомянуто о многообразии течений в рамках психоаналитической теории, что свидетельствует о постоянном развитии теории, основой которой является учение З. Фрейда. В связи с этим невозможно не упомянуть аналитика О. Кернберга, который делает

много для объединения различных подходов психоаналитических школ. Его теория интернализованных объектных отношений объединяет классическую фрейдовскую модель структуры-влечений с теорией объектных отношений. «Интернализованные объектные отношения состоят из репрезентаций самости, репрезентаций объектов и аффектов, их соединяющих, что Кернберг описывает как базовые строительные блоки структуры психического аппарата «Я, Оно и Супер-Я». Он смог создать эту теоретическую модель, изучив технические принципы, исходящие из различных концептуальных позиций...» [11].

Цитата О. Кернберга из его последней книги «Тяжелые личностные расстройства. Разрешение агрессии и восстановление эротизма», выражающая его мнение: «Активное отторжение неприемлемых желаний и страхов обычно устраняет их из сознания посредством вытеснения и других развитых защитных механизмов, которые сами зависят от эго-идентичности. Я и его внутренний мир объектных отношений в конечном счете управляют организацией черт характера, которая создает возможность для гармоничной активации эффективных, близких, эмпатичных и стабильных отношений со значимыми другими» [12]

В гештальте ситуация, характеризующаяся постоянным движением теоретических изысканий, выглядит примерно так же. Среди гештальт-терапевтов существует вариативное понимание self-процессов. Так, И. Польстер говорит о «сообществе selves», которые в своем многообразии формируют единство, и осознание разных ролей приводят к созданию целостности. М. Спаньолло-Лобб говорит о том, что «в любой момент функционирование self определяется балансом между прежним опытом (ground experience) и имеющимися в поле возможностями для создания более или менее четкой и ясной фигуры. В момент, когда человек контактирует со средой, задействованы все его возможности и способы бытия в мире». Развивая эту мысль, он формулирует: «...в этот момент существует не только индивидуальное self, но нечто гораздо большее, а именно self, участвующее в контакте, спонтанное и целостное self контакта» [13].

Питер Филиппсон выводит три границы, которые он выделяет в self в виде непосредственного чувственного телесного переживания (первая граница), переживания в рамках взаимодействия «я – другой» (вторая граница) и осуществления сознательного выбора при взаимодействии (третья граница), то есть образ self, объединяющий опыт, решения, договоренности, генетическую предрасположенность, физические возможности и ограничения в достаточно связную картину. При этом все эти три границы взаимопроникают друг в друга [13].

Можно сказать, что регулярно проходят дискуссии касаясь взглядов на self в среде гештальт-терапевтов, что говорит о непрекращающемся интересе к основополагающему концепту.

Однако есть и сложности, с которыми сталкиваются в своей практике гештальт-терапевты, когда вопрос заходит о работе с клиентами с расстройствами личности, с клиентами, имеющими различные психопатологии. С учетом большой разработанности в психоанализе работ с клиентами/пациентами с расстройствами личности встает вопрос об интеграции этих знаний в гештальт-терапию.

В рамках гештальт-подхода видна очевидно высокая потребность в заимствовании рабочих идей из психоанализа для улучшения работы. И ведущие гештальт-терапевты – методологи задаются вопросами о необходимости «переводить» психоаналитические концепции в «поле процессуальных терминов». Как пишет Г. Йонтеф – «каждый психологический процесс, поведение, структура должны рассматриваться как “действие” и обозначаться активным глаголом и/или наречием. В таком способе мышления ум – это не вещь, а действие. Гештальт-терапия построена на идее теории поля о том, что структура и функция незаменимы и что человеческие структуры являются процессами» [14].

Переводя психоаналитические концепции на язык гештальт-терапии, феномены описываются «в гештальт-терапевтической модели целостного человека, принадлежащего полю организм – среда, и являющегося агентом действия, сохраняющим способность выбирать и экспериментировать в настоящем» [13]. В настоящее время такая работа проводится, и, например, в трудах М. Спаньолло-Лобба, можно найти, каким образом воззрения о диффузной идентичности и основные концепции О. Кернберга переложены на язык гештальт-терапии.

Рассмотрев некоторые аспекты гештальта и психоанализа, мы видим существенную разницу между этими двумя практическими теориями. При этом мы знаем основной диалектический закон о единстве и борьбе противоположностей, который можно интерпретировать таким образом, что наличие противоположностей дает нам понимание целого.

Литература

1. Хьелл Л.А. и др. Теория личности, 3-е издание. – СПб.: Питер. – 2022. – С. 608. [Kjell L.A. et al. Personality Theory, 3rd edition. – St. Petersburg: Peter. – 2022. – P. 608. In Russian].
2. Булюбаш И. Руководство по гештальт-терапии. – Киев: Ростислав Бурлака. – 2017. – С. 685. [Bulubash I. Guide to Gestalt therapy. – Kiev: Rostislav Burlaka. – 2017. – P. 685. In Russian].
3. Перлз Ф. и др. Эхо, голод и агрессия. – М.: Смысл. – 2020. – С. 268. [Perls F. et al. Echo, hunger and aggression. – Moscow: Smysl. – 2020. – P. 268. In Russian].
4. Перлз Ф. и др. Гештальт-терапия. – М.: ИОИ. – 2024. – С. 290. [Perls F. et al. Gestalt therapy. – Moscow: IOI. – 2024. – P. 290. In Russian].
5. Гуссерль Э. Кризис европейских наук и трансцендентальная феноменология. – СПб.: Владимир Даль. – 2022. – С. 399. [Husserl E. The Crisis of European sciences and transcendental phenomenology. – St. Petersburg: Vladimir Dal. – 2022. – P. 399. In Russian].
6. Франчесетти Д. и др. Гештальт-терапия в клинической практике. От психопатологии к эстетике контакта. – М.: ИОИ. – 2017. – С. 688. [Francesetti D. et al. Gestalt therapy in clinical practice. From psychopathology to the aesthetics of contact. – M.: IOI. – 2017. – P. 688. In Russian].
7. Фрейд З. Введение в психоанализ. – М.: АСТ. – 2008. – С. 544. [Freud Z. Introduction to psychoanalysis. – Moscow: AST. – 2008. – P. 544. In Russian].
8. Перлз Ф. Теория гештальт-терапии. – М.: Институт общегуманитарных исследований. – 2017. – С. 320. [Perls F. Theory of Gestalt Therapy. – M.: Institute of General Humanitarian Research. – 2017. – P. 320. In Russian].
9. Бубер М. Два образа веры. – М.: Республика. – 1995. – С. 464. [Buber M. Two images of faith. – M.: Republic. – 1995. – P. 464. In Russian].
10. Fagan J. et al. Gestalt therapy now: theory, techniques, applications, chapter 2. NY.: Harper&Row. – 1970. – P. 328.
11. Голдсмит Г. Клинические и исторические аспекты психоанализа: избранные работы. – М.: Когито-Центр. – 2015. – С. 310. [Goldsmith G. Clinical and historical aspects of psychoanalysis: selected works. – M.: Cogito-Center. – 2015. – P. 310. In Russian].
12. Кернберг О. Тяжелые личностные расстройства. Разрешение агрессии и восстановление эротизма. – М.: Издательский проект группы партнеров Psy Event. – 2024. – С. 340. [Kernberg O. Severe personality disorders. Resolution of aggression and restoration of eroticism. – M.: Publishing project of the Psy Event partner group. – 2024. – P. 340. In Russian].
13. Робин Ж.-М. Self. Полифония современных идей в гештальт-терапии. – Казань: Издательство Казанского университета. – 2016. – С. 450. [Robin J.-M. Self. Polyphony of modern ideas in gestalt therapy // Kazan: Kazan university publishing house. – 2016. – P. 450. In Russian].
14. Йонтеф Г. В поисках живого зеркала. – М.: Печатный двор. – 2019. – С. 399. [Yontef G. In search of a living mirror. – Moscow: Pechatny Dvor. – 2019. – P. 399. In Russian].

КОРЬ. УТРАЧЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

М.Г. Галицкая^{1*}, А.Е. Волхонская¹, М.Г. Вершинина^{1,3}, С.Г. Макарова^{1,2}, А.П. Фисенко¹

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

² ФГОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

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

MEASLES. LOST OPPORTUNITIES

M.G. Galitskaya^{1*}, A.E. Volkhonskaia¹, M.G. Vershinina^{1,3}, S.G. Makarova^{1,2}, A.P. Fisenko¹

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

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: galitskaya.mg@nczd.ru

Аннотация

Несмотря на то что корь является вакциноуправляемой инфекцией, она до сих пор остается одной из основных причин смерти детей младшего возраста во всем мире. Корь – высококонтагиозное заболевание: 90% людей, не имеющих иммунитета и находясь в контакте с заболевшим, заражаются этой болезнью. Течение заболевания корью обычно протекает умеренно тяжело. Наиболее частым осложнением кори является пневмония, наиболее тяжелым – энцефалит, который возникает примерно в одном из каждых 1000 зарегистрированных случаев кори. На каждые 1000 зарегистрированных случаев кори может приходиться около двух-трех случаев смерти среди детей раннего возраста, а также пациентов групп риска. Корь не имеет специфического лечения, поэтому единственной мерой борьбы с ней является вакцинопрофилактика и с начала ее использования (конец 1960-х гг.) были достигнуты колоссальные результаты по элиминации кори. К началу нового столетия ряд причин способствовал снижению охвата прививками, что неизбежно привело к вспышкам коревой инфекции по всему миру. В представленной обзорной статье анализируются клиника и осложнения кори, а также причины, приведшие к крупным вспышкам коревой инфекции в 2022 г. в 31 из 72 стран (43%), достигших ранее целевого уровня надзора за корью.

Ключевые слова: корь, вакцинация, охват прививками, вспышки.

Abstract

Despite the fact that measles is a vaccine-preventable infection, it remains one of the leading causes of death in young children worldwide. Measles is a highly contagious disease, and an estimated 90% of people without immunity will become infected with the disease, being in contact with an infected person. The disease course is usually moderately severe. However, measles often leads to complications: most often it is pneumonia, and more severe it is encephalitis which is registered in one case per every 1000 registered measles cases. Besides, per every 1000 registered cases of measles, there may be two to three deaths among young children and patients from the risk groups. Measles has no specific treatment, so the only measure to combat it is vaccination. Since the beginning of vaccination (late 1960s), a huge positive result in eliminating measles has been achieved. But by the beginning of the new century, a number of factors have contributed to the decrease in vaccination coverage, which inevitably has led to outbreaks of measles and influenza around the world. In the present review, the authors discuss measles clinical picture and incidence as well as reasons which in 2022 promoted large outbreaks of measles infection in 31 of 72 countries (43%) which previously had achieved the measles surveillance targets.

Keywords: measles, vaccination, vaccination coverage, outbreaks.

Ссылка для цитирования: Галицкая М.Г., Волхонская А.Е., Вершинина М.Г., Макарова С.Г., Фисенко А.П. Корь. Утраченные возможности. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 1: 90–94.

Коревая инфекция и ее осложнения

Корь – одно из самых высококонтагиозных инфекционных заболеваний. По статистике, примерно 90% людей заразятся корью после контакта с вирусом [1]. Возбудитель кори – РНК-содержащий вирус из семейства Paramyxoviridae, род *Morbillivirus*. Вирус остается активным и контагиозным в течение двух часов на инфицированных поверхностях и в воздухе, то есть для заражения совсем необязателен прямой контакт с инфицированным или больным корью человеком. Вирус кори имеет единый антигенный вариант во всем мире, и, несмотря на то что к настоящему времени вирус циркулирует в виде 24 генотипов, заражение корью и иммунизация любой из имеющихся вакцин

в мире обеспечивают стойкий и длительный иммунитет [2–4]. Кроме того, все вакцины против кори взаимозаменяемы. На этих известных фактах об эпидемиологии и антигенном составе вируса базируется теория возможности элиминации кори во всем мире, о чем указано в заключении консультативной группы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) еще в 1996 г. То есть существует реальная возможность элиминации кори сначала в отдельно взятых странах и регионах, а потом и во всем мире, что означает полную ликвидацию циркуляции вируса кори и прекращение вакцинации против нее [5, 6].

В действительности данная программа успешно осуществлялась в первые годы ее существования (то есть в конце

XX столетия). На территории нашей страны также отмечались эпидемиологические успехи и иммунологические эффекты всемирных мер по ликвидации кори. В 2002 г. отмечалась рекордно низкая заболеваемость корью в Российской Федерации – 0,39 на 100 тыс. населения, что позволило присоединить Россию к Глобальной программе ВОЗ по элиминации кори в отдельных регионах мира [7, 8].

Эпидемии и вспышки кори благодаря данным программам массовой иммунизации ушли в прошлое, а медицинские работники и население забыли, насколько серьезной может быть коревая инфекция.

Инкубационный период при кори, для которого характерна бессимптомность заболевания, составляет 6–21 день, при этом человек является заразным для окружающих [9]. Далее начинается продромальная фаза заболевания, когда появляются неспецифические симптомы: лихорадка, кашель, насморк, конъюнктивит. Затем на слизистой щек появляются пятна Филатова – Коплика – Вельского – специфический клинический признак кори. Пятна располагаются на внутренней поверхности щек, представляют собой белые участки, окруженные тонкой полоской гиперемизированной слизистой (вид «манной каши»). Общая продолжительность данного катарального периода составляет 3–5 дней у детей или чуть дольше у взрослых, после чего наступает период высыпаний, во время которого усиливаются лихорадка и интоксикация [10].

Больной корью очень заразен за пять дней до появления сыпи на коже и до трех – пяти дней после исчезновения сыпи. Приобретенный иммунитет после заражения вирусом кори обычно сохраняется на всю жизнь. Но в редких случаях корь фиксируется у вакцинированных или переболевших ослабленных людей (модифицированная форма кори), такая форма кори не является высококонтагиозной [11].

Корь тяжело протекает во всех возрастных группах, но тяжелым осложнениям вплоть до летального исхода больше подвержены дети младше пяти лет, беременные женщины, пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию, онкологические больные, ВИЧ-инфицированные и пациенты с хроническими заболеваниями и инфекциями (например, туберкулез). Известно, что одному из пяти больных корью потребуется госпитализация, у детей младше пяти лет эта цифра обычно выше. К нетяжелым осложнениям кори относят: острый средний отит, ларинготрахеит (ложный круп), конъюнктивит, блефарит и другие. Самым распространенным тяжелым осложнением кори является пневмония, которая наиболее часто регистрируется как причина смерти детей после заражения корью [10]. Кроме того, к тяжелым осложнениям кори относят энцефалит и менингоэнцефалит. Наиболее опасным поздним осложнением кори является подострый склерозирующий панэнцефалит, который встречается у одного ребенка из 1000 переболевших корью. Клинические проявления склерозирующего панэнцефалита могут дебютировать через несколько лет после первичной коревой инфекции в виде расстройства личности и поведения. Затем появляются прогрессирующие мышечно-тонические, двигательные, зрительные, когнитивные нарушения, пароксизмальные состояния. В 80% случаев подострый склерозирующий панэнцефалит имеет длительность один – три года и приводит к летальному исходу [12].

В настоящее время не существует специфического лечения кори, поэтому основным методом борьбы с коревой инфекцией является вакцинопрофилактика. До внедрения массовой вакцинации против кори заболеваемость и смерт-

ность от кори и ее осложнений держались на высоком уровне, особенно среди детей. Около 2,6 млн смертей ежегодно регистрировалось по причине данной инфекции [13].

История вакцинопрофилактики кори

Впервые вакцина от кори была разработана в 1963 г. Джоном Эндерсом с коллегами. Ученые разработали вакцину, основанную на ослабленном штамме вируса, а в 1968 г. американский микробиолог Морис Хиллеман и его коллеги создали улучшенную и еще более ослабленную вакцину, которая была лицензирована в США и стала активно использоваться. В 1971 г. им же и его коллегами была разработана и внедрена трехкомпонентная вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита – ММР (measles, mumps, rubella – от кори, паротита, краснухи) [14]. В 1978 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) поставил цель искоренить корь в США за четыре года; в 1989 г. после ряда вспышек кори среди привитых школьников была введена повторная вакцинация; в 2000 г. было объявлено об элиминации эндемичной кори в США [15] при регистрации около 100 случаев кори в год (1999–2001).

По оценкам экспертов, в течение первых 20 лет после лицензирования в США коревой вакцины было предотвращено 52 млн случаев заболевания, 17 400 случаев умственной отсталости и 5200 летальных исходов [16].

С 1999 по 2004 г. стратегия, разработанная ВОЗ и ЮНИСЕФ (Всемирный детский фонд), привела к увеличению охвата вакцинацией против кори, что, согласно расчетам, позволило предотвратить 1,4 млн случаев смерти от кори во всем мире [17].

В результате внедрения вакцинации от кори по всему миру с 2000 по 2015 г. смертность от кори в мире снизилась на 75%, а именно с 651,6 тыс. случаев в 2000 г. до 134,2 тыс. в 2015 г. [4].

В СССР первые вакцины против кори начали применять в 1968 г.; в 1973 г. однократная вакцинация против кори всех детей в возрасте 15–18 мес. введена в национальный календарь профилактических прививок; повторная вакцинация в возрасте шести лет была введена в национальный календарь прививок в 1996 г. Как и во всем мире, в нашей стране массовая вакцинация против кори также имела огромный эпидемиологический эффект. К 2002 г. показатель заболеваемости корью достиг рекордно низкой цифры – 0,39 на 100 тыс. населения. В 2008 г. не зарегистрировано ни одного случая кори в 74 субъектах РФ. Такой результат был достигнут благодаря высокому охвату прививками детей (более 98%). Кроме того, активно проводилась программа по вакцинации взрослых лиц в возрасте 18–35 лет [18].

Вакцинные препараты

С целью профилактики кори применяются лиофилизированные живые аттенуированные вакцины, в том числе комбинированные. В российских вакцинах коревой и паротитный вакцинные штаммы культивируются на фибробластах эмбрионов японских перепелов, в зарубежных – куриных эмбрионов. В национальном календаре профилактических прививок РФ предусмотрено две вакцинации от кори: в возрасте 12 месяцев и шести лет. Но с учетом роста заболеваемости корью, по эпидемиологическим показателям вакцинацию можно начинать в девять месяцев жизни. При этом из-за высокого риска нейтрализации антигена кори материнскими антителами требуется повторная вакцинация на втором году жизни, но не ранее чем через шесть месяцев от первой дозы. Для всех детей, привитых в возрасте 12 ме-

Риск осложнений после кори и прививки от кори в развитых странах

Осложнение	Корь	Живая коревая вакцина
Отит	2–9%	0
Пневмония	1–6%	0
Диарея	6%	0
Энцефалит	0.5–1 на 1000 заболевших	1 на 1 млн заболевших
Подострый склерозирующий панэнцефалит	1 на 100 тысяч заболевших	0
Тромбоцитопения	Единичные случаи	1 на 30 тысяч привитых (вакцина ММР)
Смерть	0.1–1 на 1000 заболевших	0

сяцев, повторная вакцинация предусмотрена в шестилетнем возрасте. Повторная вакцинация против кори необходима для защиты детей, у которых не было сероконверсии после первой прививки. В условиях продолжающихся вспышек кори целесообразно перенести повторную вакцинацию от кори с шестилетнего возраста на второй год жизни, как это сделано во многих странах (Германия, Швейцария и др.) [19].

Иммуногенность коревых вакцин высокая: защитный уровень титра противокоревых антител определяется у 95–98% вакцинированных с начала второй недели после вакцинации, это позволяет применять вакцину от кори контактными лицам в течение 72 часов от контакта. Поствакцинальный иммунитет к кори сохраняется более 25 лет [20].

Реактогенность коревой и комбинированных вакцин (против кори, краснухи и эпидемического паротита) низкая. Специфические реакции на живую коревую вакцину могут возникать с пятого по 20-й день от вакцинации в виде повышения температуры тела, катаральных явлений, сыпи у 5–15% детей. Реакции на вторую дозу возникают реже [19]. В таблице 1 представлено число случаев осложнений после вакцинации живой вакциной от кори и при естественной коревой инфекции [21].

Противопоказаниями к вакцинации против кори являются:

- сильные реакции и осложнения на предыдущую дозу вакцины;
- иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания;
- тяжелые формы аллергических реакций на аминокислоты, яичный белок;
- беременность (кормление грудью не является противопоказанием);
- острые заболевания и обострения хронических [22].

Подъем заболеваемости корью на фоне снижения охвата вакцинами

Но с 2000 г. с возросшим количеством пользователей сети Интернет и развитием социальных сетей появились группы, сомневающиеся в эффективности и безопасности вакцинации или опровергающие их. Основная идея данных сообществ, число которых быстро увеличивалось, заключалась в утверждении связи вакцины ММР с развитием детского аутизма, синдрома внезапной детской смерти и нарушений в работе иммунной системы. Этому способствовала статья Эндрю Уэйкфилда о связи вакцины ММР с аутизмом в журнале The Lancet. В дальнейшем статья была опровергнута, а ее автор был исключен из Медицинского реестра Великобритании, но ущерб уже был нанесен: миф распространился по всему миру на долгие годы. Данное исследование было названо самым разрушительным медицинским обманом за последние 100 лет [23].

В 2013 г. Уилсон и его коллеги объединили 12 европейских исследований в систематический обзор, который окончательно опроверг связь вакцинации от кори с развитием аутизма у детей. Кроме того, ученые обнаружили, что нерешительность или отказ от вакцинации были связаны с опасениями по поводу безопасности и эффективности вакцины, непониманием риска, связанного с инфицированием корью и ее тяжелым течением, а также недоверием к медицине. В действительности, родители искали информацию о здоровье детей в целом и о вакцинации в сети Интернет, а не у врача-педиатра. Отсутствие хорошо воспринимаемых и доверительных медицинских информационных ресурсов о вакцинах и страх аутизма по-прежнему были определены как наиболее частые причины отказа от вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита [24].

Из-за высокой контагиозности вируса кори для предотвращения его распространения в популяции необходим определенный уровень коллективного иммунитета, который может быть достигнут путем 95%-ного охвата вакциной от кори (или комбинированной вакциной от кори, краснухи и эпидемического паротита). Такая цель была установлена ВОЗ еще в 2001 г. Несколько лет удавалось достигнуть такого охвата в некоторых странах и регионах, но нерешительность в отношении вакцинации способствовала постепенному снижению охвата и, как результат, вспышкам кори по всему миру [25].

С 2010 г. начался подъем заболеваемости корью и в России – во многом из-за завозных из других стран случаев, которые в 2010 г. составляли 21.7% всех случаев кори в России. Это было связано с ухудшением эпидемиологической ситуации по кори во всем мире и со снижением уровня привитости в России, что способствовало формированию очагов коревой инфекции вокруг завозных случаев. Наибольшая заболеваемость корью регистрировалась в Северо-Кавказском и Южном федеральных округах. В результате с 2017 г. Россия вновь считается эндемичной по кори страной, в связи с чем были предприняты определенные меры защиты от инфекции: внесены дополнения в Национальный календарь профилактических прививок РФ – введена подчищающая иммунизация всех: не болевших корью ранее; непривитых; однократно привитых; не имеющих сведений о прививках против кори детей от 1 года до 18 лет; взрослых в возрасте до 35 лет. Далее был продлен возраст взрослых лиц, подлежащих вакцинации от кори, до 55 лет [26]. Тем не менее заболеваемость корью не снижалась. Этому способствовала в определенной мере и пандемия новой коронавирусной инфекции. Так, по данным Роспотребнадзора, в 2023 г. в России зафиксировано случаев заболевания корью в 288 раз больше, чем в 2022 г., что связано в первую очередь со снижением охвата вакцинацией (рис. 1).

Кроме отказов от прививок, в России существует практика так называемых ложных медицинских отводов от вакци-

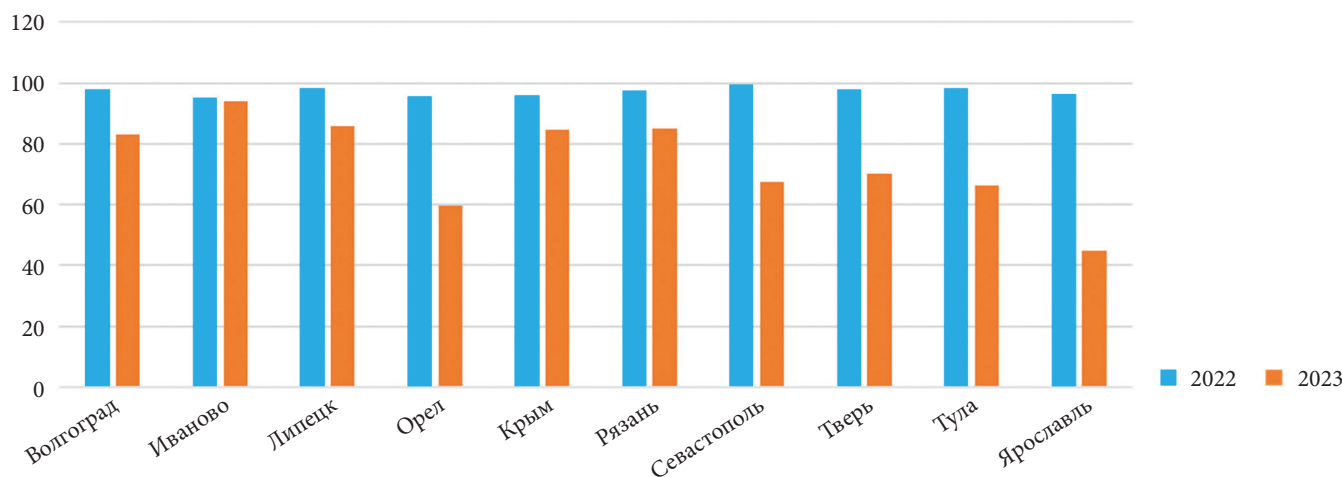


Рис. 1. Охват вакцинацией против кори детей в возрасте от одного года до одного года 11 месяцев в городах РФ в 2023 г. по сравнению с 2022 г. (по данным Росстата)

нации. По результатам анкетирования родителей в отделении вакцинопрофилактики ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в число ложных медицинских отводов от прививок вошли такие заболевания и состояния, как:

- перинатальное поражение центральной нервной системы и другие болезни нервной системы без прогрессирования (детский церебральный паралич, эпилепсия и другие);
- болезни почек (инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрит, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нефротический синдром);
- болезни желудочно-кишечного тракта (тяжелые: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит; сравнительно нетяжелые: гастродуоденит, гастро-эзофагеальный рефлюкс);
- недоношенность и любые патологические состояния в перинатальный период;
- аллергические болезни, бронхиальная астма;
- болезни кожи (атопический дерматит, буллезный эпидермолиз);
- изменения в анализе крови (снижение уровня гемоглобина, нейтрофилов или иное);
- частые респираторные заболевания у ребенка и длительные медицинские отводы после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (более двух-трех недель).

В Европе в 2023 г. рост числа случаев кори привел к экстренным мерам по обеспечению вакцинации, в том числе с помощью информирования населения и медицинских работников об опасности заражения корью и ее последствиях [27].

26 июля 2023 г. ВОЗ опубликовала Big Catch Up – глобальный план восстановления иммунизации на 2023 г. и дальнейший период [25]. Этот план направлен на возвращение всех программ иммунизации.

22 февраля 2024 г. ВОЗ сообщила, что после недавнего всплеска случаев кори в Европе более половины стран мира могут быть подвержены значительным вспышкам кори в этом году [28].

17 мая 2023 г. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека было направлено письмо за № 02/7915-2023-23 «О предупреждении распространения кори», в котором прописаны меры предупреждения распространения коревой инфекции в трудовых коллективах, медицинских организациях, а также меры экстренной и плановой вакцинации против кори.

Заключение

С 2000 г. вакцинация от кори предотвратила, по оценкам экспертов, 57 млн смертей во всем мире, однако пандемия COVID-19 нарушила осуществление глобальных мероприятий по вакцинации, что в сочетании с отказами от вакцинации, в 2021 г. привело к самому низкому уровню охвата вакциной от кори, краснухи и эпидемического паротита с 2008 г. Охват иммунизацией от кори начал улучшаться в 2022 г., но пока еще не достиг уровня 2019 г. и остается далеким от целевого показателя охвата двумя дозами вакцины ($\geq 95\%$). Около 21.9 млн детей не получили ни одной дозы вакцины против кори, паротита и краснухи в 2022 г., что неизбежно приводит к появлению значительной части населения, уязвимой к заражению корью и к возникновению вспышек заболевания. Для управления эпидемическим процессом коревой инфекции необходимо обеспечить эпиднадзор и принятие мер по продвижению и расширению вакцинации как детей, так и взрослых. К сожалению, в будущем еще возможны потенциальные вспышки кори и необходимо оперативно их выявлять с целью быстрого и эффективного реагирования. В то же время остается приоритетной целью именно плановая вакцинация от кори, приближенная к 95%ному охвату детского населения двумя дозами. Задача ВОЗ на сегодняшний день, о которой должен знать и помнить каждый медицинский работник, – ни один ребенок не должен умереть от кори. Поэтому крайне важно, чтобы все страны и регионы в мире работали над восстановлением программ вакцинации в направлении конечной цели мировой ликвидации кори [29].

Литература

1. Guerra F.M. et al. The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review // The Lancet Infectious Diseases. – 2017. – V. 17. – No 12. – P. e420–e428. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30307-9.
2. Global eradication of measles. Report by the Secretariat. WHO; 2010. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha63/a63_18-en.pdf.
3. Цвиркун О.В. и др. Эпидемический процесс кори в разные периоды ее вакцинопрофилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14. – № 2 (81). – С. 80–87. [Tsvirkun O.V. et al. Epidemiological process of measles in different periods

- of its vaccination // *Epidemiology and vaccination*. – 2015. – V. 14. – No 2 (81). – P. 80–87. In Russian].
4. Mondiale de la Santé O. et al. Measles vaccines: WHO position paper–April 2017–Note de synthèse de l’OMS sur les vaccins contre la rougeole–avril 2017 // *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. – 2017. – V. 92. – No 17. – P. 205–227.
 5. CDC A.Z. Measles eradication: recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and CDC. – 1997.
 6. Cutts F.T. et al. Principles of measles control // *Bulletin of the World Health Organization*. – 1991. – V. 69. – No 1. – P. 1.
 7. Цвиркун О.В. и др. Влияние специфической профилактики кори на уровень и структуру годовой заболеваемости в Российской Федерации // *Инфекционные болезни*. – 2011. – Т. 9. – № 1. – С. 19–23. [Tsvirkun O.V. et al. An effect of specific measles prevention on the level and structure of annual morbidity in the Russian Federation. *Infectious Diseases*. 2011. – V. 9. – No 1. – P. 19–23. In Russian].
 8. Штребель П.М. и др. Мир без кори // *Журнал инфекционных болезней*. – 2011. – Т. 204. – № 1. – С. S1–S3. [Shtrebel P.M. et al. A world without measles // *Journal of Infectious Diseases*. – 2011. – V. 204. – No 1. – P. S1–S3. In Russian]. DOI: 10.1093/infdis/jir111.
 9. Hübschen J. et al. Measles // *Lancet*. – 2022. – V. 12. – No 10325. – P. 678–690. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02004-3.
 10. Беляева Н.М. и др. Клиническая картина кори // *Корь: учебное пособие*. М.: ГБОУ ВПО РМАПО. – 2015. – С. 14–19. [Belyaeva N.M. et al. Clinical picture of measles // *Measles: study guide*. Moscow: RMAPO. – 2015. – P. 14–19. In Russian].
 11. Rosen J. B. et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011 // *Clinical Infectious Diseases*. – 2014. – V. 58. – No 9. – P. 1205–1210. DOI: 10.1093/cid/ciu105.
 12. Парфенов В.А. и др. Нервные болезни: учебник. – Москва: Медицинское информационное агентство. – 2018. [Parfenov V.A. et al. *Nervous diseases: textbook* // Moscow: Medical information agency. – 2018. In Russian].
 13. Measles. Fact sheets. WHO. 12 July 2024. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
 14. History of Measles. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). February 5, 2018. <https://www.cdc.gov/measles/about/history.html>.
 15. Hinman A.R. et al. Impact of measles in the United States // *Reviews of infectious diseases*. – 1983. – V. 5. – No 3. – P. 439–444. DOI: 10.1093/clinids/5.3.439.
 16. Progress in reducing global measles deaths, 1999–2004 // *Morbidity and mortality weekly report*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). – 2006. – V. 55. – No 9. – P. 247–249.
 17. Юнасова Т.Н. и др. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. – 2019. – Т. 19. – № 3. – С. 154–160. [Yunasova T.N. et al. Analysis of measles incidence in Russia and problems of measles prevention at the stage of elimination // *BIOpreparations. Prevention, diagnostics, treatment*. – 2019. – V. 19. – No 3. – P. 154–160. In Russian]. DOI: 10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160.
 18. Таточенко В.К. и др. Антивакцинальное лобби // *Иммунопрофилактика*. – 2020. – М.: Педиатр. – 2020. – С. 342–369. [Tatochenko V.K. et al. *Anti-vaccination lobby* // *Immunoprophylaxis*. – 2020. – М.: Педиатр. – 2020. – P. 342–369. In Russian].
 19. Кэмпбелл Х. и др. Обзор влияния вакцинации против кори на эпидемиологию ПСПЭ // *Международный журнал эпидемиологии*. – 2007. – Т. 36. – № 6. – С. 1334–1348. [Campbell H. et al. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *Int. J. Epidemiol.* – 2007. – V. 36. – No 6. – P. 1334–1348. In Russian]. DOI: 10.1093/ije/dym207.
 20. Blutinger E. et al. Measles: Contemporary considerations for the emergency physician // *J Am. Coll. Emerg. Physic. Open*. – 2023. – V. 4. – No 5. – P. e13032. DOI: 10.1002/emp2.13032.
 21. Вакцина коревая культуральная живая (лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения), инструкция по медицинскому применению РУ № Р N001586/01. Дата последнего изменения: 26.04.2017 [Measles vaccine, live culture (lyophilisate for preparation of solution for subcutaneous administration), instructions for medical use RU No. P N001586/01. Date of last change: 26.04.2017. In Russian].
 22. Farrington C.P. et al. MMR and autism: further evidence against a causal association // *Vaccine*. – 2001. – V. 19. – No 27. – P. 3632–3635. DOI: 10.1016/s0264-410x(01)00097-4.
 23. Wilson K. et al. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological evidence // *Arch. Pediatr. Adol. Med.* – 2003. – V. 157. – No 7. – P. 628–634. DOI: 10.1001/archpedi.157.7.628.
 24. The big catch-up: An essential immunization recovery plan for 2023 and beyond July 26, 2023. World Health Organization (WHO). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240075511>.
 25. «Об усилении мероприятий по профилактике кори» Постановление Главного государственного санитарного врача Онищенко Г.Г. от 09.03.2004 № 13. ["On strengthening measures for the prevention of measles" Resolution of the Chief State Sanitary Doctor G.G. Onishchenko dated 09.03.2004 No 13. In Russian].
 26. Measles on the rise in the European Union and European Economic Area (EU/EEA): Considerations for public health response February 16, 2024. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-eu-threat-assessment-brief-february-2024.pdf>.
 27. Parums D.V. A review of the resurgence of measles, a vaccine-preventable disease, as current concerns contrast with past hopes for measles elimination // *Med. Sci. Monit.* – 2024. – V. 30. – P. e944436. DOI: 10.12659/MSM.944436.
 28. Minta A.A. Progress toward measles elimination – worldwide, 2000–2022 // *MMWR*. – 2023. – V. 72. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7246a3>.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РАЗВИТИЯ СТРЕССА У ЛЕТЧИКОВ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

А.А. Благинин^{1,2,3}, М.М. Слесаренко^{1*}, Е.А. Дудина^{1,2}

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

² ГАОУ ВО ЛО «Ленинградский государственный университет им. А.С. Пушкина», Санкт-Петербург

³ ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург

MODERN IDEAS ABOUT FACTS PROMOTING STRESS DEVELOPMENT IN PILOTS IN EXTREME SITUATIONS

A.A. Blaginin^{1,2,3}, M.M. Slesarenko^{1*}, E.A. Dudina^{1,2}

¹ Military-medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

² Pushkin Leningrad State University, St. Petersburg, Pushkin, Russia

³ I.P. Pavlov Institute of Physiology, St. Petersburg, Russia

*E-mail: m.slesar91@gmail.com

Аннотация

Современная мировая обстановка характеризуется участвующимися конфликтами различной интенсивности и масштаба. В ответ на предъявляемые вызовы Российская Федерация вынуждена реагировать и принимать необходимые меры. В связи с этим вооруженные силы нашей страны принимают активное участие в выполнении поставленных перед ними задач. В таких условиях летчики регулярно сталкиваются с экстремальными ситуациями, что приводит к развитию профессионального стресса. Этот стресс является естественной реакцией организма на опасность, способствующей мобилизации его основных ресурсов. Однако продолжительное пребывание в условиях высокого стресса может вызвать психологические и последующие физические расстройства. Устойчивость к стрессу у военнослужащих различается, и без адекватной поддержки со стороны командования, психологов и медицинского персонала возможно развитие явлений дезадаптации. Для эффективной помощи военнослужащим необходимо понимать причины возникновения стресса, своевременно выявлять начальные и патологические состояния, связанные с экстремальными обстоятельствами, а также применять методы коррекции нежелательных реакций.

Ключевые слова: боевой стресс, вооруженные конфликты, гипоксическое преко кондиционирование, дезадаптация, летчики, психологическое состояние, психофизиологическое сопровождение.

Abstract

The current world situation is characterized by increasing military conflicts of varying intensity and scale. In response to these challenges, the Russian Federation is forced to react and take the necessary measures. In this regard, the armed forces of our country take an active part in combat operations. In such conditions, military pilots regularly face extreme situations which lead to professional and combat stress. Such stress is a natural reaction of our organism to danger, thus promoting mobilization of its main resources. However, a prolonged stay in high stress environment can cause psychological and subsequent physical disorders. Stress tolerance varies among military personnel, and without an adequate support from commanders, psychologists and medical personnel the maladaptation may develop. For the effective assistance to service persons, it is necessary to understand causes which promote stress, to timely identify initial and pathological conditions associated with extreme circumstances, and to apply proper correction measures against undesirable reactions.

Keywords: combat stress, armed conflicts, hypoxic preconditioning, maladaptation, pilots, psychological state, psychophysiological support.

Ссылка для цитирования: Благинин А.А., Слесаренко М.М., Дудина Е.А. Современные представления о факторах развития стресса у летчиков в экстремальных условиях. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 1: 95–99.

Введение

Основной задачей авиационной медицины является сохранение работоспособности летчика для выполнения задачи в любых условиях, в том числе экстремальных. Это достигается непрерывной работой медицинских специалистов над физиологической и психоэмоциональной готовностью летчика к реальным условиям осуществления своей деятельности. Врач должен принимать активное участие в тщательном профессиональном отборе, динамическом наблюдении за личным составом, своевременной коррекции пограничных и патологических состояний, а также в фор-

мировании стрессоустойчивости у авиационных специалистов. Эта работа позволяет повысить безопасность полетов и обеспечить выполнение поставленных задач [13].

Летчики Военно-воздушных сил Российской Федерации выполняют задачи как в мирное, так и в военное время в различных регионах мира. Это особый контингент специалистов, которые осознанно готовы идти на риск для своего здоровья и даже жизни. В процессе выполнения задания летчики обязаны проявлять высокую концентрацию внимания, точную координацию движений, эмоциональную стабильность, показывать высокую скорость реакций на

протяжении всего полета. Все это создает особые условия и предпосылки для изменений в психоэмоциональном статусе и сопровождается дезорганизацией психической деятельности. А значит, повышается и вероятность появления различных функциональных психических расстройств, таких как синдром хронической усталости, профессионального выгорания, посттравматического стрессового расстройства, реакции боевого и военно-профессионального стресса [14].

Психическая травма, полученная летчиком в ходе работы, не ограничена по продолжительности и может сохраняться еще долгое время, что также вносит свой вклад в снижение работоспособности в наиболее напряженные моменты профессиональной деятельности, создает предпосылки к развитию различных заболеваний и расстройств. Увеличение числа случаев получения психологической и психической травм военными летчиками обуславливает необходимость целенаправленной деятельности медицинской службы по борьбе с профессиональным стрессом военных летчиков, который имеет свои специфические особенности [12]. Авиационному врачу необходимо точно знать источники стресса, его причины и исходя из этого разработать комплекс мероприятий, направленный на восстановление боеспособности личного состава в кратчайшие сроки.

Материалы и методы

В основу работы положен теоретический метод, включающий анализ литературы и интернет-ресурсов, представленных диссертациями, авторефератами, монографиями и научными статьями. При написании работы были использованы издания из фонда библиотеки Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Результаты

Стресс является ответной реакцией военнослужащего на негативные события боевой обстановки и проявляется совокупностью физиологических, психических и поведенческих реакций [3]. Стресс может вызвать адаптивные реакции, которые могут играть положительную роль в выполнении поставленной задачи благодаря мобилизации внутренних ресурсов. Но при непрекращающемся действии стрессовых факторов (или значительном их усилении) происходит нарушение механизмов адаптации, что, в свою очередь, приводит к затруднениям в исполнении боевых задач, а также к развитию заболеваний и, соответственно, нарушению социализации.

В настоящее время под стрессом понимают не только способ адаптации, но и фактор формирования личности военнослужащего. Установлено, что человек, переживший стресс в экстремальных условиях и при этом сумевший адаптироваться к его воздействию, в будущем уже более спокойно ведет себя в подобной обстановке. После пережитого стресса у человека могут поменяться личные взгляды и даже смысл жизни [2]. Для правильной проработки воздействующих на военнослужащего психотравмирующих факторов необходима помощь командиров, психологов и медицинских специалистов.

В развитии стресса экстремальных ситуаций можно найти некую закономерность. После воздействия стрессогенных факторов физиологические показатели меняются в пределах нормы, характеризуя различные формы острых адаптационных реакций. Далее возможно развитие стойкой адаптации (норма) или срыв адаптации (преморбидное состояние), который возникает в случае воздействия на организм мощных

или длительно действующих стрессовых факторов (стресс истощения). Психофизиологическое сопровождение должно прервать развитие служебного стресса на доклиническом этапе, не допуская развития патологии с физиологической и психической симптоматикой. Отмечено, что в экстремальных условиях военнослужащие первые полтора-два месяца были наиболее продуктивны в своей работе, с единичными случаями эмоционального напряжения. Через полтора месяца у некоторых из военнослужащих появляются раздражительность и перепады настроения, а через шесть месяцев развивается психическое истощение, которое сопровождается потерями мотивации и способности качественно и на высоком уровне исполнять свои обязанности, а также снижением бдительности и дисциплинарными поступками. Оптимальная, с точки зрения производительности, длительность командировок, которые сопровождаются экстремальными условиями, составляет два-три месяца [1].

Для профилактики дезадаптации необходимо своевременно оказывать психофизиологическую поддержку. Чтобы в полной мере проводить профилактику служебного стресса и психологическое сопровождение военнослужащих, необходимы понимание специфики летной деятельности как в полете, так и в межполетный период, а также анализ особенностей современных вооруженных конфликтов.

Особенности работы летчиков в современных условиях и их влияние на психологическое состояние

Один из источников профессионального стресса для летчика – чрезвычайный уровень ответственности. Летчик во время полета несет ответственность за себя, свой экипаж и за пассажиров. Любая ошибка ставит под угрозу выполнение задания, от которого может зависеть достижение поставленной руководством глобальной цели. Понимание этого обуславливает как сознательный, так и бессознательный стресс, который испытывает летчик, и все его функциональные системы работают на высоком уровне напряжения, что в конечном итоге истощает резервы организма [6].

Знакопеременные перегрузки, большой объем и сложность операционной работы, необходимость длительного нахождения в сидячем положении, воздействие факторов окружающей среды и многие другие факторы, с которыми сталкивается летчик во время полета, способны отрицательно влиять на его физическое и психологическое здоровье и работоспособность.

В межполетный период летчики не перестают испытывать служебный стресс, так как находятся в постоянной готовности к выполнению поставленных перед ними задач. В зависимости от типа летательного аппарата время экстренного вылета может отличаться, но всегда счет идет на минуты. Летчики, находящиеся в состоянии постоянной готовности, часто испытывают психологическое напряжение и тревогу. Также стоит отметить, что из-за непредсказуемого графика работы во время нахождения в экстремальных условиях летчик может вынужденно нарушать режим сна и отдыха, что тоже влияет на психоэмоциональное состояние.

Летчики в своей деятельности регулярно сталкиваются с неизвестностью и неопределенностью. В целях защиты замысла служебной операции информация о полетном задании неизвестна порой до самого вылета, а в отдельных случаях сообщается уже в полете. В процессе выполнения задания поступает много вводных данных в соответствии со сложившейся обстановкой.

Психологическая изоляция является еще одним фактором формирования стрессовых состояний. Военные летчики часто работают в условиях, когда они находятся на значительном расстоянии от дома и близких людей, в результате чего летчики могут испытывать чувства изоляции и одиночества, особенно находясь в длительных командировках и неся службу на удаленных базах. Кроме того, из-за строгого соблюдения воинской дисциплины и иерархии общение между летчиками также минимизировано. Постоянное напряжение, связанное с выполнением сложных и ответственных задач, может привести к эмоциональному истощению, которое усиливает чувство изоляции.

Помимо относительно «естественных» (или прогнозируемых) факторов стресса летчики становятся участниками «психологической войны», целью которой является использование разнообразных форм влияния (настроение, чувства, отношения) для оказания негативного воздействия на психологическое состояние и поведение человека, чтобы, например, убедить оппонента прекратить сопротивление или предпринять определенные действия [4]. В настоящее время общество переживает цифровую трансформацию, но получаемая информация не всегда объективна и правдива, зачастую она призвана дезинформировать противоположную сторону. Например, летчик после выполнения задания может обнаружить в одном из информационных источников осуждающие его действия новости (например, применение выбранных средств против гражданского населения), что для некоторых будет дополнительным отрицательным фактором воздействия, а значит, источником дополнительного стресса.

Часто командировки проходят в районах со специфическими природно-климатическими факторами, такими как смена часовых поясов, высокая или низкая температура, высокая влажность воздуха, низкое атмосферное давление, гипоксия, солнечная радиация и др. К этим факторам летчик адаптируется уже в процессе выполнения задач, но следует учитывать, что в процессе привыкания к новым условиям требуется мобилизация всех функциональных систем организма.

На военнотружашающего в процессе выполнения специальных задач воздействует множество стрессогенных факторов, с которыми человек не встречается в привычной жизни. Реакции, вызванные служебным стрессом, могут привести к ошибочным действиям во время полета, росту санитарных потерь, утрате техники и вооружения [8].

Современные тенденции в развитии авиационной техники

Военно-воздушные силы Российской Федерации, принимая во внимание опыт недавних конфликтов, постоянно совершенствуют боевую технику и подходы в ее использовании. Технологические новинки, появившиеся в последние десятилетия, также внесли изменения в работу летчиков. Одним из центральных направлений в развитии авиационной техники стоит считать внедрение искусственного интеллекта в систему «летчик – летательный аппарат». Эти разработки уже сейчас способны взять на себя некоторые сложные функции управления самолетом, благодаря чему летчик может концентрироваться на главной задаче боевого задания. Участие человека необходимо только в самые сложные этапы полета, при этом искусственный интеллект может проанализировать обстановку, данные разведки и дать на выбор уже сформулированные, актуальные для данной обстановки решения. В настоящее время делаются первые

шаги в использовании искусственного интеллекта для управления летательным аппаратом, но это необходимо, так как реакции человека, его операторские способности ограничены физиологией, поэтому идет поиск решений с использованием искусственного интеллекта для дальнейшего совершенствования авиации.

Авионика также претерпевает изменения, что позволяет самолетам и вертолетам выполнять более сложные маневры, улучшать точность наведения и нанесения ударов, а также обеспечивать эффективную связь и координацию действий.

Увеличение скорости и высоты полетов, для усложнения обнаружения противником летательного аппарата, обуславливает дополнительный источник стресса, вызванный еще большим влиянием высотных и динамических факторов полета [10]. Для компенсации этих вредных воздействий авиаконструкторы и авиационные врачи совершенствуют технику и медицинское обеспечение полетов.

Осознание важности космического пространства в обеспечении стратегической безопасности стран приводит к развитию спутниковой разведки, систем глобального позиционирования и других военных технологий, связанных с космосом.

Для авиационной медицины появляются новые задачи в виде разработки правовой базы и осуществления медицинского обеспечения беспилотных полетов, которые приобретают все большую значимость в современных противостояниях.

Все эти технологические новшества делают современную авиацию более мощной и эффективной, но также создают новые вызовы и угрозы. Поэтому к летчикам предъявляются особые требования, что также отражается на их психологическом состоянии.

Изменение современных конфликтов

Конфликты претерпели значительные изменения за последние десятилетия, особенно в свете технологического прогресса и изменений в международном политическом ландшафте.

Противостояние сторон конфликта в настоящее время перестает иметь линейную форму, что характеризуется динамичной обстановкой с вероятностью изменения хода событий по непредсказуемой траектории. В нелинейных конфликтах нет четкого разделения на дружественные и враждебные стороны, в них может участвовать множество действующих сторон, включая государства, неформальные группы и даже отдельных людей. Такие противостояния характеризуются сложной динамикой, включающей в себя изменение тактик, стратегий и целей в ходе разворачивания конфликта. Помимо традиционных форм, неотъемлемой частью становится использование таких методов, как терроризм, кибервойна, информационная война. Для современных конфликтов характерна сложная динамика, включающая множество факторов, меняющиеся союзы и цели, а также использование разнообразных тактик и стратегий.

Противоборствующие страны все чаще стали принимать во внимание целесообразность конфликтов с учетом экономической составляющей. Возникла еще одна новая форма – гибридное противостояние, отличительной чертой которого является достижение политических, экономических и социальных целей не открытым использованием своих вооруженных сил на территории оппонента, а с помощью тайных операций, диверсий, кибератак, оказания помощи повстанцам, пропаганды, дезинформации, поднятия бунтов и протестов среди местного населения. Такая форма противостояния может быть как открытой, так и скрытой.

Большие державы могут использовать и опосредованный способ принять участие в конфликте, когда они не действуют напрямую, но поддерживают одну или обе противоборствующие стороны, предоставляя им ресурсы, финансирование, оружие, военных инструкторов – конфликт «чужими руками», или «прокси-конфликт», который является продолжением идеологической борьбы между крупными странами. Одной из главных задач подобных конфликтов является достижение определенных экономических целей, которые могут выражаться не только в защите своих, но и в захвате контроля над чужими ресурсами, торговыми путями или важными геополитическими областями. Гуманитарные последствия от подобных конфликтов могут быть катастрофическими, так как большие державы игнорируют страдания и условия жизни местного населения.

В эпоху информационных технологий появляется такое понятие, как «кибератака». Это новая форма противостояния, по сути еще одна «линия фронта», в которой в качестве главного оружия используются компьютерные системы и интернет-сети [5], а цель атак – не нанесение физического урона, а кибершпионаж и киберсаботаж. Одним из наиболее значимых примеров кибератаки стала атака Stuxnet – вируса, обнаруженного в 2010 г., который предположительно был разработан США и Израилем для атаки на иранские ядерные объекты. Этот случай подтвердил эффективность и разрушительный потенциал кибератак, которые ведутся скрытно, издалека, атакующий может находиться в любой точке планеты, а сама атака может быть направлена не против конкретной страны, а против всего мира. В связи с этим введено ограничение на деятельность летчиков (и их родственников) в сети интернет, где любое упоминание о профессиональной деятельности может помочь спецслужбам противника идентифицировать авиационного специалиста и осуществить вербовку военнослужащего с помощью давления и шантажа. Именно поэтому службой защиты государственной тайны ведется работа по контролю за деятельностью военнослужащих в сети. Все это также способствует социальной изоляции, которая вносит свой негативный вклад в психологическое состояние летчиков.

Новые формы конфликтов предъявляют серьезные вызовы для традиционных подходов к войне и миру, творчеству, показывают необходимость адаптивности и междисциплинарного подхода. Необходимо развивать новые стратегии и инструменты для анализа и разрешения этих конфликтов.

Из-за изменения характера современных конфликтов международное право также претерпевает изменения. Например, появляются вопросы о том, как определить статус военнослужащих, участвующих в гибридной войне, или как регулировать использование кибератак и беспилотников.

В настоящее время новые методы и характер действий в вооруженных конфликтах и быстрое совершенствование авиационной техники требуют от летчиков работы на пределе своих физиологических и психологических возможностей, умения быстро адаптироваться к новой обстановке. И поэтому медицинская служба должна уделять особое внимание как психологическому состоянию летного состава, так и борьбе с боевым стрессом, который может в конечном итоге повлиять на работоспособность и здоровье военных летчиков. Это обуславливает необходимость разработки и применения специальных методов и подходов для предотвращения и снижения стресса.

Методы психофизиологического сопровождения

Разработка эффективных методов борьбы со стрессом является важной задачей для сохранения профессионального здоровья летного состава. В арсенале авиационного врача имеется ряд методов для решения этой задачи (приказ Министерства обороны Российской Федерации № 60 «О медико-психологической реабилитации военнослужащих»). Но, помимо стандартных практик реабилитации, нужно также работать над профилактикой стрессовых расстройств военнослужащих, для чего необходимо применять методы борьбы со стрессом «на месте», не дожидаясь отправления в профилактории и санатории, когда уже регистрируются первые признаки дезадаптации [9].

Одним из наиболее эффективных методов борьбы со стрессом у военных летчиков являются специализированные тренинги стрессоустойчивости. Они направлены на обучение летчиков техникам управления стрессом, которые могут помочь им преодолеть негативные эмоции и сосредоточиться на выполнении своих задач. Они включают дыхательные техники, медитации, техники релаксации, а также техники управления мыслями и эмоциями [11].

Физическая подготовка также играет важную роль в борьбе со стрессом. Регулярные физические упражнения помогают не только улучшить физическое состояние, укрепить иммунитет и повысить уровень энергии, но и в целом лучше справляться со стрессом. Важно, чтобы физическая подготовка была сбалансированной и включала как аэробные, так и анаэробные упражнения.

Психологическая поддержка также является важным элементом борьбы со стрессом и может включать в себя регулярные консультации с психологом, групповую терапию, а также программы по поддержке психического здоровья. Психологи помогают летчикам разработать эффективные индивидуальные стратегии борьбы со стрессом, включая техники релаксации и медитации, помогают им обрабатывать негативные эмоции и травматические воспоминания.

Правильное питание и отдых также имеют большое значение для борьбы со стрессом. Военные летчики должны следить за своим рационом, чтобы обеспечить достаточное количество витаминов, минералов и других питательных веществ, необходимых для поддержания здоровья и энергии. Кроме того, они должны грамотно распределять время, чтобы обеспечить достаточный отдых и сон, что помогает восстановить свои силы и снизить уровень стресса.

В настоящее время также разрабатываются новые методы борьбы со стрессом. Одна из наиболее перспективных – использование виртуальной реальности для имитации стрессовых ситуаций и обучения методам, которые позволяют справляться с ними. Также исследуются методы биообратной связи, которые могут помочь летчикам лучше понять свое физическое состояние и научиться контролировать свою реакцию на стресс.

Продолжаются исследования влияния на функциональное состояние гипоксических тренировок, которые активизируют резервные механизмы, сформированные за многие годы эволюции человеческого организма. В работе М.Ю. Зенько [7] была доказана перекрестная адаптация между гипоксией и психоэмоциональными стрессорами в моделях тревожно-депрессивных расстройств. Гипоксическая устойчивость, приобретенная в процессе гипоксических тренировок, реализуется вследствие универсальных механизмов, которые обеспечивают повышение резистентности организма к психоэмоциональным стрессорам.

Заключение

Современные условия, в которых летчики ведут свою профессиональную деятельность, а также учащение случаев применения противником методов небоевого воздействия требуют обеспечения высокой психофизиологической устойчивости военнослужащих.

В целом борьба со стрессом или психофизиологическое сопровождение военных летчиков – комплексная задача, в которой на первый план выходят индивидуальный подход и непрерывное наблюдение. Важным аспектом при решении данной задачи является разработка новых эффективных методов и методик совершенствования психофизиологической поддержки и профилактики стресса у военнослужащих.

Литература

1. Пустовойт В.И. и др. Боевой и служебный стресс: причины возникновения и способы преодоления. – М.: Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна. – 2023. – 322 с. [Pustovoyt V.I. et al. Combat and service stress: causes of emergence and ways to overcome. – Moscow: State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan. – 2023. – P. 322. In Russian].
2. Вайнбергер А.Ю. и др. Теоретические аспекты влияния боевого стресса на выполнение военнослужащими служебно-боевых задач // Новая наука: психолого-педагогический подход. – 2017. – № 2. – С. 14–16. [Weinberger A.Yu. et al. Theoretical aspects of the impact of combat stress on the performance of military service and combat tasks // New Science: psychological and pedagogical approach. – 2017. – No 2. – P. 14–16. In Russian].
3. Бронская И.Д. Теоретический обзор психологии стресса // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. – 2023. – Т. 12. – № 10-1. – С. 353–363. [Bronskaya I.D. Theoretical review of stress psychology // Historical and critical reviews and modern research. – 2023. – V. 12. – No 10-1. – P. 353–363. In Russian]. DOI: 10.34670/AR.2023.50.57.038.
4. Горячева А.И. и др. Информационная война как элемент гибридной войны // Скиф. Вопросы студенческой науки. – 2023. – № 5 (81). – С. 168–172. [Goryacheva A.I. et al. Information warfare as an element of hybrid warfare // Skif. Issues of Student Science. – 2023. – No 5 (81). – P. 168–172. In Russian].
5. Добрышин М.М. Особенности применения информационно-технического оружия при ведении современных гибридных войн // I-methods. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С. 1–11. [Dobryshin M.M. Features of the use of information-technical weapons in the conduct of modern hybrid wars // I-methods. – 2020. – V. 12. – No 1. – P. 1–11. In Russian].
6. Евдокимов В.И. и др. Боевой стресс: анализ иностранных статей при помощи адаптации результатов программы Vosviewer (2005–2021 гг.) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2023. – № 3. – С. 106–121. [Evdokimov V.I. et al. Combat stress: analysis of foreign articles by adapting the results of the Vosviewer program (2005–2021) // Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations. – 2023. – No 3. – P. 106–121. In Russian]. DOI: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-106-121.
7. Зенько М.Ю. и др. Гипоксическая адаптация и тренировка: исторические, биомедицинские и спортивные аспекты. Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2021. – Т. 55. – № 1. – С. 20–26. [Zenko M.Y. et al. Hypoxic adaptation and training: historical, biomedical and sports aspects. Aerospace and Environmental Medicine. – 2021. – V. 55. – No 1. – P. 20–26. In Russian]. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-1-20-26.
8. Карабанова О.Р. Психическая устойчивость военнослужащих: понятийно-терминологический анализ, формы проявления и их характеристики // Педагогика: история, перспективы. – 2021. – Т. 4. – № 2. – С. 84–92. [Karabanova O.R. Mental stability of servicemen: conceptual and terminological analysis, forms of manifestation and their characteristics // Pedagogy: History, Prospects. – 2021. – V. 4. – No 2. – P. 84–92. In Russian]. DOI: 10.17748/2686-9969-2021-4-2-84-92.
9. Малюченко Г.Н. Проблемы и пути комплексной обработки последствий боевого стресса и боевых травм // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Философия. Психология. Педагогика. – 2023. – Т. 23. – № 4. – С. 438–444. [Malyuchenko G.N. Problems and ways of complex elaboration of the consequences of combat stress and combat traumas // Izvestiya Saratov University. New series. Series: Philosophy. Psychology. Pedagogy. – 2023. – V. 23. – No 4. – P. 438–444. In Russian]. DOI: 10.18500/1819-7671-2023-23-4-438-444.
10. Маряшин Ю.Е. и др. Функциональная подготовка летчиков высокоманевренных самолетов как неотъемлемая часть их боевой подготовки // Военная мысль. – 2018. – № 6. – С. 80–90. [Maryashin Y.E. et al. Functional training of pilots of highly maneuverable aircraft as an integral part of their combat training // Military Thought. – 2018. – No 6. – P. 80–90. In Russian].
11. Мальцева С.М. и др. Некоторые аспекты психологической помощи людям, пережившим боевой стресс // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2020. – Т. 9. – № 2 (31). – С. 333–335. [Maltseva S.M. et al. Some aspects of psychological assistance to people who survived combat stress // Azimut Scientific Research: Pedagogy and Psychology. – 2020. – V. 9. – No 2 (31). – P. 333–335. In Russian]. DOI: 10.26140/anip-2020-0902-0080.
12. Крюков Е.В. и др. Посттравматическое стрессовое расстройство: эволюция взглядов // Психиатрия. – 2023. – Т. 21. – № 4. – С. 57–71. [Kryukov E.V. et al. Posttraumatic stress disorder: evolution of views // Psychiatry. – 2023. – V. 21. – No 4. – P. 57–71. In Russian]. DOI: 10.30629/2618-6667-2023-21-4-57-71.
13. Худалова М.З. и др. Исследование устойчивости к стрессу у военнослужащих // Russian Journal of Education and Psychology. – 2023. – Т. 14. – № 4-2. – С. 108–115. [Khudalova M. Z. et al. Study of stress resistance in military personnel // Russian Journal of Education and Psychology. – 2023. – V. 14. – No 4-2. – P. 108–115. In Russian]. DOI: 10.12731/2658-4034-2023-14-4-2-108-115.
14. Тришкин Д.В. и др. Стресс-ассоциированные психические расстройства у военнослужащих // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344. – № 6. – С. 4–14. [Trishkin D.V. et al. Stress – associated mental disorders in military personnel // Military Medical Journal. – 2023. – V. 344. – No 6. – P. 4–14. In Russian]. DOI: 10.52424/0026 9050_2023_344_6_4.

ПРИМЕНЕНИЕ РОБОТА МАКО ПРИ ОДНОМОМЕНТНОМ ОДНОМЫШЦЕЛКОВОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ДВУХ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г. Дгебуадзе^{1,2*}, А.А. Шумский², С.С. Гужев³

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

² ООО «Юсуповская больница», Москва

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва

MAKO ROBOT FOR THE SIMULTANEOUS ENDOPROSTHETICS OF TWO KNEE JOINTS: A CLINICAL CASE

G. Dgebuadze^{1,2*}, A.A. Shumsky², S.S. Guzhev³

¹ N.I. Pirogov Clinical Hospital No 1, Moscow, Russia

² Yusupov Hospital, Moscow, Russia

³ Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

*E-mail: mr.agebuadze777@mail.ru

Аннотация

Эндопротезирование коленного сустава является одним из наиболее распространенных вариантов хирургического лечения для пациентов, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным. При этом применение роботизированных технологий расширяет возможности хирурга и способствует достижению оптимальных результатов лечения. Активное использование роботизированной системы МАКО для эндопротезирования коленного сустава характеризуется рядом положительных эффектов в виде сокращения времени операции, послеоперационного восстановительного периода и уменьшения возможных осложнений. Тем не менее требуется дальнейшее изучение клинических случаев с использованием роботизированной системы МАКО с целью определения перспектив и возможных ограничений. В статье представлен клинический случай пациента, которому выполнено робот-ассистированное эндопротезирование латеральных мыщелков обоих коленных суставов одномоментно. Такая операция была выполнена впервые в России, и результаты представленного клинического случая показали высокую эффективность использования робота МАКО, что позволяет рекомендовать его использование при одномоментном одномомышцелковом эндопротезировании коленных суставов.

Ключевые слова: робот МАКО, одномомышцелковое эндопротезирование, коленный сустав.

Abstract

Knee replacement is one of the most common surgical options for patients in whom conservative treatment is ineffective. Robotic technologies applied in such group of patients expand surgeon's capabilities, thus contributing to more optimal outcomes of surgical intervention. The MAKO robotic system for knee replacement, on one hand, has a number of positive effects, such as reduced surgical time, better postoperative recovery, less number of complications; on the other hand, this system requires further research work and statistical information on possible perspective application and possible limitations of the discussed system. In the article, the authors present a clinical case of MAKO robotic system application for simultaneous unicompartmental arthroplasty of two knee joints. Such surgical intervention was performed in Russia for the first time. The obtained results have demonstrated high efficiency of MAKO robot application for one-stage unicompartmental knee arthroplasty. The obtained results allow recommend it for application in such cases.

Key words: MAKO robot, unicompartmental endoprosthesis, knee joint.

Ссылка для цитирования: Дгебуадзе Г., Шумский А.А., Гужев С.С. Применение робота МАКО при одномоментном одномомышцелковом эндопротезировании двух коленных суставов: клинический случай. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2025; 1: 100–103.

Введение

Эндопротезирование коленного сустава является одним из наиболее распространенных вариантов хирургического лечения для пациентов, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным [1]. Традиционные операции при эндопротезировании выполняют хирурги-ортопеды, и результат оперативного вмешательства зависит от производи-

мых манипуляций и хирургического опыта. Неспособность добиться точной остеотомии или соответствующего баланса мягких тканей может существенно повлиять на стабильность послеоперационного выравнивания коронковой части и положения протеза, что способствует увеличению скорости изнашивания протеза и необходимости выполнения ревизионных операций [2, 3].

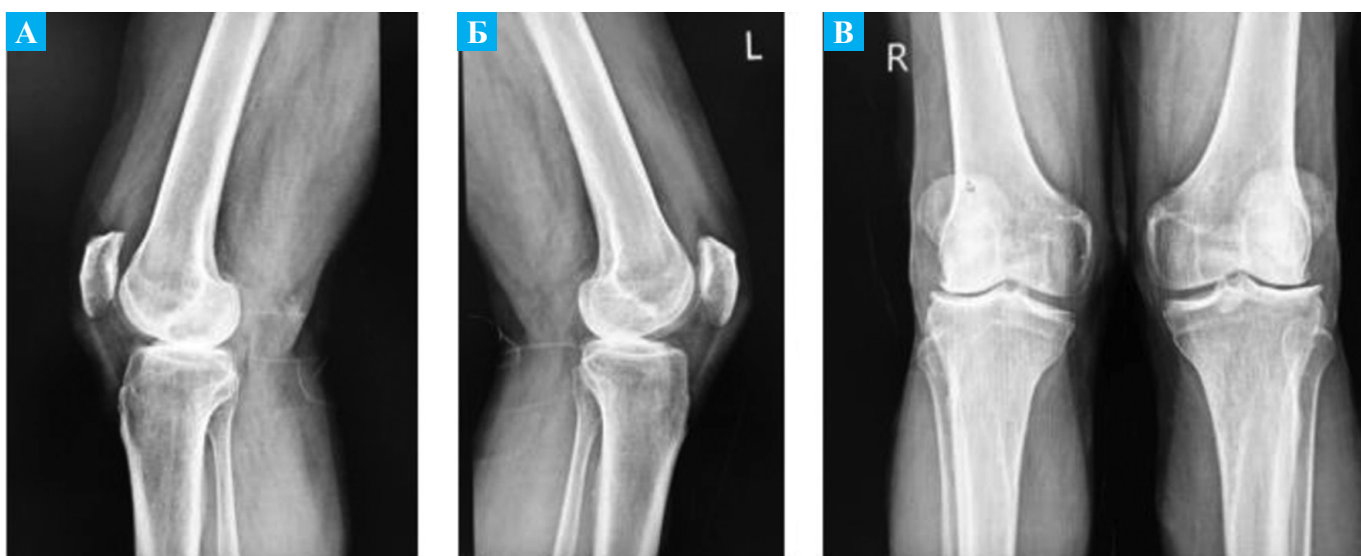


Рис. 1. Снимки правого (А), левого (Б) и обоих (В) коленных суставов до операции

Робот МАКО, как новейшая технология роботизированной замены суставов, помогает хирургам-ортопедам выполнять остеотомию с более высокой точностью и балансировать степень натяжения связок во время операции благодаря предоперационному анализу трехмерных компьютерных изображений, что позволяет добиться более удовлетворительных хирургических результатов [4, 5]. Это высокотехнологичная роботизированная система, состоящая из роботизированной руки, модуля зрения и модуля наведения. Использование роботизированной руки позволяет воспроизвести запланированные хирургом при помощи программного обеспечения манипуляции на пациенте с высокой точностью и минимизировать возможные ошибки. МАКО предназначен для выполнения оперативных вмешательств при процедурах замены коленного, тазобедренного суставов (замена одномышечкового, надколенниково-бедренного коленного суставов при частичном или тотальном эндопротезировании коленного или тазобедренного суставов) [6].

В целом, применение роботизированных технологий расширяет возможности хирурга, что способствует выбору в каждом конкретном случае оптимального метода оперативных вмешательств и, в конечном счете, достижению высоких результатов лечения [7, 8]. Роботизированное эндопротезирование характеризуется высокой точностью выполняемых манипуляций, низким уровнем осложнений, сокращением сроков восстановительного периода и числа возможных повторных операций, сохранением анатомии сустава [9–11].

В последние годы частота использования одномоментного одномышечкового эндопротезирования коленного сустава при помощи роботизированных технологий продолжает увеличиваться. В то же время в некоторых публикациях [12–14] данные об эффективности применения конкретных роботизированных систем, в т.ч. системы МАКО, различаются, что определяет актуальность дополнительного изучения клинических случаев использования системы МАКО при эндопротезировании коленного сустава с целью определения перспектив и возможных ограничений.

Клинический случай

Пациент Б., 75 лет, жалобы на боль в коленных суставах. Со слов пациента, боль в коленных суставах беспокоит его в течение многих лет. Из анамнеза из-

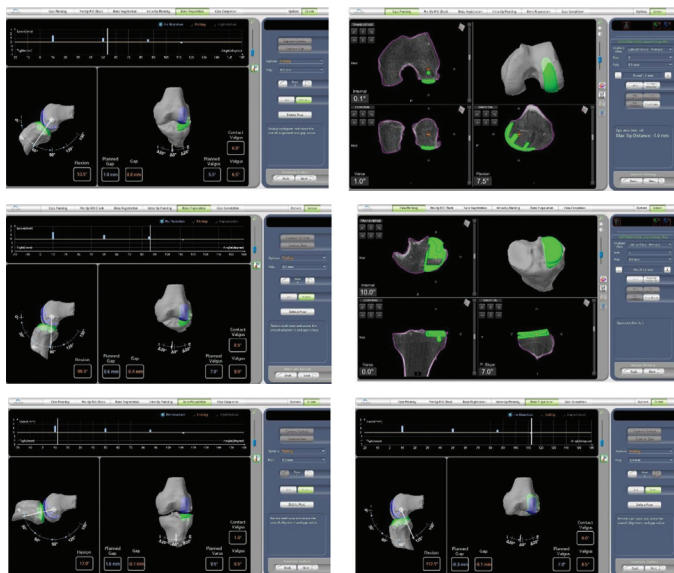
вестно, что пациент рос и развивался нормально, соответственно возрасту. Семейный анамнез не отягощен аутоиммунными заболеваниями, аллергические реакции отрицает. Пациент лечился консервативно. При амбулаторном обследовании рекомендовано одномоментное роботизированное одномышечковое эндопротезирование коленных суставов.

На момент поступления при осмотре левого коленного сустава: контуры сустава не сглажены, верхний заворот не расширен. Баллотации наколенника не выявлено. Тест McMurray положительный при положении наружной ротации, симптом Пайера положительный слева. Симптом Steinman II отрицательный, симптом ПВЯ (передний выдвижной ящик) отрицательный, симптом ЗВЯ (задний выдвижной ящик) отрицательный. Вальгусный тест отрицательный, варусный тест отрицательный. Девиация голени отсутствует. Нейро-сосудистых нарушений не выявлено. При осмотре правого коленного сустава: контуры сустава не сглажены, верхний заворот не расширен. Баллотации наколенника не выявлено. Тест McMurray положительный при положении наружной ротации, симптом Пайера положительный справа. Симптом Steinman II отрицательный, симптом ПВЯ отрицательный, симптом ЗВЯ отрицательный. Вальгусный тест отрицательный, варусный тест отрицательный. Девиация голени отсутствует. Нейро-сосудистых нарушений не выявлено.

Диагноз: М17.0 Двусторонний гонартроз второй-третьей степени. Сопутствующее заболевание – гипертоническая болезнь второй степени, сахарный диабет второго типа, риск 4. Рентген коленных суставов выполнен стоя. Снимки коленных суставов до выполнения оперативного вмешательства представлены на рис. 1.

В качестве лечения было выбрано одномоментное одномышечковое эндопротезирование двух коленных суставов с использованием робота МАКО. Снимки с установленным латеральным одномышечковым эндопротезом левого коленного сустава представлены на рис. 2, снимки с установленным латеральным одномышечковым эндопротезом правого коленного сустава – на рис. 3.

Операция длилась три часа, кровопотеря составила 100 мл. На следующий день после операции пациент был активизирован. Жалобы на боли отсутствовали, объем



Примечание. Зеленым цветом обозначено планируемое положение компонентов эндопротеза.

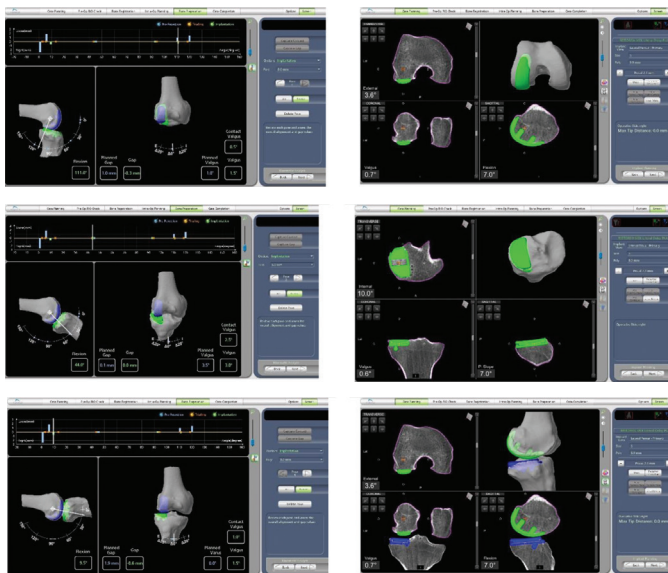
Рис. 2. Латеральный одномошцелковый эндопротез левого коленного сустава

движений коленных суставов полный. Послеоперационные снимки коленных суставов пациента представлены на рис. 4.

Послеоперационное течение заболевания происходило без осложнений. Общий срок стационарного лечения составил три дня. На третьи сутки больной был выписан под наблюдение врача в удовлетворительном состоянии по месту жительства. Рекомендована ходьба при помощи двух костылей в течение 14 дней.

Полученные результаты согласуются с другими клиническими случаями, описанными в научных публикациях, согласно которым применение робот-ассистированных методик имеет следующие преимущества:

- благодаря возможности создания интегрированной системы хирургического планирования, позволяющей создать трехмерную модель колена, повышается точность предоперационного планирования [15];



Примечание. Зеленым цветом обозначено планируемое положение компонентов эндопротеза.

Рис. 3. Латеральный одномошцелковый эндопротез правого коленного сустава

- снижается объем интраоперационной кровопотери вследствие отсутствия необходимости рассверливания интрамедуллярного канала [16, 17];
- снижается риск ошибки выравнивания имплантатов как в коронарной, так и в сагиттальной плоскостях [18];
- увеличивается точность имплантации протезов и их выравнивание, что способствует долговечности и функциональности имплантата [19, 20].

Заклучение

Результаты представленного клинического случая позволяют рекомендовать использование роботизированной системы МАКО при одномоментном одномошцелковом эндопротезировании коленных суставов. Впервые в России выполнено робот-ассистированное эндопротезирование латеральных мыщцелков коленных суставов одному пациенту одномоментно. Использование данного метода

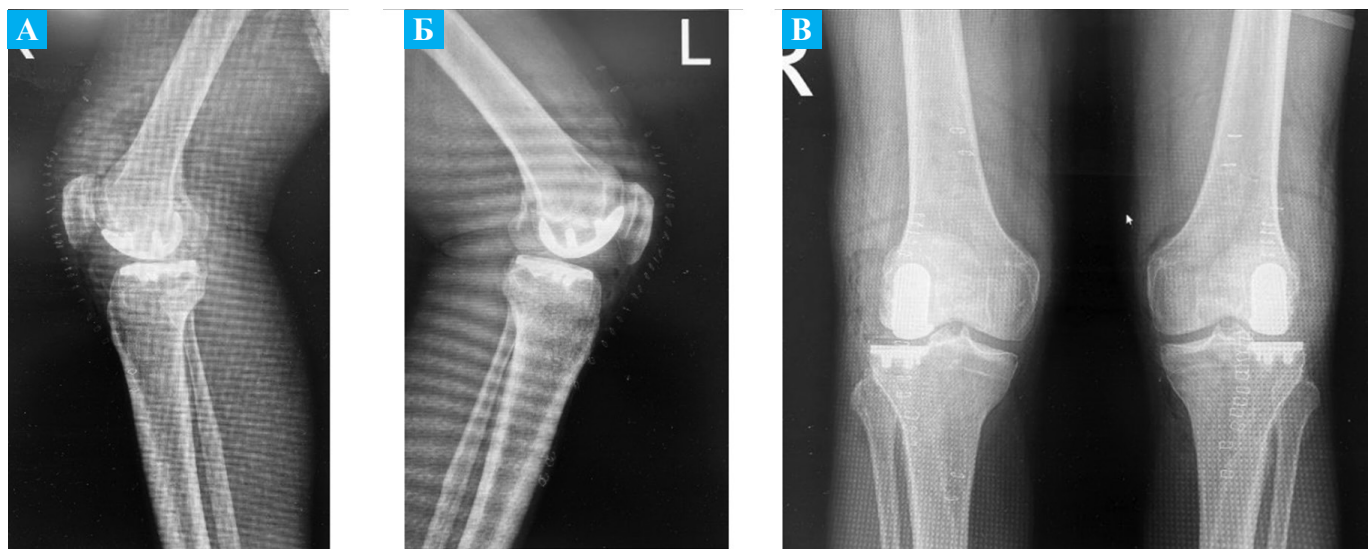


Рис. 4. Снимки правого (А), левого (Б) и обоих (В) коленных суставов после одномоментного одномошцелкового эндопротезирования двух коленных суставов с применением робота МАКО

позволило достигнуть положительных результатов лечения и сократить сроки послеоперационного пребывания больного в стационаре. Робот-ассистированные технологии позволяют оптимизировать предоперационное планирование, интраоперационные манипуляции и послеоперационные результаты, улучшить клинический результат.

Литература

1. Loures F.B. et al. Epidemiological and clinical profile of patients submitted to total knee arthroplasty // *Rev. Bras. Ortop.* – 2021. – V. 57. – No 2. – P. 223–229. DOI: 10.1055/s-0041-1724080.
2. Azimbagirad M. et al. Towards the definition of a patient-specific rehabilitation program for TKA: a new MRI-based approach for the easy volumetric analysis of thigh muscles // *Annu Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* – 2021. – P. 3141–3144. DOI: 10.1109/EMBC46164.2021.9630726.
3. Evans J.T. et al. How long does a knee replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up // *Lancet* (London, England). – 2019. – V. 393. – No 10172. – P. 655–663. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32531-5.
4. Dafara V. et al. No difference in clinical outcomes between functionally aligned cruciate-retaining and posterior-stabilized robotic-assisted total knee arthroplasty // *Int. Orthop.* – 2023. – V. 47. – No 3. – P. 711–717. DOI: 10.1007/s00264-023-05693-1.
5. Ma N. et al. Comparison of the efficacy and safety of MAKO robot-assisted total knee arthroplasty versus conventional manual total knee arthroplasty in uncomplicated unilateral total knee arthroplasty: a single-centre retrospective analysis // *Int. Orthop.* – 2024. – P. 1–8. DOI: 10.1007/s00264-024-06234-0.
6. Roche M. The MAKO robotic-arm knee arthroplasty system // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2021. – V. 141. – P. 2043–2047. DOI: 10.1007/s00402-021-04208-0.
7. Карпов О.Э. и др. Роботизированные хирургические технологии в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* – 2022. – Т. 17. – № 4 (1). – С. 47–56. [Karpov O.E. et al. Robotic surgical technologies at the Federal State Budgetary Institution N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation // *Bulletin of the National Medical-Surgical Center named after. N.I. Pirogov.* – 2022. – V. 17. – No 4 (1). – P. 47–56. In Russian]. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_1_47.
8. Buechel F.F. et al. Mako™ Robotic-Arm Assisted Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty: Surgical Technique from the Office to the Operating Room // *Surg. Technol. Int.* – 2023. – V. 42. – P. sti42–1685. DOI: 10.52198/23.STI.42.OS1685.
9. Dubin J. et al. Robotic-Assisted Unicompartmental Knee Arthroplasty: New and Future Directions. – Singapore: Springer Nature Singapore. – 2022. – P. 507–515.
10. Lin J. et al. A systematic review of MAKO-assisted Unicompartmental Knee Arthroplasty // *Int. J. Med. Robot. Comp. Ass. Surg.* – 2020. – V. 16. – No 5. – P. 1–7. DOI: 10.1002/rcs.2124.
11. Лычагин А.В. и др. История развития робототехники в хирургии и ортопедии (обзор литературы) // *Кафедра травматологии и ортопедии. Научно-практический журнал.* – 2020. – Т. 1. – № 39. – С. 13–19. [Lychagin A.V. et al. History of the development of robotics in surgery and orthopedics (literature review) // *Department of Traumatology and Orthopedics. Scientific and practical journal.* – 2020. – Т. 1. – No 39. – P. 13–19. In Russian]. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2020.1.13-19.
12. Rajgor H.D. et al. Mako versus ROSA: comparing surgical accuracy in robotic total knee arthroplasty // *J. Robot. Surg.* – 2024. – V. 18. – No 1. – P. 33. DOI: 10.1007/s11701-023-01786-6.
13. Lin J. et al. A systematic review of MAKO-assisted unicompartmental knee arthroplasty // *Int. J. Med. Robot.* – 2020. – V. 16. – No 5. – P. 1–7. DOI: 10.1002/rcs.2124.
14. Zhang J. et al. Robotic arm-assisted versus manual unicompartmental knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of the MAKO robotic system // *Bone Joint J.* – 2022. – V. 104-B. – No 5. – P. 541–548. DOI: 10.1302/0301-620X.104B5.BJJ-2021-1506.R1.
15. Jacofsky D.J. et al. Robotics in arthroplasty: a comprehensive review // *J. Arthroplasty.* – 2016. – V. 31. – P. 2353–2363. DOI: 10.1016/j.arth.2016.05.026.
16. Song E.K. et al. Robotic-assisted TKA reduces postoperative alignment outliers and improves gap balance compared to conventional TKA // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – V. 471. – P. 118–126. DOI: 10.1007/s11999-012-2407-3.
17. Song E.K. et al. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study // *Knee Surg. Sports. Traumatol. Arthrosc.* – 2011. – V. 19. – P. 1069–1076. DOI: 10.1007/s00167-011-1400-9.
18. Liow M.H. et al. Robot-assisted total knee arthroplasty accurately restores the joint line and mechanical axis. A prospective randomised study // *J. Arthroplasty.* – 2014. – V. 29. – P. 2373–2377. DOI: 10.1016/j.arth.2013.12.010.
19. Ren Y. et al. Efficacy and reliability of active robotic-assisted total knee arthroplasty compared with conventional total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis // *Postgrad Med. J.* – 2019. – V. 95. – No 1121. – P. 125–133. DOI: 10.1136/postgradmedj-2018-136190.
20. Gromov K. et al. What is the optimal alignment of the tibial and femoral components in knee arthroplasty? // *Acta Orthop.* – 2014. – V. 85. – P. 480–487. DOI: 10.3109/17453674.2014.940573.

КАТАМЕНИАЛЬНЫЙ ПНЕВМОТОРАКС: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Н.И. Портнова*, Е.А. Таланова, А.А. Борисов

ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

CATAMENIAL PNEUMOTHORAX: A RARE CLINICAL CASE

N.I. Portnova*, E.A. Talanova, A.A. Borisov

Polyclinic No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: niportnova@yandex.ru

Аннотация

Экстрагенитальный эндометриоз характеризуется разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функциональным свойствам с эндометрием, в органах и тканях, не относящихся к репродуктивной системе. Катамениальный пневмоторакс (КП) – одна из редких форм экстрагенитального эндометриоза. Представлен клинический случай КП с акцентом на проблемы диагностики и лечения, подчеркнута необходимость привлечения гинекологов для установления диагноза в случае рецидивирующих пневмотораксов у женщин детородного возраста.

Ключевые слова: экстрагенитальный эндометриоз, спонтанный пневмоторакс, катамениальный пневмоторакс.

Abstract

Extragenital endometriosis is the proliferation of tissues – similar to the endometrium in morphological structure and functional properties – in organs and tissues not related to the reproductive system. Catamenial pneumothorax (CP) is a rare form of extragenital endometriosis. The described clinical CP case draws attention to the problem of CP diagnostics and management; it also stresses the need to invite gynaecologists at the stage of diagnostics of women with recurrent pneumothorax and childbearing age.

Keywords: extragenital endometriosis, spontaneous pneumothorax, catamenial pneumothorax.

Ссылка для цитирования: Портнова Н.И., Таланова Е.А., Борисов А.А. Катамениальный пневмоторакс: редкий клинический случай. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 1: 104–106.

Введение

Эндометриоз – это хронический патологический процесс, при котором ткань, морфологически и функционально схожая с эндометрием, разрастается за пределами матки; встречается примерно у 10% женщин преимущественно репродуктивного возраста [1, 2].

Разделяют генитальный и экстрагенитальный эндометриоз; генитальный, в свою очередь, подразделяют на внутренний (эндометриоз тела матки), называемый также аденомиозом, и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления) [3]. Экстрагенитальный эндометриоз, то есть вне половых органов, составляет 6–8% случаев эндометриоза и характеризуется локализацией очагов за пределами репродуктивной системы: может поражать мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, послеоперационные рубцы, кожу и слизистые оболочки, органы дыхания. Иногда в виде единичных клинических случаев встречаются редкие локализации – в головном мозге, костях, лимфатических узлах и других органах [4, 5].

Одна из возможных локализаций экстрагенитального эндометриоза – легкие. Эндометриоз легких сопровождается появлением эндометриоидных очагов в легочной ткани и бронхах и может проявляться катамениальным (менструальным) рецидивирующим спонтанным пневмотораксом и/или гемотораксом [6–8]. Катамениальный пневмоторакс (КП) – редкий, угрожающий жизни вариант

вторичного рецидивирующего спонтанного пневмоторакса, симптомы которого появляются у женщин репродуктивного возраста в течение 72 часов до и после начала менструации [8, 9]. Частота этого тяжелого осложнения может достигать 25–33% от всех случаев пневмоторакса у женщин репродуктивного возраста [10]. Практически в 90% случаев КП имеет правостороннюю локализацию [11, 12]. У 50–84% пациенток одновременно выявляются очаги эндометриоза в малом тазу, и КП возникает, как правило, через 5–7 лет после их обнаружения [13, 14].

Золотым стандартом диагностики эндометриоза легких является видеоторакоскопия, которая позволяет провести полное внутригрудное обследование, включая осмотр париетальной и висцеральной плевры, легкого и диафрагмы, а затем иссечь или коагулировать обнаруженные эндометриоидные очаги [11, 15, 16]. Для подтверждения эндометриоза рекомендовано выполнение патологоанатомического исследования операционного материала [17]. Окончательная верификация диагноза возможна только после гистологических и иммуногистохимических исследований операционного материала [11]. Положительный морфологический результат подтверждает диагноз эндометриоза, однако отрицательный результат не исключает его наличие [3, 17].

Диагностика катамениального пневмоторакса основывается на клинической картине заболевания и анамнестических данных [15]. Характерные клинические признаки бронхолегочного эндометриоза, связанные с менструаль-

ным циклом, в сочетании с эндометриозом иной локализации позволяют в большинстве случаев установить диагноз и определить тактику ведения пациенток [11].

При этом основной жалобой (в 90% случаев) является боль в грудной клетке, в правом плече, усиливающаяся во время менструации. Кроме того, возможными симптомами могут быть одышка, кашель, боль в руке и шее, кровохарканье. Однако отсутствие симптомов не исключает диагноз [15, 18]. Терапия катамениального пневмоторакса включает как хирургические, так и медикаментозные методы, причем комбинация хирургического вмешательства и гормональной терапии, как правило, характеризуется более низкой частотой рецидивов, чем только операция или гормональное лечение [16, 19].

Несомненно, при наличии пневмоторакса, его купирование становится первоочередной задачей. Тем не менее при возникновении предположения о возможном вкладе эндометриоза в развитие пневмоторакса выбор гинекологической тактики должен происходить одновременно с хирургическим вмешательством [19, 20].

При выборе лечебных мероприятий у пациенток с легочным эндометриозом со множественными очагами поражения при минимальных и умеренных клинических признаках следует отдавать предпочтение длительной гормональной терапии с последующим диспансерным наблюдением у торакального хирурга и акушера-гинеколога. Доказано, что микронизированный прогестаген диенгест также эффективен для лечения эндометриоза, как и агонисты гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) [7, 11]. Согласно актуальным клиническим рекомендациям Европейского общества репродукции человека и эмбриологии, при торакальном эндометриозе может быть назначена гормональная терапия, и у значительного числа пациентов она достаточно эффективна [15]. Если необходимо хирургическое вмешательство, оно должно быть выполнено мультидисциплинарной командой с привлечением торакального хирурга и/или других соответствующих специалистов. В случаях рецидивирующего пневмоторакса или гемоторакса вариантами выбора являются химический плевродез, плевральная абразия или плеврэктомия. Если пациентка отказывается от операции или предполагается проведение неполной резекции, в случае менструального пневмоторакса и при отсутствии репродуктивных планов также может быть рассмотрена двусторонняя сальпинго-офорэктомия [5, 15].

Клинический случай

Больная Б., 1975 г.р., госпитализирована в отделение торакоабдоминальной онкологии июне 2020 г. в возрасте 44 лет с жалобами на сухой кашель и боль в правой половине грудной клетки. При компьютерной томографии диагностирован пневмоторакс, произведено дренирование плевральной полости справа, после расправления правого легкого дренаж был удален. За два месяца до госпитализации пациентка находилась на стационарном лечении по поводу спонтанного правостороннего пневмоторакса неуточненного генеза, где также было проведено дренирование плевральной полости справа.

Спустя месяц после выписки из стационара пациентка была вновь госпитализирована в с рецидивом спонтанного пневмоторакса. Была выполнена торакоскопическая атипичная резекция верхней доли правого легкого с плевродезом. При гистологическом исследовании сделано

заключение, что гистологическая картина может соответствовать буллезной болезни легких.

Из гинекологического анамнеза: менструации с 12 лет по 4–5 дней через 28–29 дней, умеренные, болезненные в первый день. По поводу первичного бесплодия были выполнены лапароскопические вмешательства в 2001 и 2003 гг., выявлены эндометриoidные гетеротопии по брюшине, проведена их коагуляция. В дальнейшем самостоятельно наступили две беременности. Первые роды самопроизвольные – в 2005 г., вторые – оперативные – в 2011 г. (произведено кесарево сечение в связи с лицевым предлежанием плода); роды и оба послеродовых периода протекали без осложнений. В дальнейшем пациентка регулярно наблюдалась у гинеколога; результаты ежегодного ультразвукового исследования органов малого таза подтверждали наличие миомы матки малых размеров в сочетании с аденомиозом.

В октябре и ноябре 2020 г. имели место эпизоды спонтанного пневмоторакса с последующими госпитализацией, торакоскопией и дренированием плевральной полости. Во время ноябрьской госпитализации впервые была констатирована связь эпизодов пневмоторакса, в т.ч. наблюдавшихся ранее, с началом менструации. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза, подтверждены признаки внутреннего и наружного генитального эндометриоза: геморрагические кисты яичников и диффузный аденомиоз. Впервые отмечено повышение уровня антигена СА-125 до 88,9 мЕд/мл. С учетом клинических данных (неоднократные спонтанные пневмотораксы в начале менструации, оперативные вмешательства с коагуляцией очагов эндометриоза в анамнезе, подтверждение наружного и внутреннего эндометриоза при МРТ органов малого таза) в рамках междисциплинарного консилиума было принято решение считать пневмоторакс катамениальным (менструальным), несмотря на отсутствие эндометриальной ткани в гистопрепарате, полученном при резекции легкого в 2020 г.

Инициирована терапия аГнРГ (гозерелин) в дозе 3,6 мг один раз в 28 дней внутримышечно с последующей оценкой клинической эффективности в отношении рецидивов пневмоторакса, динамическим контролем данных МРТ органов малого таза и уровня СА-125. Выполнено четыре инъекции аГнРГ. В феврале 2021 г. пациентка переведена на пероральный прием диенгеста в дозе 2 мг в сутки непрерывно, длительно.

В мае 2021 г. отмечен рецидив пневмоторакса с минимальной клинической картиной. Проведено амбулаторное консервативное лечение, возобновлено парентеральное введение аГнРГ (бусерелина ацетат 3,75 мг) на протяжении четырех месяцев с последующим переводом на прием диенгеста, на фоне приема которого наблюдались скудные менструации. Со слов пациентки, в сентябре 2023 г. на фоне приема диенгеста имела место более обильная менструация, сопровождавшаяся колющей болью в области правой ключицы, начиная с пятого дня на протяжении трех-четырех дней. Болевой синдром напоминал боль, возникшую ранее при пневмотораксах, но гораздо слабее по интенсивности. Пациентка за медицинской помощью не обратилась. При контрольном визите принято решение провести курс из трех инъекций аГнРГ с последующим возобновлением непрерывного приема диенгеста. При последующем наблюдении в течение полугода состояние пациентки (48 лет) было удовлетворительным: отсутствие

приливов, стабильное эмоциональное состояние; женщина была настроена на продолжение гормональной терапии.

Таким образом, положительный клинический эффект в виде отсутствия эпизодов спонтанного пневмоторакса с необходимостью стационарного лечения был достигнут на фоне лечения эндометриоза с чередованием коротких курсов аГнРГ с длительными курсами пероральной терапии диеногестом.

Заключение

Разнообразие форм и проявлений экстрагенитального эндометриоза нередко затрудняет своевременную диагностику данной патологии. Во избежание подобных ситуаций следует обращать внимание на наличие характерных для бронхолегочного эндометриоза клинических признаков, связанных с менструальным циклом, в сочетании с эндометриозом иной локализации. В связи с объективными сложностями ведения пациенток с данной патологией необходимо участие мультидисциплинарной команды специалистов с целью выбора оптимального диагностического алгоритма и патогенетически обоснованной долговременной терапии для исключения рецидивов заболевания.

Литература

- Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения: докт. дисс. – Москва. – 1985. [Adamyany L.V. The state of the reproductive system in patients with benign tumors of the internal genitals and the principles of restorative treatment: MD diss. – Moscow. – 1985. In Russian].
- Parazzini F. et al. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017. – 209. – P. 3–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021.
- Эндометриоз: клинические рекомендации. М.: Российское общество акушеров-гинекологов. – 2020. [Endometriosis: clinical recommendations. M.: Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. – 2020. In Russian].
- Hirata T. et al. Efficacy of dienogest in the treatment of symptomatic adenomyosis: a pilot study // *Gynecol. Endocrinol.* – 2014. – V. 30. – No 10. – P. 726–729. DOI: 10.3109/09513590.2014.926882.
- Ярмолинская М.И. и др. Экстрагенитальный эндометриоз: сложности диагностики, современная тактика лечения // *Акушерство и гинекология.* – 2022. – № 8. – С. 154–162. [Yarmolinskaya M.I. et al. Extragenital endometriosis: diagnostic difficulties, modern treatment policy // *Obstetrics and gynecology.* – 2022. – No 8. – P. 154–162. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2022.8.154-162.
- Chatra P.S. Thoracic endometriosis: a case report // *J. Radiol. Case Rep.* – 2012. – V. 6. – No 1. – P. 25–30. DOI: 10.3941/jrcr.v6i1.614.
- Романов М.Д. и др. Легочный эндометриоз: лечебная тактика // *Новости хирургии.* – 2018. – Т. 26. – № 1. – С. 103–108. [Romanov M.D. et al. Pulmonary endometriosis: therapeutic tactics // *Surgery news.* – 2018. – V. 26. – No 1. – P. 103–108. In Russian].
- Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению спонтанного пневмоторакса. Под ред. М.И. Перельмана. – М.: Российское общество хирургов, Ассоциация торакальных хирургов России. – 2014. – С. 60. [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of spontaneous pneumothorax. Ed. by M.I. Perelman – Moscow: Russian society of surgeons, Association of thoracic surgeons of Russia. – 2014. – P. 60. In Russian].
- Lalani S. et al. Dienogest therapy as a treatment for catamenial pneumothorax: case report and review of hormonal options // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* – 2017. – V. 39. – No 9. – P. 764–768. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.01.014.
- Härkki P. et al. Menstruation-related spontaneous pneumothorax and diaphragmatic endometriosis // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2010. – V. 89 – No 9. – P. 1192–1196. DOI: 10.3109/00016349.2010.493194.
- Адамян Л.В. и др. Редкие формы эндометриоза // *Проблемы репродукции.* – 2022. – Т. 28. – № 1. – С. 45–53. [Adamyany L.V. et al. The rarest forms of endometriosis // *Russian journal of human reproduction.* – 2022. – V. 28. – No 1. – P. 45–53. In Russian]. DOI: 10.17116/repro20222801145.
- Gil Y. и др. Diagnosis and treatment of catamenial pneumothorax: a systematic review // *J. Minim Invasive Gynecol.* – 2020. – V. 27. – No 1. – P. 48–53. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.08.005.
- Soriano D. et al. Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility // *J. Minim. Invas. Gynecol.* – 2012. – V. 19. – No 6. – P. 742–748. DOI: 10.1016/j.jmig.2012.08.773.
- Korom S. et al. Catamenial pneumothorax revisited: clinical approach and systematic review of the literature // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – V. 128 – No 4. – P. 502–508. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.04.039.
- Becker C.M. et al. ESHRE Endometriosis Guidelines Group. ESHRE guideline: endometriosis // *Hum. Reprod. Open.* – 2022. – 26. – 2022 (2) – hoac 009. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
- Hirata T. et al. Extra-pelvic endometriosis: a review // *Reprod. Med. Biol.* – 2020. – V. 19. – No 4. – P. 323–333. DOI: 10.1002/rmb2.12340.
- Dunselman G.A. et al. European society of human reproduction and embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2014. – V. 29. – No 3. – P. 400–412. DOI: 10.1093/humrep/det457.
- Soares T. et al. Diaphragmatic endometriosis and thoracic endometriosis syndrome: a review on diagnosis and treatment // *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* – 2021. – V. 43. – No 2. – P. 137–143. DOI: 10.1515/hmbci-2020-0066.
- Тезиков Ю.В. и др. Катамениальный пневмоторакс как проявление легочных форм эндометриоза // *Акушерство и гинекология.* – 2019. – № 6. – С. 156–162. [Tezikov Yu.V. et al. Catamenial pneumothorax as a manifestation of pulmonary forms of endometriosis // *Obstetrics and gynecology.* – 2019. – No 6. – P. 156–162. In Russian]. DOI: 10.18565/aig.2019.6.156-162.
- Maniglio P. et al. Catamenial pneumothorax caused by thoracic endometriosis // *Radiol. Case Rep.* – 2017. – V. 13. – No 1. – P. 81–85. DOI: 10.1016/j.radcr.2017.09.003.

КЛИНИЧЕСКИЙ САНАТОРИЙ «БАРВИХА». 90 ЛЕТ ЗДОРОВЬЯ И ВДОХНОВЕНИЯ

Клиническому санаторию «Барвиха» в 2025 году исполнилось 90 лет, своих первых посетителей здравница приняла 25 марта 1935 года.



В живописной Барвихе история и природа словно переплелись друг с другом, образовав неповторимый уголок подмосковной агломерации. Во все времена барвихинские края привлекали знатных мастей. В XII–XVII веках здесь были вотчины таких известных боярских родов, как Романовы, Голицыны и Одоевские. В местных лесах любил охотиться Иван Грозный. Через Барвиху проходил знаменитый Звенигородский тракт, по которому свои паломничества к Саввино-Сторожевскому монастырю совершали самодержцы Михаил Федорович и Алексей Михайлович, а впоследствии – Петр Великий и Екатерина II. С тех пор этот путь стали называть «Царской дорогой».

Рождение легенды

История же легендарного санатория «Барвиха», ставшего впоследствии жемчужиной Рублево-Успенских окрестностей, началась в феврале 1930 года. Тогда правительство СССР приняло решение о создании в системе Лечебно-санитарного управления (Лечсанупр) Кремля здравницы для больных, страдающих болезнями обмена веществ и органов пищеварения. Под организацию нового



оздоровительного учреждения Лечсанупру была передана территория усадьбы Мейендорф и в придачу лесной участок площадью 300 гектаров.

Построенный по проекту выдающегося архитектора Бориса Михайловича Иофана (автора знаменитого Дома на набережной в Москве), санаторий стал образцом гармонии архитектуры и природы. Великий русский композитор Петр Ильич Чайковский, восхищавшийся красотой этих мест, писал: «...чем более знакомлюсь с этой восхитительной по живописности и обилию лесов местностью, тем более наслаждаюсь ею». Архитектурное решение Иофана органично





Генеральный секретарь ЦК КПСС Леонид Ильич Брежнев с товарищами на отдыхе, 1970-е гг.



соединило корпуса здравницы с окружающим ландшафтом – сосновым бором, парком, террасами, цветниками и фонтанами.

25 марта 1935 года санаторий «Барвиха» принял первых пациентов. Постояльцы гуляли среди оазисов из сосен, клена, китайского дуба и крымского платана и отмечали, что здесь лечат не только доктора, но и сам воздух, насыщенный кислородом.

В годы Великой Отечественной войны здравница была перепрофилирована под военный госпиталь, а после победы вновь оказалась на службе у сотрудников правительства – для их отдыха и лечения. В 1953 году приказом Министерства здравоохранения СССР санаторий получил новый профиль: лечение заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем.

Эпоха перемен

К середине 60-х годов переживший войну санаторий уже не соответствовал современным требованиям медицины и санаторного лечения. Архитектурно-планировочные решения, которые когда-то считались передовыми, устарели и было принято решение о полномасштабной его реконструкции. К этой работе снова привлекли Бориса Иофана.

Реконструкция продолжалась три года. За это время были перестроены спальные и лечебные корпуса, пищеблок, помещения технических служб. В санатории установили новую систему вентиляции и кондиционирования воздуха, закупили новейшую медицинскую технику, построили плавательный бассейн, спортивный павильон и кинозал.

В этот же период произошло еще одно важное событие: начальником Четвертого Главного управления при Минздраве СССР был назначен Евгений Иванович Чазов. При новом руководителе здравница приобрела статус одного из лучших клинических санаториев страны и выработала свои уникальные традиции, которые затем не менялись десятилетиями. Евгений Иванович сформировал команду ведущих специалистов страны, которые работали в разных областях. Большое внимание уделялось кардиологии, поэтому «Клинический санаторий «Барвиха» стал одним из первых в СССР, который разработал реабилитационные программы для больных с ишемической болезнью сердца. Важно вспомнить профессоров, которые работали в санатории и в tandem решали вопросы кардиологического профиля: Виталия Григорьевича Попова и Игоря Владимировича Мартынова. По направлению неврологии над программой лечения работали академик РАН

Евгений Владимирович Шмидт и академик РАН Александр Николаевич Коновалов. Большой вклад в развитие санатория внесли основатель НИИ урологии, академик РАН Николай Алексеевич Лопаткин; главный хирург 4-го Главного управления Министерства здравоохранения СССР, академик РАН Николай Никодимович Малиновский; хирург-онколог, академик РАН Николай Николаевич Блохин; хирург-онколог, министр здравоохранения СССР (1965–1980), академик РАН Борис Васильевич Петровский. Большое внимание уделялось борьбе с табакокурением и развитию направления легочного здоровья. Евгений Иванович Чазов и врач-пульмонолог, директор НИИ пульмонологии, академик РАН Александр Григорьевич Чучалин первые показали коморбидность и полиморбидность при целой группе заболеваний. В рамках этого сотрудничества блестящих ученых на базе санатория «Барвиха» была выполнена работа, которая опередила мировую мысль в области медицины на 10–15 лет.

Для первых лиц

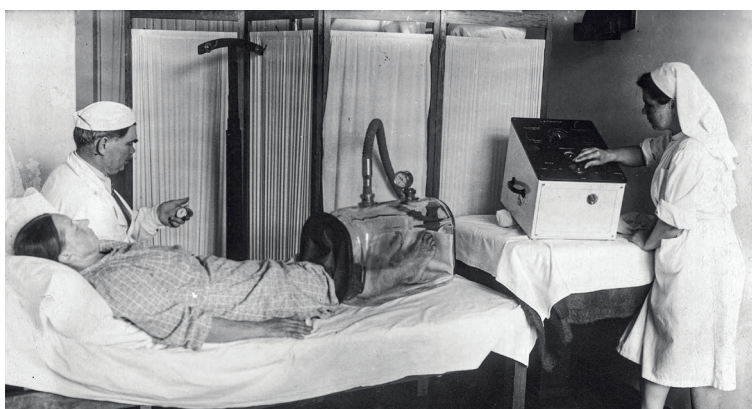
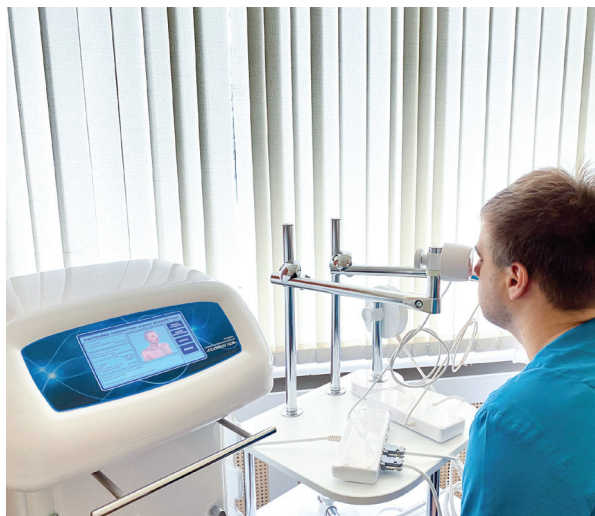
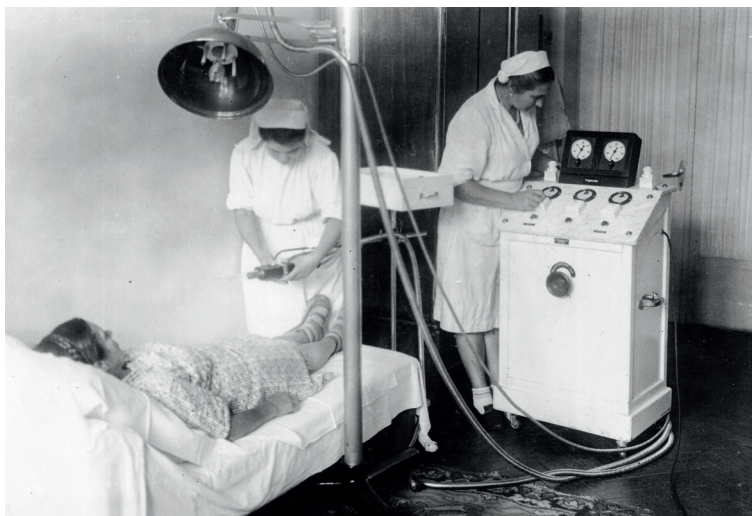
В середине 70-х годов в «Барвихе» было решено построить отдельный корпус, ориентированный специально на прием, лечение и восстановление первых лиц государства.

Сюда приезжали высокопоставленные чиновники из всех стран социалистического лагеря. В разное время гостями санатория были выдающиеся деятели науки, культуры, военачальники, космонавты и спортсмены. Здесь отдыхали и проходили лечение такие легендарные личности, как поэт Расул Гамзатов, американский певец и актер Дин Рид, чилийский политик Луис Корвалан, первый космонавт Юрий Гагарин, композитор Дмитрий Шостакович, маршал Георгий Жуков, писатели Алексей Толстой и Михаил Булгаков, поэт Александр Твардовский, а также руководители государства Леонид Брежнев и Борис Ельцин.

Инновации и новые направления

В 1981 году в санатории открылось отделение гипербарической оксигенации, интенсивной терапии и реанимации, которое по своему оборудованию и методам лечения стало единственным в СССР. Эта инновация подняла на новый уровень профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний. В 1995 году в «Барвихе» одним из первых в стране заработало отделение восстановительного сна, в котором во главу угла ставилось качество отдыха, необходимое для общего здоровья.

С 2000 года санаторий продолжил активно развиваться. В 2002–2004 годах были полностью переоборудованы кор-



пуса, отремонтирован обеденный зал столовой и заменено оборудование бассейна. В 2007 году открылось отделение лучевой диагностики, а в 2009-м – консультативно-поликлиническое отделение.

В 2013 году в санатории «Барвиха» был сделан шаг в сторону wellness-индустрии: создано отделение спа-комплекса и косметологии, что преобразовало санаторий ещё и в центр омоложения и релаксации.

Навстречу юбилею

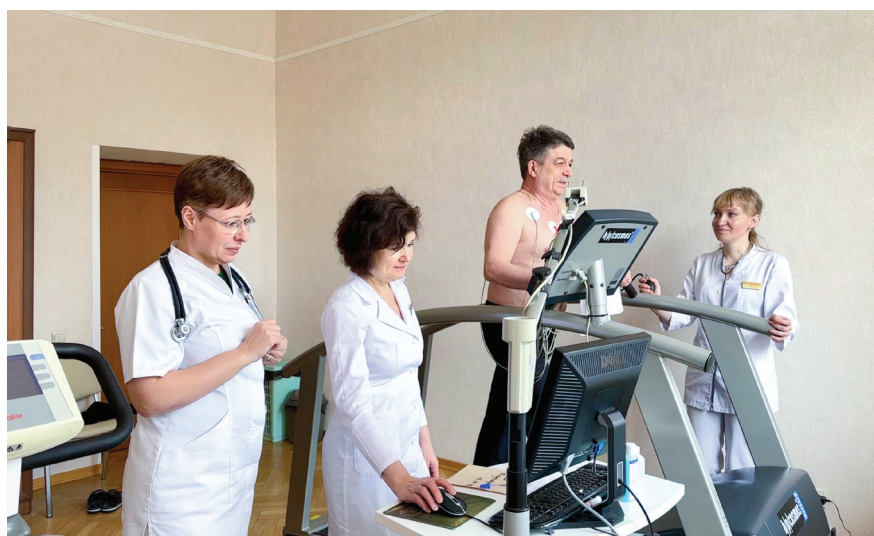
В последние три года в санатории «Барвиха» прошла одна из самых масштабных в его истории реконструкций: заменены инженерные сети, построена новая котельная, введен

в эксплуатацию обновленный корпус №7 с расширением номерного фонда.

История здравницы продолжается. Сегодня это многопрофильный лечебно-диагностический центр, принимающий пациентов с разными патологиями практически любой степени сложности. Медицинские специалисты используют современные отечественные и зарубежные разработки, собственные авторские методики.

Гостям санатория доступен широкий спектр лечебных программ в области кардиологии, неврологии, пульмонологии, урологии, сомнологии, а также уникальные возможности физиотерапевтического лечения, иглорефлексо-, гирудотерапии и психотерапии.





Клинический санаторий «Барвиха» – это не просто оздоровительный центр, это пространство, где восстанавливают дух, где люди вдохновляются на новые свершения и где каждый гость чувствует себя особенным.

Мы от всего сердца поздравляем весь коллектив легендарной рублевской здравницы с юбилеем и уверены, что и через следующие 90 лет «Барвиха» останется важнейшим местом притяжения на Рублевке, эпицентром его лечебно-оздоровительной экосистемы!



– Сегодня медицина «Клинического санатория «Барвиха» – это уникальная возможность оказания помощи при лечении всех заболеваний на уровне, не уступающем стационару. И с уверенностью можно говорить о том, что мы можем сохранить здоровье, молодость и работоспособность наших пациентов.

Руководитель санатория «Барвиха»,
к.м.н. С.А. Вешнева



– Мы создаем не просто атмосферу гостеприимства – мы заботимся о сохранении уникального пространства, которое по-своему близко и дорого каждому нашему гостю.

Автор статьи,
начальник отдела
маркетинга,
бронирования,
сервиса и размещения
санатория
«Барвиха»
В.В. Шляхтова