Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
ИЗВЕСТИЯ РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
2020. Том 39, № 1, прил. 1

S. M. Kirov Military Medical Academy
IZVESTIA OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY
2020. Vol. 39, issue 1, suppl. 1

Материалы итоговой конференции Военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова 15 апреля 2020 года

Санкт-Петербург
2020

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андрияненко А.О.,Волков К.Ю. **5**

ЭЛАСТОГРАФИЯ. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА И ОКОЛОСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РЕВМАТИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА

Антюхин М.А., Парцерняк А.С. **9**

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МЕЛАТОНИНА И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Балтабаева А.М. **13**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Берулава К.Р., Левина Е.М. **16**

РОЛЬ ВАЗООКЛЮЗИОННОЙ ПРОБЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КРИТИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Бутусов А.А., Агафонов П.В. **20**

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В РЕГИОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Вагнер К.А., Абдуллаев З.М. **23**

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРДЦА

Варавин Н.А., Харитонов М.А., Тарасов В.А. **26**

ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Велибеков Р.Т., Казаченко А.А. **29**

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

Велибеков Р.Т., Ивашиненко Ф.М., Литвиненко Р.И. **32**

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ БЕЗ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Герасимов Г.А. **35**

ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Гончаров С.А. **38**

ОСОБЕННОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

Горячих В.А. **40**

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Гурба М.В., Федорова А.С. **43**

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ 1-ЧАСОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Демьянова К.А., Маковеева О.В. **47**

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ

Жогло А.О., Молчанов А.С., Черняховская А.А. **49**

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРАР–ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ВЕСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ФОРМОЙ СОАС

Жоголев Д.К., Елыкомов И.В., Поляков А.С. **51**

ЭМПЭГФИЛГРАСТИМ: ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Зеликова А.Л., Певень О.С., Пятибрат Е.Д. **54**

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА α-АДДУКТИН (ADD1), АССОЦИИРОВАННЫЕ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Золотарёв А.Д., Поляков А.С., Колюбаева С.Н. **56**

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ В ВЫБОРЕ АНТИТИРОЗИНКИНАЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ

Ибрагимов М.А. **58**

КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В НАЧАЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ ДО 60 ЛЕТ

Ковалев А.В., Бондарчук С.В. **61**

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВОСПАЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ АНЕМИИ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Когония К.М. **64**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Кудинова А.Н. **67**

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Кустов И.А., Макарова И.В. **69**

ЗАВИСИМОСТЬ ТИПОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА
Лапина А.В. **71**

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МР-ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ, БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ИХ СОЧЕТАНИЙ
Лапина А.В. **74**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ И ЕЁ СОЧЕТАНИЙ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Лезина А.С., Топорков М.М. **77**

АНЕМИЯ КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
Макаровская Н.П., Кузьмич В.Г. **81**

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕТОДА КАПНОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ
Макиева С.А. **85**

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ, ОСЛОЖНЕННОГО ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ИЛИ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ
Максименко А.А. **87**

ОЦЕНКА УРОВНЯ СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ
Мурзаканова Д.А., Васиярова Н.М., Болгарчук О.О. **91**

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СНИЖЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Наумов К.М., Филиппов А.О. **94**

ТРАНСЛИНГВАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОДДЕРЖАНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
Нгуен Ван Тханг **98**

ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ
Никишин В.О., Голохвастов С.Ю., Бобков А.В. **102**

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
Никонова А.И., Урусова М.С. **105**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛАПИНИНА И ПРОПАНОРМА ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
Остряков Н.Г. **108**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
Паршина С.А., Свеклина Т.С. **112**

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ
Певень О.С., Зеликова А.Л., Пятибрат Е.Д. **114**

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (NO) КАК ПРЕДИКТОРА ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
Перцева Н.С. **116**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ НЕВРОПАТИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА
Петровская А.С., Герасименко В.С. **120**

СОСТОЯНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПРИЁМА ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИАГРЕГАНТОВ И АНТИКОАГУЛЯНТОВ
Пилия Х.А. **122**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У КУРЯЩИХ МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
Потехина Е.Н., Прокопенкова О.С. **125**

ВЫЯВЛЕНИЕ СКРЫТОЙ ДИСФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ
Поцхор-оглы С.Л., Левина Е.М. **127**

НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ «АНГИОСКАНА-01П»
Проскуряков А.А., Бобков А.В., Кудяшев А.Л. **132**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ПЕРЕЛОМА БЕДРЕННОЙ КОСТИ
Ридель С.А., Потупчик Д.А., Лебеденко Е.О. **135**

ЧАСТОТА ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИХ ТИПОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА
Родионов А.С. **138**

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА В ЖИВОПИСИ

Родионов А.С. **141**

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА В КИНЕМАТОГРАФЕ
Рябцев А.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С. **144**

СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА
Самокиш В.А. **147**

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Свиридов А.А., Бисага А.Г. **149**

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ
Сербин А.Н. **151**

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ PH-НЕГАТИВНЫХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРОЗОВАНИЯХ
Соколов Д.А., Сердюков Д.Ю. **155**

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО, УГЛЕВОДНОГО И АДИПОКИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ТИПАХ ОЖИРЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН
Сорокин А.Н. **158**

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЕРСИНИОЗНЫХ КОЛИТОВ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА. МЕХАНИЗМ ИХ ВОЗМОЖНОЙ АССОЦИАЦИИ
Трухин Г.Д.,Поляков А.С. **161**

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ
Чинь Ван Нхан **165**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ
Чугунова А.А., Дыдышко В.Т. **167**

ОЦЕНКА СТАТУСА ПИТАНИЯ И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1 СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К КАТЕГОРИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА
Шаталова А.А., Пятибрат Е.Д., Колюбаева С.Н. **171**

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ТРОМБОФИЛИИ У ЛИЦ С РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ
Юдин В.А., Один В.И., Кувшинников А.В. **173**

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ТИП «А» И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абасов Ш.Ю., Алиев Р.К., Ромащенко П.Н. **177**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ «ТРУДНОЙ» ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ
Бойцова Ю.А., Чижиков П.Н. **181**

ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ И АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ
Ботникова С.В., Шведюк В.В., Ботников Н.А. **184**

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ МЕТОДОМ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ ПРЕДБРЮШИННОЙ ПЛАСТИКИ
Вшивцев Д.О., Щербаков В.Р., Махмудов Ю.Р. **188**

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПРИМЕНЕНИЕМ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ
Гасымов Х.Р. **191**

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ РАНЕНЫМ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА
Гуров Д.В. **195**

ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ЯЗВЫ ДЬЕЛАФУА
Жильчук Д.И., Дудалян Д.А. **199**

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ОПТОТИПОВ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ
Зюзина А.А. **203**

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ГОНАРТРОЗОМ
Коваленко В.В. Дмитроченко И.В., Закиров А.Р. **205**

СРАВНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПУТЕЙ ЛИМФООТТОКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

Константинов А. С., Куликов А.Н., Скворцов В. Ю. **209**

МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ В КОМБИНАЦИИ С ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОДЕСТРУКЦИЕЙ

Копылов Р.Р., Здоровцов Д.Р. **213**

ИЗУЧЕНИЕ РАНЕВОЙ БАЛЛИСТИКИ И МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОТКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ ВИДЕО– И ФОТОФИКСАЦИИ

Криволапов Д.С., Айвазова Т.И. **216**

МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Мамошин А.А., Семенов В.В. **218**

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Наумова Л.В., Порицкий Ю.В. **221**

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ДАКРИОЦИСТИТА

Пилюгина Я.А., Казымова О.Э. **223**

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОМЕХАНИЗМА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДОВ

Поканевич В.Д., Полушин С.Ю. **226**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШКАЛ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БИЛИАРНОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ

Потемкин В.Д. **231**

МЕТОД ЗАМЕЩЕНИЯ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ 3D-ПЕЧАТИ

Потоцкий М.И. **233**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Просветов В.А. **239**

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОКСАРТРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ревин Г.О., Бардаков Р.А., Бойко А.Д. **242**

РЕКТО-СИГМОВИДНЫЙ ИНГИБИТОРНЫЙ МОТОРНЫЙ РЕФЛЕКС В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

Сазонов А.А., Макаров И.А. **245**

МЕТОДИКА ЛАТЕРАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИССЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРОЕМ

Селитреников В.С. **247**

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В КЛИНИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Сериков И.С. **249**

О ПОДРУЧНЫХ СПОСОБАХ ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ НАРУЖНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Скакунова Т.Ю. **252**

ПРАКТИЧЕСКИЕ КУРСЫ ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ – СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОДГОТОВКЕ ВОЕННО-ПОЛЕВЫХ ХИРУРГОВ

Сыщиков Д.С. **255**

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГОЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Тарабрина В.А. **257**

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ РОГОВИЦЫ

Толокнов А.Д. **260**

АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ТРАВМЫ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хасиев Н.Д., Мячин Д.В. **263**

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ШУМА

Хрыков Г.Н., Довганюк В.С., Бурлов Н.Н. **265**

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ

Чижиков П.Н., Липин А.Н. **268**

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ В НИЖНЕЙ ТРЕТИ ГОЛЕНИ И ОБЛАСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ЛИЦ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Андрияненко А.О.[1], Волков К.Ю.[1]

ЭЛАСТОГРАФИЯ. ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА И ОКОЛОСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РЕВМАТИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: в настоящее время существует множество различных инструментальных методов диагностики поражений суставов и околосуставных мягких тканей. Наиболее популярные из них: магнитно-резонансная томография, рентгенография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование. Из вышеперечисленных методов наиболее доступным является ультразвуковое исследование, которое также по данным последних исследований характеризуется высокой чувствительностью при выявлении ранних изменений суставных тканей. Разновидностью ультразвуковой методики является эластография, которая направлена на определение эластичности ткани, измеряя ее деформации при воздействии ультразвуковой волны. В ревматологии большинство заболеваний проявляются поражением суставной ткани, поэтому очень важна их ранняя диагностика, до клинической манифестации. Эластографическая методика является перспективным методом исследования, так как воспалительные и дистрофические изменения в тканях сопровождаются изменением их эластичности. Целью данного исследования было сравнить цветовые картограммы и числовые значения эластичности тканей людей, подверженных ревматическим поражениям суставов со здоровыми людьми. Особое внимание и заинтересованность были в попытке исследование хрящевой ткани, а именно непосредственно хряща надколенника, с целью оценки возможности визуализации эластичности хрящевой ткани методом эластографии. В исследование было включено 20 человек. Обследовались собственная связка надколенника, хрящ надколенника, ахиллово сухожилие и плантарная фасция. В результате был выявлен характерный цветовой паттерн эластограммы для каждой группы, а также подсчитаны средние числовые значения эластичности хрящевой ткани и связочного аппарата, выражающиеся в скорости распространения волны упругой деформации (м/с) и плотности тканей (кПа). Полученные результаты, характеризуют данные метод инструментального исследования как наиболее доступный и достаточно чувствительный для выявления ранних проявлений патологии суставов и околосуставного аппарата. Однако методика исследования требует дальнейшей разработки и совершенствования с целью уменьшения трудоемкости и улучшения воспроизводимости показателей.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, эластография, эластичность, ревматические заболевания, артрит, хрящ надколенника, мягкие околосуставные ткани.

Andriyanenko A.O.[1],Volkov K. Yu.[1]

ELASTOGRAPHY. RESEARCH OF THE CONDITION OF THE CARTILAGE AND NEAR-ARTICULAR SOFT TISSUES IN RHEUMATOLOGY DISEASES

1 S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. currently, there are many different instrumental methods for diagnosing lesions of articular and periarticular soft tissue. The most popular of them: magnetic resonance imaging, radiography, computed tomography, ultrasound. Of the above methods, the most affordable is ultrasound, which is also according to recent studies is characterized by high sensitivity in detecting early changes in articular tissue. A type of ultrasound technique is elastography, which is aimed at diagnosing tissue elasticity by measuring its deformation under the influence of an ultrasonic wave. In rheumatology, most diseases are manifested by damage to the articular tissue, therefore their early diagnosis is very important, before clinical manifestation. The method of elastography is a very promising research method, since inflammatory and dystrophic tissues can reveal changes in their elasticity. The aim of this study was to compare color cartograms and numerical values of tissue elasticity of people exposed to rheumatic joint damage with healthy people. Of particular interest and interest was an attempt to study the cartilage tissue, namely the patellar cartilage itself, in order to assess the possibility of visualizing the elasticity of the cartilage tissue by elastography and the objectivity of numerical values when comparing two groups of people. The study included 20 people. Her own ligament of the patella, cartilage of the patella, Achilles tendon and plantar fascia were examined. As a result, a characteristic color palette of the cartogram for each group was revealed, and the average numerical values of the elasticity of the articular and soft periarticular tissues, expressed in the speed of ultrasonic wave propagation and tissue density, were calculated. The results obtained characterize these instrumental research methods, as the most accessible and sensitive in rheumatology for identifying the initial manifestations of joint pathology, but requiring more research and development of examination methods.

Keywords: ultrasound, elastography, elasticity, rheumatic diseases, arthritis, patella cartilage, soft periarticular tissues.

Введение. В настоящее время, болезни костномышечной системы и соединительной ткани (БКМС), не занимая ведущего места по частоте встречаемости, вносят наибольший вклад в формирование трех исходов: снижение работоспособности, ухудшение общего состояния здоровья пациента и число обращений к врачу общей практики [8, 9]. Ревматические заболевания составляют наибольшую часть БКМС. Распространенность дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов остается на стабильно высоком уровне. Так, по данным эпидемиологического исследования, проведенного ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой» в 2018 г., среди больных с установленным ревматическим заболеванием большинство имели диагноз остеоартрит – 53,8% от общего числа осмотренных, у 3,5% больных был установлен диагноз ревматоидный артрит, у 19% – других РЗ (спондилоартрит, подагра, системные заболевания соединительной ткани и др.). В нозологической структуре ревматических заболеваний первое место принадлежало остеоартриту коленных и/или тазобедренных суставов, их распространенность в пересчете на всех жителей России 18 лет и старше составила 13%. Распространенность ревматоидного артрита оказалась равной 0,61%, анкилозирующего спондилита – 0,1%, псориатического артрита – 0,37%, реактивного артрита – 0,42%, подагры – 0,3%, системных заболеваний соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, дермато/полимиозит, синдром Шегрена, системные васкулиты и др.) – 0,11% [2].

В клинической практике для выявления патологии суставов используются дополнительные инструментальные методы исследования: рентгенография, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). В настоящее время традиционная рентгенография является классическим методом для диагностики артрита. Однако данный метод имеет низкую чувствительность к начальным проявлениям патологического процесса по сравнению с МРТ и УЗИ.

МРТ является более чувствительным методом, чем рентгенография и КТ, поэтому этот метод можно использовать для визуализации воспалительных изменений (отек костного мозга) до того, как произойдут рентгенографические изменения; однако это дорогостоящий и малодоступный метод по сравнению с УЗИ. Из-за задержки в возникновении рентгенологических проявлений, задержка в диагностике артрита может достигать 5 лет, а заболеваний из группы спондилоартитов – 10 лет. Ультразвуковой метод исследования основан на визуализации тканей организма, за счет излучения датчиком ультразвуковых волн и считывании возвращающихся звуковых волн с последующим анализом и преобразованием в цифровой формат. Ультразвуковая эластография является методом визуализации тканей и органов с отображением различия эластичности (жесткости) нормальных и патологических тканей на основе оценки распространения волны упругой деформации, возникающей в результате компрессии датчиком (компрессионная эластография) или непосредственного воздействия на ткань волны ультразвука (эластография сдвиговой волны).

Клиническое применение эластографии:

- диагностика и классификация злокачественных образований молочной железы, печени, простаты, щитовидной железы [8], жировой ткани и др. [1];
- мониторинг изменений при лечении злокачественных образований [8];
- трансплантология (мониторинг возможного отторжения трансплантированной почки) [8];
- пластическая хирургия [8];
- кардиология и ангиология, в частности, исследование характера и жесткости атеросклеротических бляшек [8].

Нами проведен анализ публикаций, размещенных в открытом доступе, в частности на портале PubMed, посвещенных применению эластографии в ревматологии за последние 10 лет. Наибольшее количество публикаций посвящено изучению эластографии в оценке состояния ахиллова сухожилия. Также имеется ряд сообщений о применении методики эластографии для дифференциальной диагностики подагрических тофусов и ревматоидных узелков [9] и оценки эластичности околоушных слюнных желез у пациентов с болезнью Шегрена [14,17]. Сообщений о применении эластографии с целью исследования плотностных показателей и эластических свойств хрящевой ткани нами не найдено. В ревматологии эластография в настоящий момент не является широко применяемым рутинным диагноститечским методом, так как его внедрение в медицинскую практику началось приблизительно в 2010 г. [8]. Ввиду новизны, наличия различных технологий и алгоритмов реализации, ультразвуковую эластографию пока трудно признать режимом установившимся и понятным для пользователей [3, 4].

Ревматические поражения суставного аппарата на начальном этапе имеют крайне низкую выявляемость из-за низкой специфичности и флуктуирующих симптомов. Первичные поражения суставов и околосуставных тканей могу проявляться энтезитами [7]. Энтезит – это воспаление энтезиса, то есть места прикрепления сухожилия или связки к кости [11,15], которое считается характерным признаком для некоторых ревматических заболеваний, например, для спондилоартрита [12, 13]. Энтезит часто возникает в нижних конечностях, что может привести к структурным изменениям, таким как повреждение сухожилий, образование энтезофитов и дисфункция опорно-двигательного аппарата нижних конечностей. Образование энтезофитов считается поздним проявлением хронического энтезита [12,16]. Однако, некоторые авторы продемонстрировали высокую распространенность и хорошую выявляемость субклинического энтезита с помощью ультразвука, преимущественно, у пациентов с псориазом и псориатическим артритом [10].

Актуальность методики эластографии в своевременной диагностике поражения суставов, заключается в возможности раннего выявления изменений плотности и жесткости суставных элементов (связок, энтезисов, хрящей), в результате наличия воспалительных процессов: тендинит, теносиновит, энтезит [8]. В исследовании, опубликованном в журнале The Clinics за 2019 год, сообщалось об успешности применении метода эластографии в диагностике повреждения околосуставных и суставных тканей у больных с АС, что послужило поводом для выполнения исследования у группы пациентов с различными ревматическими заболеваниями [11].

Цель исследования. Оценить возможность применения метода эластографии для ранней диагностики воспалительных и дегенеративных изменений в суставах больных ревматологического профиля; оценить на практике успешность применения методики у больных с ревматическим поражением околосуставной и суставной тканей проведенного исследования у больных с ревматическими болезнями.

Материалы и методы. Для сравнительной диагностики были сформированы две группы, первая контрольная группа из 10 человек мужского пола со средним возрастом 25 ± 3 года и характеризовалась здоровыми по анамнезу людьми, вторая группа состояла из 10 пациентов с ревматическими заболеваниями, в которую входило 5 пациентов мужского пола и 5 женского со средним возрастом 35 ± 6,3. Пациенты имели следующие ревматические заболевания: 5 пациентов со спондилоартритами (болезнь Бехтерева, псориатический артрит, аксиальный спондилоартрит), 3 пациента с ОА, 2 пациента с РА.

Каждая группа была обследована методом эластографии сдвиговой волны. В качестве сравниваемых областей исследования были выбраны наиболее доступные для ультразвуковой оценки области: собственная связка надколенника, хрящ надколенника, ахиллово сухожилие и плантарная фасция. Все

исследования были проведены на ультразвуковом аппарате экспертного класса – GE Logiq E9 UGR с использованием датчика 9L-D (размер сканирующей поверхности 44х6 мм, частота 3-10 МГц).

Результаты. Данные, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о том, цветовые эластограммы в группе людей, имеющих ревматические поражения суставов и околосуставных мягких тканей, характеризуются преобладанием желто-красных оттенков (рис. 1,2). В группе же людей, не имеющих заболеваний ревматического профиля и иных поражений суставов и околосуставных тканей, цветовая палитра эластограмм характеризовалась преобладанием сине-зеленных оттенков (рис. 3,4).

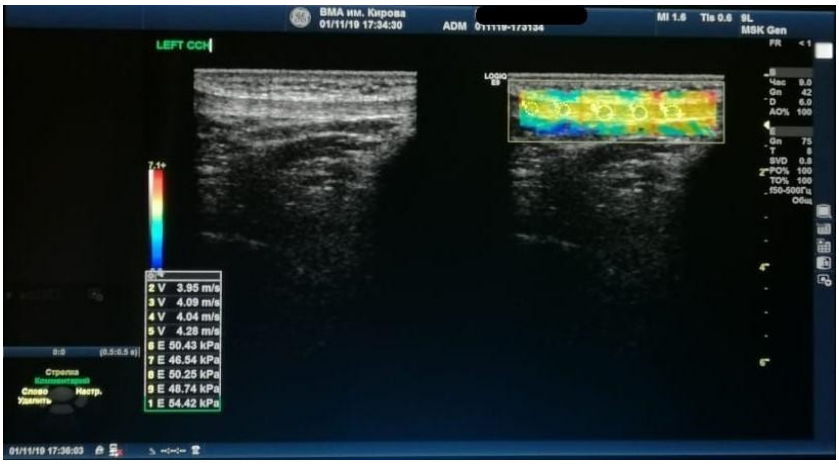


Рис. 1. Цветовая картограмма эластичности

Рис. 2. Цветовая картограмма эластичности

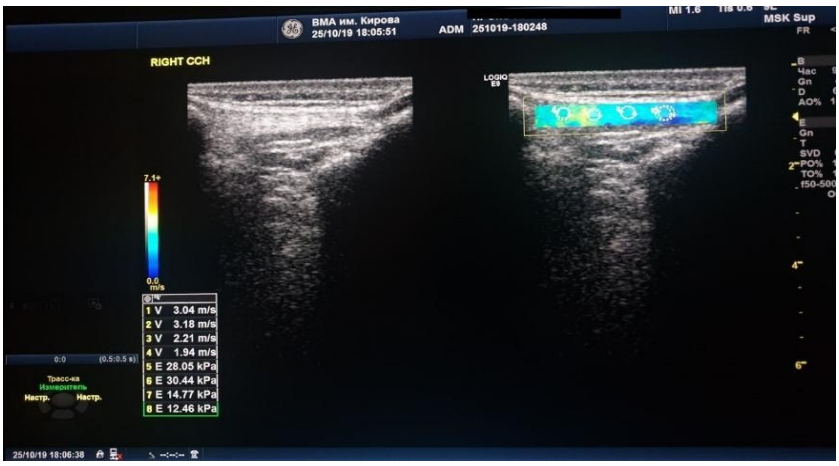


Рис. 3. Цветовая картограмма эластичности

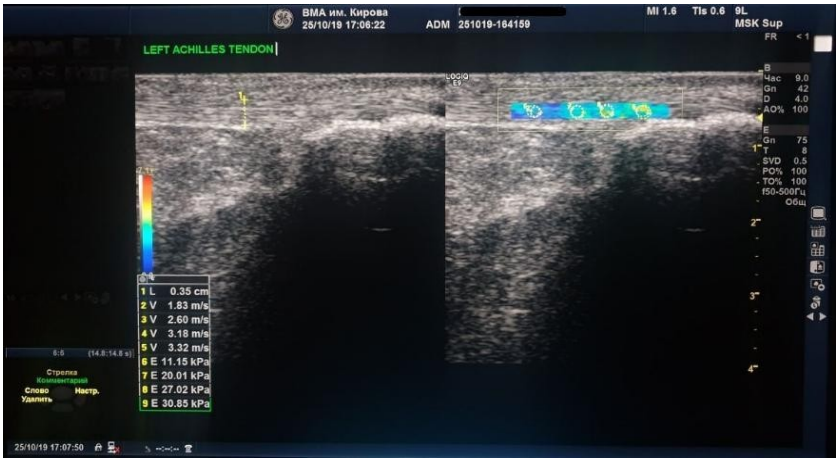


Рис. 4. Цветовая картограмма эластичности

Числовые показатели (скорость распространения упругой волны деформации (м/с) и плотность среды (кПа)), представлены в таблицах 1 и 2 для группы здоровых добровольцев и больных ревматическими заболеваниями соответственно. При сравнении показателей определяется следующая картина: средняя скорость распространения волны деформации по всем исследуемым тканям у лиц, входивших во вторую группу, составила 4,8 м/с, у группы контроля средний показатель составил 3,8 м/с. Разница в средней скорости распространении волны в суставных тканях составила 1м/с. При сравнении средней плотности тканей у группы с заболеваниями было получено значение 68,5 кПа, а у группы контроля 48 кПа. Разница в плотности равна 20,5 кПа. При сравнении средних показателей, полученных при обследовании собственной связки надколенника, хряща надколенника, ахиллова сухожилия и плантарной фасции разница показателей не всегда ярко выраженная, что можно объяснить гетерогенностью заболеваний ревматического характера, а также отсутствием тотального поражения всех суставов и околосуставных тканей. Также в результате проведенного исследования была произведена попытка обследования хрящевой ткани методом эластографии. Для исследования был выбран хрящ надколенника, так как при сгибании ноги в коленном суставе имеет наиболее поверхностное и доступное расположение для фиксации и обследования датчиком. Результаты получились следующие: у здоровой группы средняя скорость распространения ультразвуковой волны составила 3,22 м/с, против 4,3 м/с у лиц с заболеваниями суставов, плотность ткани 34,4 кПа против 74,3 кПа соответственно. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что эластография может использоваться, для обследования хрящевой ткани, однако методика и критерии оценивания требуют дальнейшей разработки и дальнейших исследований. Так как было обследовано относительно небольшое количество участников, разница между средними показателями двух групп не всегда была статистически значимой. Этот результат может быть обусловлен помимо гетерогенности заболеваний очень большой разницей между продолжительностью течения болезни наших пациентов, варьирующейся от 1,5 до 13 лет. Исследование пациентов в одной группе с ранними и давними заболеваниями может быть причиной статистической погрешности и меньшей объективности результатов.

Таблица 1

Числовые показатели контрольной группы: скорость распространения упругой волны деформации (м/с) и плотность среды (кПа)

Среднее	XH R	XH L	CCH R	CCH L	A R	A L	P R	P L
V m/s	3,63	2,81	4,05	4,1	5,07	3,9	3,62	3,93
E kPa	41,49	27,19	58,21	52,51	60,5	47.78	41,81	50,57

Таблица 2

Числовые показатели пациентов: скорость распространения упругой волны деформации (м/с) и плотность среды (кПа)

Среднее	XH R	XH L	CCH R	CCH L	A R	A L	P R	P L
V m/s	3,84	4,73	4,6	6,8	4,76	5,58	4,96	3,1
E kPa	67,46	81,17	66,03	43,56	76,33	101,16	83,81	28,57

Выводы:

1. Эластография применима для диагностики поражения околосуставных мягких тканей: связок, сухожилий и их энтезисов.
2. Метод эластографии может использоваться для ранней диагностики поражения суставов, так как обладает высокой чувствительностью. При этом является наиболее доступным и дешевым для скрининговых процедур.
3. Исследование показало, что обследование мягких околосуставных тканей данной методикой является достоверно объективным, с яркой и четкой демонстрацией очагов поражения, уплотнения тканей. Однако методика исследования хрящевой ткани, несмотря на полученные результаты, требует дальнейшей разработки и исследований.

Литература:

1. Вецмадян, Е.А. Ультразвуковая диагностика липом мягких тканей с использованием методик цветового допплеровского картирования и эластографии / Е.А. Вецмадян [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2012. – №2(38). – С.43-50.
2. Гайворонский, И.В. Вариантная анатомия передних и задних крестообразных связок коленного сустава в возрастном аспекте по данным ультразвуковых исследований / И.В. Гайворонский [и др.]// Морфологические науки и клиническая медицина – 2015 – с.47 - 50.
3. Гайворонский, И. В. Возможности сонографических исследований вспомогательных элементов интактного коленного сустава / И. В. Гайворонский, В. В. Хоминец, А. А. Семенов // Курский науч.-практ. вестн. Человек и его здоровье. - 2017. - № 4. - С. 103-107.
4. Галушко, Е.А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е.А. Галушко [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т.46, №1. – С.32-39.
5. Котив, Б.Н. Вademекум / Б.Н. Котив [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2013. – №1-3. – С.227-244.
6. Крюков, Е.В. Применение современных отечественных комплектов для лечения раненых и пострадавших с боевой патологией опорно-двигательной системы / Е.В. Крюков [и др.] // Материалы 3-го Азиатско-тихоокеанского конгресса по военной медицине. – 2016. – С.80-81.
7. Осипов, Л.В. Технологии эластографии в ультразвуковой диагностике / Л.В. Осипов // Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия. – 2013. – С.3-21.
8. Семенов, А.А. Сонографические морфометрические характеристики некоторых вспомогательных элементов коленного сустава взрослого человека в различные возрастные периоды / А.А. Семенов [и др.]// Вестник Российской военно-медицинской академии - 2017 - № 3(59) - с.72-76
9. Турдиалиева, С.А. Наиболее часто встречающиеся заболевания суставов: актуальные вопросы диагностики и лечения / С.А. Турдиалиева [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №3(51). – С.227-233.
10. Фисун, А.Я. Протезы и имплантаты напечатаем на... принтере разработки Военно-медицинской академии на форуме «Армия-2019» / А.Я. Фисун, Д.В. Овчинников // Вестник военного образования. – 2019. – №3 (18). – С.16-19.
11. Cindil, E. Ultrasound elastography in assessment of salivary glands involvement in primary Sjögren's syndrome / E. Cindil [et. al.] // Clinical imaging. – 2018. – Vol.50. – P.229-234.
12. Cosgrove, D. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications / D. Cosgrove [et. al.] // Ultraschall Med. – 2013. – Vol.34. – №3. – P.238-253.
13. Drakonaki, E. Real-time ultrasound elastography of the normal Achilles tendon: reproducibility and pattern description / E. Drakonaki [et.al.] // Clinical radiology. – 2009. – Vol.64. – №12. – P.1196-1202.
14. Elnady, B. Subclinical synovitis and enthesitis in psoriasis patients and controls by ultrasonography in Saudi Arabia; incidence of psoriatic arthritis during two years / B. Elnady [et. al.] // Clinical rheumatology. – 2019. – Vol.38. – №6. – P.1627-1635.
15. Ishida, S.N. Ultrasound of entheses in ankylosing spondylitis patients: The importance of the calcaneal and quadriceps entheses for differentiating patients from healthy individuals / S.N. Ishida [et. al.] // Clinics. – 2019. – Vol.74. – P.727.
16. Zordo, T. Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons / T. Zordo [et. al.] // American Journal of Roentgenology. – 2009. – Vol.193. – №2. – P.134-138.
17. Wang, Q. Differentiating the acute phase of gout from the intercritical phase with ultrasound and quantitative shear wave elastography / Q. Wang [et. al.] // European radiology. – 2018. – Vol.28. – №12. – P.5316-5327.

Антюхин М.А.[1], Парцерняк А.С.[1]

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ МЕЛАТОНИНА И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Было проведено одноцентровое обсервационное исследование 95 человек, которые проходили обследование в клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова и Санкт-Петербургском национальном исследовательском Академическом университете Российской академии наук. Были сформированы 2 группы: контрольная (n = 46) – практически здоровые мужчины молодого возраста и исследуемая (n = 49) – мужчины молодого возраста с метаболическим синдромом. По результатам лабораторно-инструментальных исследований был проведен сравнительный анализ уровня 6-COMT, маркеров хронического воспаления, данных биохимического и общеклинического анализов крови между исследуемыми группами, а также корреляционный анализ между исследуемыми показателями 6-COMT дневной и ночной фракции. Было обнаружено снижение уровня 6-COMT в 2 раза у лиц молодого возраста с метаболическим синдромом, повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а) и снижение противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) у исследуемой группы, в сравнении с практически здоровыми мужчинами молодого возраста. Следовательно, метаболический синдром у лиц молодого возраста ассоциирован с наличием скрытого вялотекущего воспаления, обусловленного низкой концентрацией мелатонина в крови, и, следовательно, снижением его противовоспалительной функции. Научная новизна настоящего исследования состоит в определении значения влияния мелатонина в развитии и прогрессировании метаболического синдрома и хронического вялотекущего воспалительного процесса, которые являются модулируемыми факторами сердечно-сосудистых заболеваний. Научная и практическая значимость настоящего исследования состоит в определении роли мелатонина в качестве фактора, который инициирует ожирение и сопутствующий воспалительный процесс у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, мелатонин, хроническое воспаление, мужчины молодого возраста, 6-COMT, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, антиоксиданты

Antyukhin M. A. [1], Partzernyak A. S. [1]

STUDYING THE ROLE OF MELATONIN AND CHRONIC INFLAMMATION IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF THE METABOLIC SYNDROME IN YOUNG PEOPLE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. A single-center observational study was conducted of 95 people who were examined at the clinic of military field therapy of the S. Kirov Military Medical Academy and the St. Petersburg National Research Academic University of the Russian Academy of Sciences. Two groups were formed: the control (n = 46) - practically healthy young men and the studied (n = 49) - young men with metabolic syndrome. Based on the results of laboratory and instrumental studies, a comparative analysis of the level of 6-COMT, markers of chronic inflammation, data of biochemical and general clinical blood tests between the studied groups, as well as a correlation analysis between the studied indicators of 6-COMT of the day and night fractions were carried out. A 2-fold decrease in the level of 6-COMT was found in young people with metabolic syndrome, an increase in the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-6, TNF-a) and a decrease in anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10) in the study groups, in comparison with almost healthy young men. Consequently, the metabolic syndrome in young people is associated with the presence of latent sluggish inflammation due to the low concentration of melatonin in the blood, and, consequently, a decrease in its anti-inflammatory function. The scientific novelty of this study is to determine the importance of the influence of melatonin in the development and progression of the metabolic syndrome and chronic sluggish inflammatory process, which are modulated factors of cardiovascular diseases. The scientific and practical significance of this study is to determine the role of melatonin as a factor that initiates obesity and the accompanying inflammatory process in young people.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, melatonin, chronic inflammation, young men, 6-COMT, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, antioxidants.

Введение. Метаболический синдром (МС) является одной из самых дискутабельных и актуальных тем современной медицины Российской Федерации, США и многих других развитых стран [1]. Данная патология входит в область интересов специалистов почти всех направлений медицины [7].

Метаболический синдром является основным фактором, вызывающим и усугубляющим течение хронического воспаления. Так, недавние исследования изменений жировой ткани позволили в значительной степени понять ее роль в развитии хронического воспаления [5, 6, 8]. Жировая ткань ответственна как за локальную выработку провоспалительных цитокинов, так и за системную. Следовательно, инфильтрация макрофагов в жировую ткань может быть основной причиной хронического воспаления и метаболических нарушений [6]. Одной из важных сопутствующих проблем, обусловленных МС, является повышение окислительного стресса (ОС), которое играет основную роль в патогенезе заболеваний, вызванных МС и важным фактором в его прогрессировании.

Помимо того, что ОС и хроническое воспаление являются последствиями МС, они также тесно взаимосвязаны между собой. Так, воспалительные клетки выделяют ряд реактивных веществ в очаг воспаления, что приводит к чрезмерному окислительному стрессу [12]. С другой стороны, ряд активных форм кислорода может инициировать внутриклеточный сигнальный каскад, который усиливает экспрессию провоспалительных генов, и как следствие, провоспалительных цитокинов [2–4]. Экспериментальные данные показывают одновременное наличие слабого воспалительного процесса и ОС при многих хронических заболеваниях, таких как: сахарный диабет, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и хроническое болезнь почек (ХБП) [10].

Одним из антиоксидантов, успешно используемых в зарубежной клинической практике, является мелатонин. У человека он вырабатывается не только в эпифизе, его синтез обнаружен почти во всех органах [9]. Физиологический вклад в производство мелатонина эпифизом начинается в подгруппе ретинальных ганглиозных клеток, чувствительных к определенной длине волны голубого цвета [5]. Предшественником мелатонина является аминокислота L-триптофан, которая в результате влияния ряда ферментов переходит в серотонин, который, в свою очередь, под действием *N*-ацетилтрансферазs преобразуется в мелатонин [11]. В течение дня свет подавляет выработку мелатонина. Мелатонин метаболизируется в печени и выделяется с мочой, где его основной метаболит 6-сульфатокси-мелатонин (6-COMT) коррелирует с ночными пиками мелатонина в плазме [5]. Важно отметить, что концентрации мелатонина в крови широко варьируются в зависимости от времени суток.

Существует множество подтверждений антиоксидантной функции, оказываемой мелатонином, включая удаление свободных радикалов [12], ингибирование индуцированного металлом перекисного окисления липидов [9], путем стимуляции антиоксидантных ферментов, модулирования путей репарации ДНК.

Ожирение является многофакторным расстройством, обычно возникающим в результате чрезмерного высококалорийного питания и низкой физической активности. Так, в экспериментальном исследовании было обнаружено положительное влияние мелатонина на динамику снижения веса, а также повышение адипокина [11].

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что мелатонин оказывает противовоспалительное действие, модулируя как про-, так и противовоспалительные цитокины при различных патофизиологических состояниях [12].

Таким образом, множественные молекулярные мишени мелатонина, объясняют его участие в углеводном и липидном обмене, эффективную противовоспалительную и антиоксидантную функции. В этой связи изучение взаимосвязи между мелатонином, хроническим воспалением и МС является актуальным и малоизученным направлением медицины, которое, к сожалению, мало представлено в научных трудах отечественных ученых.

Цель исследования. Изучить роль мелатонина и хронического воспаления при метаболическом синдроме у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Выборка больных формировалась в результате их целенаправленного отбора и наблюдения. В общей сложности в исследование было включено 96 человек, из которых 46 лица мужского пола молодого возраста с МС и 49 практически здоровых добровольцев молодого возраста мужского пола.

Таким образом, были сформированы следующие группы:

– исследуемая группа (n = 46) – пациентов мужского пола, средний возраст пациентов составлял 39,0-40,2 г., окружность талии (ОТ) 104,2-106,9 см, индекс массы тела (ИМТ) 34,2-35,0 кг/м ^{2}, с МС (артериальная гипертензия 1-3 степени, ожирения 1-2 степени, дислипидемия, НТГ или НГН).

– группа контроля (n = 49) – практически здоровые добровольцы мужского пола из числа лиц, проходящих диспансеризацию в клинике ВПТ, средний возраст 35,9-44,0 г., ОТ 85,0-87,0 см, ИМТ 22,6-23,0 кг/м^2.

В дальнейшем нами проводилось исследование, включающее физикальные, лабораторные и инструментальные методы. Физикальные: общий осмотр, измерение роста (м), массы тела (кг), окружности талии (ОТ), вычисление индекса массы тела (ИМТ) = вес (кг)/рост (м²). Лабораторные: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование уровней глюкозы, альбумина, общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), креатинин, мочевина, АЛТ, АСТ, ЩФ, ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-а, инсулин, HbA1c в крови и 6-СОМТ в моче. Инструментальные: калиперометрия, измерение АД по методу Короткова, ЭКГ, суточное мониторирование АД, УЗИ печени.

Для статистической обработки результатов исследований была создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2013 с последующей статистической обработкой в программе StatSoft Statistica 11. Для расчёта результатов исследования применяли стандартные методы описательной статистики с последующим использованием параметрических или непараметрических методов расчёта. Выбор параметрических методов оценки подтверждался наличием у изучаемых переменных закона нормального распределения. При соответствии распределения значений изучаемого показателя закону нормального распределения, достоверность различий между группами определяли с помощью t-критерия. В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность случайной ошибки менее 5% ($p<0,05$). Для оценки взаимосвязи между двумя показателями использовался корреляционный анализ с вычислением для параметрических методов расчета коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты. В группе пациентов с МС отмечалось статистически значимые различия по индексу массы тела и окружности талии, соответствующие ожирению I-II степени [6], по сравнению с группой контроля (ИМТ 34,2-35 кг/м^2, 22,6-23 кг/м^2 соответственно).

Для уточнения степени артериальной гипертензии нами было выполнено суточное исследование артериального давления. Среднее значение систолического артериального давления (САД) у пациентов с МС составило 159,6-161,3 мм рт.ст. и 149,5-155,2 мм рт.ст. днем и ночью соответственно. При этом данный показатель в группе контроля был ниже и соответствовал нормальным значениям – 119,6-121,3 мм рт. ст. днем и 104,2-106 мм рт.ст. ночью. Аналогичные достоверные различия были отмечены по уровню диастолического артериального давления. В дальнейшем было проведено комплексное лабораторное исследование уровня ХС, ЛПВП, ТГ, ЛПОНП, ЛПНП, АЛТ, АСТ, инсулина, глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c).

Формирующаяся инсулинорезистентность у пациентов с МС в исследуемой группе (инсулин 7,3–18,5 мкЕД/мл, 5,5-6,1 соответственно, глюкоза 6,4-6,6 ммоль/л, 4,9-5,1 ммоль/л соответственно, HOMA 5,0-5,4; 1,2-1,4 соответственно) в условиях ожирения является пусковым механизмом дальнейшего увеличения массы жировой ткани, активации липолиза. Данные патологические изменения приводят к существенному изменению липидограммы вследствие увеличения ТГ, ЛПНП, что и было обнаружено у пациентов с МС (ТГ 2,7-2,9 ммоль/л, ЛПНП 4,1-4,2 ммоль/л).

Согласно полученным результатам у пациентов с МС, отмечалось повышение трансаминаз примерно в 1,5 раза по сравнению с группой контроля (АЛТ 43,7-45,4 ЕД/л, в группе контроля 27,6-30,1 ЕД/л, АСТ 47,9-50,1 ЕД/л, 26,6-29,5 соответственно). Несмотря на незначительные увеличения АСТ и АЛТ, данные значения на фоне гипергликемии, нарушения липидного обмена, повышения уровня свободных жирных кислот (СЖК), имеющейся ИР являются лабораторными признаками НАЖБП у пациентов в исследуемой группе. На фоне липолиза происходит увеличения СЖК и, как следствие, активации окислительного стресса, который стимулирует синтез СРБ и выброс противовоспалительных интерлейкинов. Далее, нами были проведены исследования титра ряда маркеров воспаления – острофазового показателя воспаления С-реактивного белка (СРБ), провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-а и противовоспалительных ИЛ-4, ИЛ-10. Полученные результаты были подвергнуты сравнительному анализу с целью выявления наличия как активного, так и скрытого и бессимптомного воспалительного процесса.

Так как, МС неразрывно связан с хроническим воспалением. Повышенный объем жировой ткани у лиц с МС, в сравнении со здоровыми мужчинами, приводит к избыточной системной продукции провоспалительных цитокинов. У мужчин исследуемой группы уровень провоспалительных цитокинов повышен более чем в 2,5 раза ИЛ-1 (ИЛ-1 5,5-5,9 пг/мл у лиц с МС против 0,6-0,7 пг/мл для группы контроля), в

3,5 раза ИЛ-6 (ИЛ-6 15,2-15,6 пг/мл у лиц с МС против 4,2-4,6 пг/мл для группы контроля) и 4,2 раза ФНО-а (ФНО-а 32,0-32,7 пг/мл у лиц с МС против 7,3-8,0 пг/мл для группы контроля) в сравнении с контрольной группой. Данные нарушения тесно связаны с увеличением ПОЛ у лиц с МС, которое приводит к повышению концентрации АФК, инициирующих внутриклеточный сигнальный каскад, приводящий к усилению экспрессии провоспалительных цитокинов и СРБ. Уровень СРБ в исследуемой группе находится в диапазоне (СРБ 6,2-6,5 г/л) и имеет 9 кратное увеличение, в сравнении с контрольной группой (СРБ 0,6-0,7 г/л), что свидетельствует о высоком риске ССО у мужчин с МС. Результаты исследования титра ИЛ-4 (2,7-3,0 пг/мл) и ИЛ-10 (9,9-10,3 пг/мл), в 3 раза меньше у лиц с МС, в сравнении с контрольной группой (ИЛ-4 7,3-7,6 пг/мл, ИЛ-10 31,2-33,5 пг/мл), что свидетельствует о снижении противовоспалительной активности организма у лиц с МС. Чтобы объяснить такое соотношение, необходимо обратить внимание на уровень метаболита мелатонина 6-СОМТ. Полученные результаты 6-СОМТ в исследуемых группах, показали двукратное снижение обеих фракций (день-ночь) у молодых мужчин с МС (6-СОМТ день 624,7 - 671,3 нг, 6-СОМТ ночь 1129 - 1160,2 нг), в сравнении с практическими здоровыми мужчинами контрольной группы (6-СОМТ день 1324,4 - 1365,3 нг, 6-СОМТ ночь 2360,4 - 2411,3 нг), где данные показатели не выходили за пределы референсных значений. Снижение уровня мелатонина сопровождается активацией воспалительного процесса, окислительного стресса, что вызывает увеличение титра провоспалительных цитокинов и СРБ. При проведении корреляционного анализа, была получена отрицательная связь средней силы между 6-СОМТ (ночь) и СРБ ($r=-0,69$; $p\leq0,001$). Таким образом, хронический неактивный воспалительный процесс отрицательно влияет на углеводный и липидный обмен, тем самым стимулируя формирование инсулинорезистентности, с последующим дебютом ожирения и МС.

Выводы:

1. Проведенное исследование уровня 6-СОМТ у мужчин молодого возраста с метаболическим синдромом выявило его двукратное снижение в сравнении с практически здоровыми мужчинами той же возрастной категории. Основными причинами данных изменений по литературным источникам и результатам собственных исследований являются по: нарушение продолжительности сна и освещенности помещений во время сна, гиперкалорийная диета, гиподинамия и сформировавшиеся в дальнейшем ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность и хроническое воспаление.
2. У лиц молодого возраста с МС, обнаружено наличие скрытого вялотекущего воспалительного процесса, в виде снижения уровня противовоспалительных цитокинов (~ в 3 раза) и повышения уровня провоспалительных цитокинов (~ в 2,5-4,2 раза) и СРБ (~ 6 раз). В результате проведенного корреляционного анализа была обнаружена отрицательная связь средней силы между уровнем ночной фракции 6-СОМТ и СРБ. Данные изменения указывают на то, что снижение экспрессии мелатонина, является одним из значимых факторов, провоцирующих развитие и прогрессировании хронического воспалительного процесса при МС.
3. Мелатонин, являясь универсальным поглотителем свободных радикалов, способным дезактивировать широкий спектр токсических веществ, вызывающих внутриклеточные повреждения и инициирующих воспалительный процесс, выступает эффективным противовоспалительным и антиоксидантным агентом, способствующим замедлению развития и прогрессирования МС. Хроническое воспаление, выявленное у всех лиц с МС, является фактором, усугубляющим долгосрочный прогноз при данной нозологии, и связано с избыточным количеством жировой ткани, продуцирующей провоспалительные факторы.

Литература:

1. Зиммет, П. Актуальность проблемы метаболического синдрома: мнение экспертов / П. Зиммет // Ожирение и метаболизм. – 2008. – №1 – С.44-57.
2. Котив, Б.Н. Юрий Николаевич Шанин (1928-2013): основатель отечественной клинической патофизиологии, анестезиологии и реаниматологии / Б.Н. Котив [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2018. – Т.24, №1. – С.114-120.
3. Крюков, Е.В. Эффективность применения методов традиционной медицины у военнослужащих контрактной службы с метаболическим синдромом / Е.В. Крюков [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т.11, №4. – С.42-45.
4. Лиферов, Р.А. Изменения прессорных факторов и эндотелиальной функции у больных с артериальной гипертонией на рабочем месте / Р.А. Лиферов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №6s1. – С.213.
5. Беспятых, А.Ю. Мелатонин: теория и практика / А.Ю. Беспятых [и др.]. – М.: Издательство «МЕДПРАКТИКА-М», 2009. – 99 с.
6. Парцерняк, А.С. Хроническое воспаление и преждевременное старение – два параллельных процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии / А.С. Парцерняк, Ю.Ш. Халимов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С.78-81.
7. Халимов, Ю.Ш. Осложненное течение субарахноидального кровоизлияния с формированием цереброкардиального синдрома и стрессорной гипергликемии / Ю.Ш. Халимов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С.69-77.
8. Чумакова, Г.А. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы / Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, О.В. Гриценко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – №3(107) – С.63-71.
9. Andersen, L.P.H. The Safety of Melatonin in Humans / L.P.H. Andersen, I. Gögenur, J. Rosenberg // Science direct. – Режим доступа: URL https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40261-015-0368-5 (дата обращения – 12.10.2019).
10. Marchesini, G. Клинические рекомендации EASL–EASD–EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / G. Marchesini [et al.] // Journal of hepatology. – 2016. – Vol.2, №5 – P.1388-1402.
11. Al-Ghoul, W.M. Melatonin Plays a Protective Role in Postburn Rodent Gut Pathophysiology / W.M. Al-Ghoul, S. Abu-Shaqra, B.G. Park, N. Fazal // International Journal of Biological Sciences. – 2017. – Vol.6. – P.282-293.
12. Berson, D.M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock / D.M. Berson, F.A. Dunn, Motoharu Takao // Science. – Режим доступа: URL: https://science.sciencemag.org/content/295/5557/1070/tab-pdf (дата обращения – 12.10.2019).

Балтабаева А.М. [1] **(9564-9274)**

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Рецидивирующие ишемические события крайне негативно влияют на прогноз инфаркта миокарда (ИМ). Показано, что частота их в последнее время увеличивается на фоне возрастания роли чрескожных коронарных вмешательств. При этом сведения о влиянии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на развитие рецидивирующих эпизодов ишемии (РЭИ) противоречивы. Цель исследования: сравнительная оценка структуры факторов риска ССЗ у мужчин моложе 60 лет с рецидивирующими эпизодами ишемии (РЭИ) при ИМ для улучшения профилактики. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с инфарктом миокарда I типа со скоростью клубочковой фильтрации 30 и более мл/мин/1,73 м ^{2}, которым в дополнение к стандартному диагностическому алгоритму выполнялся прицельный поиск и анализ наличия основных и дополнительных факторов риска ССЗ. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, с РЭИ (рецидивирующий ИМ и/или ранняя постинфарктная стенокардия) – 95 пациентов; II – без этих осложнений – 471 человек. Пациентам проводили обследование и лечение согласно локальным стандартам на момент госпитализации. Оценка липидного обмена включала определение концентраций общего холестерина и его фракций, триглицеридов, коэффициента и индексов атерогенности.
Считается, что основной причиной развития РЭИ является прогрессирование коронарного атеросклероза. К числу основных факторов риска развития РЭИ относят нарушения липидного обмена, гиподинамию, курение, АГ и ожирение. Злоупотребление алкоголем, нарушение функции почек и сахарный диабет имеют меньшую частоту наблюдений. В последнее время акцентируется внимание на увеличение доли тромбозов стента после проведенного чрескожного коронарного вмешательства и дистальных эмболий коронарных артерий Дополнительное значение для развития РЭИ имеют гиподинамия, курение, нестабильная стенокардия, ИМ и операции шунтирования в анамнезе, психоэмоциональный стресс, как причина, возникновения ИМ, зимний и осенний периоды года. Перечисленные факторы должны использоваться при создании групп высокого риска развития РЭИ для наблюдения и проведения превентивных мероприятий, а также при прогностическом моделировании РЭИ.
Ключевые слова: рецидивирующий инфаркт миокарда, ранняя постинфарктная стенокардия, факторы риска, сердечная недостаточность, профилактика.

Baltabayeva A.M. [1]

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND RECIDIVATING ISCHEMIC EPISODES

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Recurrent ischemic events extremely negatively affects on the prognosis of myocardial infarction (MI). It has been shown that their frequency has recently increased against the background due to the increasing role of percutaneous coronary interventions. Moreover, information about the influence of risk factors of cardiovascular disease (CVD) on the development of recurrent episodes of ischemia (REI) is contradictory. The purpose of the study: a comparative assessment of the structure of CVD risk factors of men younger than 60 years old with recurrent episodes of ischemia (REI) in MI to improve prevention. It includes men from 18 to 60 years old with type I myocardial infarction with a glomerular filtration rate of 30 or more ml / min / 1.73 m2, who, in addition to the standard diagnostic algorithm, carried out a targeted search and analysis of the presence of basic and additional CVD risk factors. Patients were divided into two age-comparable groups: I - the study group, with REI (recurrent MI and / or early post-infarction angina pectoris) - 95 patients; II - without these complications - 471 people. Patients were examined and treated according to local standards at the time of hospitalization. Assessment of lipid metabolism included determination of concentrations of total cholesterol and its fractions, triglycerides, coefficient and atherogenicity indices.
It is believed that the main cause of REI is the progression of coronary atherosclerosis. The main risk factors of REI include lipid metabolism disorders, physical inactivity, smoking, hypertension and obesity. Alcohol abuse, impaired renal function and diabetes mellitus have a lower frequency of observations. Recently, attention has been focused on an increase in the proportion of stent thromboses after percutaneous coronary intervention and distal embolism of the coronary arteries. Additional importance for the development of REI are physical inactivity, smoking, unstable angina, MI and history of bypass surgery, psychoemotional stress, as the cause of MI, winter and autumn periods of the year. The listed factors should be used when creating high-risk groups for the development of REI for monitoring and conducting preventive measures, as well as for prognostic modeling of REI.
Keywords: recidivating myocardial infarction, early post-infarction angina, risk factors, heart failure, prophylaxis.

Введение. Рецидивирующие ишемические события негативно влияют на прогноз инфаркта миокарда (ИМ) [16, 18]. Показано, что в этих ситуациях его главным образом ухудшают возраст и сахарный диабет [16, 18]. Наихудший прогноз отмечается у рецидивов в первые сутки ИМ [21]. Он зависит от наличия подъема сегмента ST, и в эпоху широкого применения чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) рецидивирующие поражения являются одним из наиболее частых неблагоприятных событий при ИМ [21]. Известно, что мужчины молодого и среднего возраста являются проблемной группой по ИМ и его осложнениям [3, 6, 7, 14, 15]. При этом большинство данных о частоте выявления факторов риска рецидивов ИМ получено в старших возрастных группах [16, 18, 19, 21]. В связи с этим поиск методов улучшения профилактики рецидивирующих поражений для мужчин моложе 60 лет с ИМ представляется актуальным.

Цель исследования: Сравнить структуру факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 60 лет с рецидивирующими эпизодами ишемии (РЭИ) при ИМ для улучшения профилактики.

Материалы и методы. В исследование включены 566 мужчин от 18 до 60 лет, жителей Санкт-Петербурга, проходивших лечение в стационарах города по поводу ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) [20] в 2000-2015 гг. В исследование отбирали пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ, CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м ^{2} [5]. Их разделили на две группы: исследуемую, с РЭИ (рецидивирующий ИМ и/или ранняя постинфарктная стенокардия) – 95 пациентов (средний возраст 50,5 ± 5,3 года) и контрольную, без таковых – 471 человек (50,9 ± 6,4 г., $p>0,05$).

Пациентам проводили обследование и лечение согласно локальным стандартам на момент госпитализации. Оценка липидного обмена включала определение концентраций общего холестерина и его фракций, триглицеридов, коэффициента и индексов атерогенности.
Дисфункцию почек диагностировали при снижении расчетной СКФ (CKD EPI 2009, модификация 2011) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 [5].

У пациентов подробно анализировали наличие факторов риска ССЗ, а также состояний, способствующих возникновению ИМ. Дополнительные исследования выполняли по клиническим показаниям [1, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15].

Ожирением считали состояния при значениях индекса Кетле более 30,0 (кг/м ^{2}). Артериальную гипертензию (АГ), ее стадии определяли по рекомендациям экспертов РКО/ESC (2018) [11]. Максимальные уровни артериального давления (АД) уточняли из медицинской документации пациентов.
Низкую физическую активность (гиподинамию) выявляли по результатам оценки опросника IPAQ, заполненного пациентом, его родственниками или с их слов [2, 4].
Выявление психоэмоционального стресса, а также определение его связи с ИМ уточняли при сборе анамнеза у пациента или его родственников при помощи опросников О.С. Копиной, Л. Ридера (1995) и перечня наиболее распространенных стрессовых ситуаций по В.К. Бальсевичу (2010) [2, 4].

Злоупотребление алкоголем диагностировали при приеме пациентом более 3-4 доз напитка с 10 граммами этанола в сутки или 21 дозы – в неделю [2, 4]. Помимо этого, применяли опросники CAGE, AUDIT, анкету ПАС и сетку LeGo. Злоупотребление верифицировали в случаях положительного результата хотя бы в одном из них [2, 4].

Распределение случаев по климатическим сезонам года выполняли с помощью определения устойчивых точек перехода в 0 и 15^{0}С на метеостанции Санкт-Петербурга [3].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Количественные показатели представлены как: M ± S, где M – среднее; а S – среднеквадратическое отклонение. Значимость различий таких величин определяли по U-критерию Манна-Уитни. Для бинарных и номинальных показателей ее оценивали по критерию Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. У пациентов с ИМ и РЭИ отмечено преобладание нарушений липидного обмена (97,2%), гиподинамии (94,7%), курения (82,1%), в том числе, давностью более 20 лет (68,4%), АГ (62,1%, в том числе семи и более лет (29,5%), с кризовым течением (47,4%)), нестабильной стенокардии (57,9%) и ИМ (56,8%) в анамнезе, психоэмоционального стресса как причины возникновения ИМ (53,7%), ожирения (50,5%), хронической СН в анамнезе (47,4%), хронических очагов инфекций полости рта (22,1%) и внутренних органов (43,2%), патологию органов пищеварения (48,9%), в том числе язвенную болезнь (21,1%). В то время как злоупотребление алкоголем (38,9%), ДП (29,2%), заболевания легких (17,9%), мочекаменную болезнь (7,4%) и сахарный диабет (14,7%) наблюдали с меньшей частотой.

В исследуемой группе чаще, чем в контрольной отмечали гиподинамию (94,7 и 77,7%, соответственно; p=0,0001), курение более одной пачки в сутки (24,2 и 19,8%; p=0,03) и его прекращение в анамнезе ранее возникновения настоящего эпизода ИМ (18,9 и 13,0%; p=0,03), нестабильную стенокардию (57,9 и 46,5%; p=0,0388), ИМ (56,8 и 40,3%; p=0,0030; с длительностью периода после предыдущего ИМ более одного года (41,1 и 30,9%; p <0,0001) и менее года (25,3 и 10,0%; p <0,0001)), стационарное (56,8 и 40,3%; p=0,003) лечение и операции шунтирования (17,9 и 9,3%; p=0,0142) в анамнезе, психоэмоциональный стресс, как причину, провоцирующую развитие ИМ (56,8 и 40,3%; p=0,0004), ДП (29,1 и 12,1%; p=0,0004). В исследуемой группе РЭИ имели место чаще, чем в контрольной, у пенсионеров и инвалидов (61,1 и 42,0%; p=0,0066), но реже, чем в контрольной, ассоциировались пациентами с сезоном года (34,7 и 55,8%; p=0,0002). РЭИ чаще наблюдали в зимний (37,9 и 28,1%; p=0,0017) и осенний (28,4 и 18,3%; p=0,0017) периоды и реже, чем в контроле, летом (12,6 и 29,1%; p=0,0017). У пациентов контрольной группы чаще (44,9%), чем в исследуемой (24,2%; p <0,0001) наблюдали стенокардию напряжения до развития ИМ. Частота выявления АГ в сравниваемых группах не показала значимых отличий (62,1 и 68,1%; p=0,09), однако максимальные уровни анамнестического АД оказались выше в контрольной группе (172,2 ± 29,7 и 164,8 ± 28,9 (мм рт.ст.; p=0,0347)). По остальным факторам риска, включая частоту сахарного диабета и ДП, уровни глюкозы и фракций липидов значимых отличий в группах сравнения не получено.

Считается, что основной причиной развития РЭИ является прогрессирование коронарного атеросклероза [16, 18, 22]. В основе рассматривают семейную гиперхолестеринемию, гипергомоцистеинемию, курение, гипертонию, сахарный диабет, инсулинорезистентность и ожирение [16, 18, 22]. В последнее время акцентируется внимание на увеличении доли тромбозов стента после проведенного чрескожного коронарного вмешательства и дистальных эмболий коронарных артерий [8, 17]. К рискам их развития относят: мужской пол, возраст старше 60 лет, многососудистое поражение и окклюзию коронарной артерии, снижение фракции выброса, протяженные (более 25 мм) поражения, прекращение приема двойной антитромботической терапии после эндоваскулярного вмешательства [8]. В большинстве исследований основными факторами риска РЭИ признаются предшествующая стенокардия, сахарный диабет или наличие в анамнезе ИМ [8, 10, 13]. Даже после коррекции сахарный диабет, АГ и дислипидемия остаются независимыми прогностическими маркерами РЭИ [20]. При этом

сведения о наличии взаимосвязей между рецидивирующими поражениями и сахарным диабетом, а также другими факторами риска ИМ в доступной литературе противоречивы [16, 22].

Выводы. В основе РЭИ рассматриваются гетерогенные предрасполагающие состояния, приводящие к тромбозам и эмболиям коронарных артерий или их прогрессирующему сужению. Среди факторов риска ССЗ преобладают нарушения липидного обмена, гиподинамия, курение, АГ и ожирение, а злоупотребление алкоголем, ДП и сахарный диабет имеют меньшую частоту. Дополнительное значение для развития РЭИ имеют гиподинамия, курение, нестабильная стенокардия, ИМ и операции шунтирования в анамнезе, психоэмоциональный стресс, как причина, возникновения ИМ, зимний и осенний периоды года. Перечисленные факторы должны использоваться при создании групп высокого риска развития РЭИ для наблюдения и проведения превентивных мероприятий, а также при прогностическом моделировании РЭИ.

Литература:

1. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
2. Гордиенко, А.В. Воздействие сезонных факторов на прогноз течения инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста Северо-Западного региона Российской Федерации / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, №8. – С.96-102.
3. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
4. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5–2 (59). – С.126-133.
5. Гордиенко, А.В. Факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у военнослужащих / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – №2 (42). – С.79-82.
6. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
7. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен. мед. журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
8. Кобалава, Ж.Д. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям европейского общества кардиологов/европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии (2018 г.) / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №12. – С.131-142.
9. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С.63-96.
10. Сотников, А.В. Особенности инфаркта миокарда с рецидивирующим течением и ранней постинфарктной стенокардией у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, С.Ю. Епифанов, А.Н. Кудинова [и др.] // Пульс. – 2019. – Т.21, №9. – С.29-36.
11. Сотников, А.В. Предикторы рецидивирующих ишемических поражений у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Сотников, С.Ю. Епифанов, А.Н. Кудинова [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т.7, №4. – С.565-574.
12. Сотников, А.В. Факторы риска рецидивирующих поражений при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, С.Ю. Епифанов, А.Н. Кудинова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019. – Т.21, №4. – С.68-73.
13. Тайманулы, О. Тромбоз стентов у пациентов с ишемической болезнью сердца: классификация, причины и методы лечения. Систематический обзор / О. Тайманулы, И.Е. Сагатов, Е.С. Утеулиев [и др.] // Вестник Казахстанского национального медицинского университета. – 2017. – №4. – С.56-60.
14. Фисун, А.Я. Влияние арктического фактора на развитие артериальной гипертензии и атеросклероза в воинских коллективах / А.Я. Фисун [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №7. – С.4-9.
15. Цоколов, А.В. Об изменившихся чувствительности и специфичности инструментальных методов исследования у пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях современной фармакотерапии / А.В. Цоколов, А.Я. Фисун и [и др.] // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т.14, №3(83). – С.158-163.
16. Al Saleh, A.S. Predictors and Impact of In-Hospital Recurrent Myocardial Infarction in Patients With Acute Coronary Syndrome: Findings From Gulf RACE-2 / A.S. Al Saleh, K.F. Alhabib, A.A. Alsheik-Ali [et al.] // Angiology. – 2017. – Vol.68, №6. – P.508-512.
17. Cao, C.F. Predictors and in-hospital prognosis of recurrent acute myocardial infarction / C.F. Cao, S.F. Li, H. Chen, J.X. Song // J. Geriatr. Cardiol. – 2016. – Vol.13, №10. – P.836-839.
18. Dangas, G.D. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials / G.D. Dangas, M.M. Schoos, P.G. Steg // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2016. – Vol.9, №5.
19. Kikkert, W.J. Recurrent myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction / W.J. Kikkert, L.P. Hoebers, P. Damman [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2014. – Vol.113, №2. – P.229-235.
20. Radovanovic, D. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study / D. Radovanovic, L. Maurer, O. Bertel [et al.] // J. Cardiol. – 2016. – Vol.68, №6. – P.498-503.
21. Thygesen, K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.
22. Verdoia, M. Ticagrelor in the prevention of coronary and non-coronary atherothrombotic events: A comprehensive meta-analysis of 10 randomized trials / M. Verdoia, E. Kedhi., H. Suryapranata., G. Luca // Atherosclerosis. – 2019. – Vol.284. – P.136-147.

Берулава К.Р.[1(8727-8538)], **Левина Е.М.** [1(2674-8191)]

РОЛЬ ВАЗООКЛЮЗИОННОЙ ПРОБЫ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КРИТИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. В настоящее время продолжаются поиски дополнительных доступных методов, которые могут более полно оценить степень поражения органов и систем у больных терапевтического профиля в критических состояниях. Данная статья посвящена исследованию вазооклюзионной пробы, выполняемой с помощью аппарата «АнгиоСкан-01П», и поиску достоверных взаимосвязей между ее показателями и клинико-лабораторными результатами. Изучение указанного метода позволяет определить его информативность с целью возможности применения для комплексной оценки тяжести состояния критически больных терапевтического профиля. Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 95 лет (средний возраст 82 года, мужчины – 75 лет, женщины – 88 лет). Из них 5 пациентов с острой декомпенсацией хронической обструктивной болезни легких, 15 пациентов с пневмонией, 2 пациента с тромбоэмболией легочной артерии, 25 пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения. Согласно статистическим данным была доказана высокая взаимосвязь между показателями вазооклюзионной пробы, выполненной с помощью аппарата «АнгиоСкан-01П» и клинико-лабораторными данными: с основным показателем функции печени – протромбиновый индекс, с основным показателем выделительной функции почек – креатинином, с показателем выраженности воспалительного процесса – уровнем лейкоцитов, с сатурацией гемоглобина кислородом, с уровнем стресса и с типом волны А. Таким образом, вазооклюзионная проба, выполняемая с помощью аппарата «АнгиоСкан-01П», является новым, легко доступным и воспроизводимым неинвазивным методом исследования больных в критических состояниях и может быть рекомендована в качестве комплексной оценки пациентов указанной категории.

Ключевые слова: критическое состояние, гипоксия, интоксикация, системный воспалительный ответ, белково-синтетическая функция печени, азотовыделительная функция почек, «АнгиоСкан-01П», характер пульсовой волны, жесткость сосудистой стенки, функция эндотелия, индекс стресса, насыщение гемоглобина кислородом.

Berulava K.R. [1], **Levina E.M.** [1]

ROLE OF A VASO-OCCLUSIVE TEST IN ESTIMATE THE CONDITION OF CRITICALLY THERAPEUTIC PATIENT

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. At the moment, the search continues for additional available methods, which can more fully access the degree of damage to organs and systems in sick, with a therapeutic profile in critical conditions. This research article is dedicated to the study of a vaso-occlusive test performed using the «AngioScan-01P» apparats and to the search for reliable interconnection between its parameters and clinical and laboratory results. The survey of this method allows you to determine its information content with the aim of being able to use for a comprehensive assessment of the severity of the condition of critically ill therapeutic profile. The research was conducted in the cardiological resuscitation of the St. George Hospital during 2019. We examined 47 male and female patients aged 26 to 95 years (mean age 82 years, men 75 years, women 88 years). Of these, 5 patients with acute decompensation of chronic obstructive pulmonary disease, 15 patients with pneumonia, 2 patients with pulmonary embolism, 25 patients with acute decompensation of chronic heart failure. All examined patients were included in the observation group. According to statistical data, a high correlation was established between the indicators of the vaso-occlusive test performed using the «AngioScan-01P» apparats and clinical and laboratory data: with the main indicator of liver function- prothrombin index with the main indicator of renal excretory function - creatinine, with the severity of the inflammatory process - white blood cell count, with hemoglobin oxygen saturation, with stress level and with wave type A. The vaso-occlusive test performed use the «AngioScan-01P» apparats is new, easy accessible and reproducible non-invasive method for examining patients in critical conditions and can be recommended as a multipurpose of patients in this class. Prothrombin index

Keywords: critical condition, hypoxia, intoxication, systemic inflammatory response, protein-synthetic function of liver, nitrogen-excreting function of kidney, «AngioScan-01P», pulse wave nature, vascular's wall stiffness, endothelial function, stress's index, oxygen saturation of hemoglobin.

Критическое состояние по сути своей является динамичным, поэтому постоянно идет поиск новых дополнительных методик, облегчающих комплексную оценку состояния пациентов.

В доступной литературе описаны различные изменения при критических состояниях в сердце (миокардиодистрофия, некоронарогенные некрозы, диссеминированное внутрисосудистое свертывания в коронарных сосудах) [1, 2, 5-8, 11]. В легких описаны очаги инфекционных и неинфекционных инфильтратов (пневмониты), явления респираторного дистресс-синдрома взрослых, включая спирографию с оценкой эластических свойств легких, картину газового состава артериальной крови, выраженность лабораторных признаков воспалительного ответа [13, 14]. При системной гипоксии, неизбежного спутника критических состояний, частой гипотензии, нарушения реологических свойств крови, практически всегда в той или иной степени нарушается функция почек, что проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации, появлению протеинурии и изменению мочевого осадка [9]. Вышеуказанные факторы таким же образом воздействуют на печень, вызывая резкое ухудшение белково-синтетической функции, проявляющейся снижением альбумина, протромбина [3, 4]. По литературным данным степень цитолиза в большинстве случаев не соответствует тяжести состояния пациента по другим критериям. Цитокины воспаления также оказывают действие на состояние миокарда, приводя к снижению насосной функции сердца, что отражается на характере пульсовой волны и способствует дальнейшему нарушению микроциркуляции.

Вирусные и бактериальные токсины, недоокисленные в результате системной гипоксии вещества (продукты перекисного окисления липидов), воспалительные и противовоспалительные цитокины, попадая в системный кровоток, в первую очередь воздействуют на эндотелий в силу особенностей его расположения на границе крови и тканей [10].

Однако несмотря на многочисленные описания изменений органов и систем при критических состояниях, мы не встретили в доступной литературе данных о прижизненном изучении свойств сосудистой стенки. В прошлом году нашей исследовательской группой при кафедре факультетской терапии

было осуществлена попытка оценки жесткости сосудистой стенки, однако для серьезных выводов не хватило количества исследований. Поэтому нам представилось интересным не только изучить жесткость сосудистой стенки, но и очень важный ее компонент – функцию эндотелия [12].

Неповрежденный эндотелий является мощным антикоагулянтным покрытием. Эндотелиоциты в норме выделяют как вазоконстрикторные вещества (эндотелин, ангиотензин-II, тромбоксан), так и вазодилататорные (оксид азота (NO), эндотелин, простациклин, эндотелиновый фактор деполяризации). Интегральная роль эндотелия как центральных, так и периферических сосудов наряду с насосной функцией сердца заключается в обеспечении кровотока адекватно метаболическим потребностям конкретного органа. Но критические состояния, являясь по своей сути крайне лабильными в различные моменты времени требуют различного объема поступающей крови. Так, например, «голодные» ткани требуют повышенного поступления кислорода и глюкозы. Ткани, находящиеся в состоянии гистотоксической гипоксии, способны усвоить гораздо меньшее количество глюкозы и кислорода.

Все факторы агрессии при критических состояниях (токсины, продукты перекисного окисления липидов, воспалительные и противовоспалительные цитокины, проагрегантные и прокоагулянтные вещества), попадая в системный кровоток, в первую очередь действуют на эндотелий в силу его анатомического расположения – барьера между кровью и органом или тканью. В такой ситуации логично предположить, что эндотелий повреждается одним из первых и ранних структур организма. Поэтому, изучая состояние сосудистой стенки, мы неизбежно столкнулись с необходимостью изучения функции эндотелия.

Согласно литературе, патофизиологические механизмы, лежащие в основе сосудистой функции, представляют из себя сложную систему, в частности, это образование биологически активных веществ, которые обеспечивают функционирование эндотелия «как органа» [7].

Одним из таких веществ является синтаза оксида азота (NO-синтаза, от англ. Nitric oxide synthase) – это семейство ферментов, обеспечивающих синтез Азот (II) оксида (NO) с l – аргинина.

У человека выделяют три изоформы NO-синтазы: эндотелиальная eNOS (также NOS-3), нейрональная nNOS (также NOS-1) и индуцибельная iNOS (также NOS–2). Первые две экспрессируются в соответствующих типах клеток и активируются при повышении цитоплазматической концентрации кальция. Синтез iNOS индуцируется только при определенных условиях, однако она является кальций-независимой.

Три формы NO-синтаз в организме имеют разные функции [13, 14].

Кальций-зависимые изоформы синтазы оксида азота (эндотелиальная и нейрональная) активны минуты после стимуляции кальций-кальмодулином и задействованы в таких процессах как проведение нервных импульсов, обеспечение перистальтики и мгновенная регуляция кровяного давления.

Кальций-независимая изоформа синтаза оксида азота (индуцибельная) не отвечает на стимуляцию кальцием, ее экспрессия индуцируется в ответ на стимуляцию цитокинами и/или эндотоксинами, и на данный процесс требуется от двух часов до нескольких дней. После этого активность может сохраняться в течение нескольких дней. Главная роль NO, в данных условиях, это токсическое воздействие на патогенные организмы.

Актуальность. В настоящее время продолжаются поиски дополнительных доступных методов, которые могут более полно оценить степень поражения органов и систем у больных терапевтического профиля в критических состояниях.

Цель исследования: Оценить информативность результатов вазооклюзионной пробы, выполняемой с помощью аппарата «АнгиоСкан-01П», для комплексной оценки тяжести состояния критически больных терапевтического профиля.

Материалы и методы. Исследование проводилось в кардиореанимации больницы имени Св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 95 лет (средний возраст 82 года, мужчины – 75 лет, женщины – 88 лет). Из них 5 пациентов с острой декомпенсацией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), 15 пациентов с пневмонией, 2 пациента с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), 25 пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения.

В группу контроля вошло 15 практически здоровых человек в возрасте от 22 до 60 лет мужского и женского пола.

К пациентам, вошедшим в группу наблюдения, предъявлялись следующие требования: наличие основного заболевания, отсутствие острых нарушений ритма и проводимости, острого инфаркта миокарда, тяжелой анемии и тромбоцитопении, также исключались пациенты с терапией, оказывающей влияние на сосудистую стенку: вазопрессоры и вазодилататоры.

Обследование больных включало полный пропедевтический осмотр, лабораторное обследование (клинический анализ крови с акцентом на уровень лейкоцитоза); биохимический анализ крови (протромбин по Квику, креатинин, калий, натрий, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубин, общий белок, глюкоза); инструментальное обследование при помощи прибора «АнгиоСкан-01П» (исследование степени жесткости сосудов, сатурации гемоглобина (НВ) кислородом (Spo2), уровня стресса, функции эндотелия методом вазооклюзионной пробы).

«Ангиоскан-01П» – это персональный диагностический прибор для анализа состояния сосудистой стенки. Он позволяет измерить степень жесткости сосудов (обратная величина эластичности сосудов), уровень стресса (визуализация индекса Баевского при помощи диаграммы), индекс сатурации (насыщение гемоглобина кислородом).

Данный прибор является доступным и удобным в использовании, он имеет множество преимуществ для диагностики: простота проведения тестов; оценка состояния жесткости артериальной стенки проводится на основе определения индекса агументации с визуализацией результатов на экран; безопасность тестирования, поскольку методика неинвазивна.

Функция эндотелия оценивалась методом вазооклюзионной пробы. Она выполняется следующим образом: пациенту в покое производится измерение перечисленных ранее показателей прибором «АнгиоСкан-01», затем осуществляется пережатие плеча манжетой на 3 минуты с давлением как минимум выше систолического на 10 мм рт. ст., после – повторное измерение показателей прибором «АнгиоСкан-01П».

Результаты. При анализе полученных результатов (табл. 1) выявлена высокая достоверная связь между уровнем ПТИ и способностью сосудов к дилатации, что вполне ожидаемо. Уровень ПТИ в отсутствии терапии непрямыми антикоагулянтами отражает белково-синтетическую функцию печени, которая страдает при тяжелых повреждениях печени. Как правило, факторы, повреждающие печень, однонаправленно влияют и на эндотелий сосудов. При значимом повреждении эндотелия утрачивается его способность к дилатации после реактивной гиперемии. В случае уровня ПТИ в пределах референсных значений практически исключается тяжелое повреждение печени.

Таблица 1

Взаимосвязь ПТИ и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			3,02+-2,9	-0,213+-2,3	0,146+-1,39
ПТИ, %	1 день	60,87+-3,64	1,9*10^-18	-	-
	2 день	67,95+-3,85	-	3,49*10^-22	-
	3 день	88,73+-29,66	-	-	0,003

Выявлена достоверная взаимосвязь (табл. 2) между уровнем креатинина и динамикой жесткости сосудов после вазооклюзионной пробы, что также не явилось неожиданностью. Факторы, повреждающие печень (гипоксия, интоксикация, гипоальбуминемия, транзиторная гипотензия, перераспределение жидкости в организме) приводят к снижению скорости клубочковой фильтрации, повреждению канальцев и повышению уровня креатинина. Эти же факторы отрицательно влияют на способность эндотелия синтезировать оксид азота и, соответственно, снижают способность к эндотелий-зависимой дилатации.

Таблица 2

Взаимосвязь уровня креатинина и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			2,95+-2,85	-0,21+-2,30	0,15+-1,39
Креатинин, мкмоль/л	1 день	164,15+-20,30	3,3*10^-11	-	-
	2 день	134,73+-14,60	-	4,23*10^-13	-
	3 день	176,93+-25,06	-	-	5,84*10^-08

В первый день (табл. 3) отсутствует взаимосвязь между уровнем лейкоцитоза и показателями вазооклюзионной пробы, в то время как в остальные дни эта связь очевидна. Синтез оксида азота контролируется генами эндотелий-зависимой NO-синтазой, поэтому как для изменения количества синтезируемого оксида азота требуется время от нескольких часов до суток, что и демонстрируют наши результаты, когда отчетливая взаимосвязь выявлена на вторые, третьи сутки.

Таблица 3

Взаимосвязь уровня лейкоцитоза и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			2,80+-2,76	-0,25+-2,03	1,22+-1,69
Лейкоциты, *10^9	1 день	1329,6+-1317,2	0,159	-	-
	2 день	12,07+-0,99	-	4,3*10^-07	-
	3 день	11,56+-1,08	-	-	7,67*10^-06

Установлена очень высокая связь (табл. 4) между насыщением гемоглобина кислородом, определяемым ангиосканом, и значениями вазооклюзионной пробы, что вполне объяснимо отрицательным влиянием гипоксемии и гипоксии на проницаемость сосудистой стенки, а дефицит кислорода снижает синтез оксида азота, ухудшая способность сосудов к дилатации.

Таблица 4

Взаимосвязь SpO2 (ангиоскан) и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			17,1+-2,8	-0,26+-1,98	0,366+-2,180
SpO2 (ангиоскан), %	1 день	94,0+-0,8	5,64*10^-35	-	-
	2 день	93,80+-0,72	-	1,89*10^-52	-
	3 день	89,72+-1,73	-	-	2,58*10^-27

Выявлена достоверная связь между уровнем стресса и результатами вазооклюзионной пробы в первые и вторые сутки (табл. 5). К третьему дню уровень стресса достоверно снижался, возможно, либо за счет улучшения большинства клинико-лабораторных показателей, либо стабилизации состояния на некотором патологическом уровне, а функция восстановления эндотелия или его ухудшение запаздывала по вышеуказанным причинам (отставание темпов синтеза NO-синтаз).

Таблица 5

Взаимосвязь уровня стресса и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			2,8+-2,76	-0,26+-1,97	0,36+-2,18
Уровень стресса, усл.ед.	1 день	410,66+-112,32	0,0003	-	-
	2 день	437,11+-109,44	-	8,06*10^-05	-
	3 день	162,77+-73,01	-	-	0,016

Преобладание волны А (табл. 6) свидетельствует о ухудшении комбинации факторов (снижение насосной функции сердца, увеличение жесткости магистральных и периферических артерий) под влиянием процессов, вызвавших критического состояния. Эти же процессы оказывают отрицательную роль на функцию эндотелия, как указывалось выше.

Таблица 6

Взаимосвязь типа волны и Δ жёсткости сосудов

			Δ жёсткости сосудов, %		
			1 день	2 день	3 день
			2,87+-2,85	-0,843+-2,23	-0,03+-2,28
Тип волны А, %	1 день	66,90+-5,89	1,78*10^-14	-	-
	2 день	66,03+-6,05	-	3,97*10^-15	-
	3 день	78,23+-4,80	-	-	4,13*10^-16

Выводы. Вазооклюзионная проба, выполняемая с помощью аппарата «АнгиоСкан - 01П», является новым, легко доступным и воспроизводимым неинвазивным, методом исследования состояния тяжести критически больных терапевтического профиля и может быть рекомендована в качестве комплексной оценки тяжести состояния пациентов указанной категории.

Литература:

1. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Росс. кардиол. журн. – 2004. – №2. – С.76-79.
2. Герасимов, Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А. Герасимов. // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – Т.38, №1. – С.30-31.
3. Дзидзава, И.И. Современные подходы к диагностике и лечению бактериальных абсцессов печени / И.И. Дзидзава, Б.Н. Котив [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №1(61). – С.209-215.
4. Котив, Б.Н. Оценка функций печени при её обширных резекциях / Б.Н. Котив [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2013, №1-3. – С.49-65.
5. Левина, Е.М. Патофизиология острой сердечной недостаточности, впервые возникшей у больных с острой хирургической патологией. / Е.М. Левина, А.Г. Кривощеков // Конгресс «Кардиостим». –2016. – С.93-94.
6. Мартынов, А.И. Эндотелиальная дисфункция и методы её определения / А.И. Мартынов [и др.] // Росс. кардиол. журн. – 2005. – №4 – С.94-98.
7. Пошивай, П.А. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов / П.А. Пошивай, Т.К. Тихонова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2018. – С.143-144.
8. Сагайдачный, А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения / А.А. Сагайдачный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – №17(3). – С.5-22.
9. Сейидов, В.Г. Факторы, влияющие на клинические проявления ИБС у больных в отдаленном периоде после эндоваскулярного лечения в течение 5 лет наблюдения / В.Г. Сейидов, А.Я. Фисун [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2006. – №3. – С.20-25.

10. Смолин, А.В. Оптимизация лечебной тактики с использованием таргетной терапии при диссеминированном и местнораспространенном немелкоклеточном раке легкого / А.В. Смолин, Е.В. Крюков [и др.] // Фарматека. – 2016. – №17(330). – С.49-58.
11. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля / Д.К. Суменова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.151-155.
12. Фисун, А.Я. Международное учение спасательных служб «Баренц-Рескью-2009» / А.Я. Фисун // Медицина катастроф. – 2009. – №3(67). – С.50.
13. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине / А.В. Шабров [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – №12 – С.733-742.
14. Krogh, A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue / A. Krogh // J. Physiol. – 1919. – Vol.52, №6. – P.409-415.

Бутусов А.А. [1] **(9635-7238), Агафонов П.В.** [1] **(3303-4786)**

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В РЕГИОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Проведено обследование 139 военнослужащих первой возрастной группы, в том числе 98 военнослужащих, проходящих военную службу в условиях Крайнего севера, а также 41 военнослужащий, проходящий военную службу в умеренном климате. Обследование включало оценку образа жизни (опрос параметров физической активности, курения), антропометрических данных (рост, масса тела, индекс массы тела), физикальное обследование, включая измерение уровня артериального давления в покое, получение лабораторных данных (липидный спектр, углеводный обмен). Было отмечено, что среди военнослужащих, проходящих военную службу в условиях Крайнего севера количество курящих оказалось выше почти в 2 раза, чем в группе сравнения, процент людей с повышенным питанием был более чем 2,5 раза больше, в отличии от показателей гиподинамии, которые, тем не менее, так же были выше, чем в группе военнослужащих, проходящих военную службу в умеренном климате. Среди представителей группы Крайнего севера также отмечена тенденция к более высокой распространенности артериальной гипертензии. При оценке липидного обмена было показано, что уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП был статистически значимо выше, чем у группы сравнения. Результаты перорального глюкозотолерантного теста через 1 час у исследуемой группы были достоверно выше, хотя через 2 часа уровень глюкозы соответствовал норме, статистически значимого различия выявлено не было.
В результате исследования было показано, что служба в условиях Крайнего севера сопряжена с более высокой распространенностью изученных предикторов кардиоваскулярного риска (гиподинамия, курение, повышенное питание, гипертензия, дислипидемия и нарушение углеводного обмена).
Ключевые слова: военнослужащие, регион Крайнего севера, факторы кардиоваскулярного риска, адаптация, артериальная гипертензия, гиподинамия, дислипидемия

A.A. Butusov [1] **(9635-7238) , P.V. Agafonov** [1] **(3303-4786)**

CHARACTERISTICS OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN YOUNG PEOPLE IN THE FAR NORTH

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. A survey was conducted of 139 military personnel of the first age group, including 98 military personnel serving in the Far North, as well as 41 military personnel serving in a temperate climate. The survey included assessment of lifestyle (survey of parameters of physical activity, Smoking), anthropometric data (height, body weight, body mass index), physical examination, including measurement of blood pressure at rest, obtaining laboratory data (lipid spectrum, carbohydrate metabolism). It was noted that among military personnel serving in the Far North, the number of smokers was almost 2 times higher than in the comparison group, the percentage of people with high nutrition was more than 2.5 times higher, in contrast to the indicators of physical inactivity, which, however, were also higher than in the group of military personnel serving in a temperate climate. Among the representatives of the Far North group, there is also a tendency to a higher prevalence of arterial hypertension. When assessing lipid metabolism, it was shown that the level of total cholesterol and LDL cholesterol was statistically significantly higher than in the comparison group. The results of the oral glucose tolerance test after 1 hour in the study group were significantly higher, although after 2 hours it corresponded to the norm there was no statistically significant difference.
As a result of the study, it was shown that service in the Far North is associated with a higher prevalence of the studied predictors of cardiovascular risk (physical inactivity, Smoking, high nutrition, hypertension, dyslipidemia, and carbohydrate metabolism disorders).
Keywords: military personnel, Far North region, cardiovascular risk factors, adaptation, arterial hypertension, physical inactivity, dyslipidemia

Введение. Стратегическое положение, огромные природные запасы углеводородов и других полезных ископаемых, значение для мировой экономики Северного морского пути вызывают повышенный интерес к региону Крайнего севера ведущих мировых держав [3, 10]. Регион Крайнего севера часто определяют, как экстремальную зону, предъявляющую повышенные требования к приспособительным возможностям организма [4, 2]. К основным неблагоприятным факторам региона Крайнего севера относят суточные колебания атмосферного давления, чередование полярной ночи и дня, зависимость от завоза продуктов питания, гиподинамию, психоэмоциональный стресс [1, 7, 8]. Среди различных систем органов организма наибольшая реактивность в данных условиях отмечена со стороны сердечно-сосудистой системы [6, 9, 11]. В связи с широким распространением заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе среди лиц трудоспособного возраста стали говорить о пандемии сердечно-сосудистых заболеваний [5]. По этой причине изучение факторов кардиоваскулярного риска среди военнослужащих Крайнего севера является определяющим для оптимизации процессов адаптации к этим сложным условиям службы.

Цель исследования: изучить факторы кардиоваскулярного риска у военнослужащих в регионах Крайнего севера.

Материалы и методы. На базе клиник Военно-медицинской академии и в стационарных лечебных учреждениях Крайнего севера было проведено обследование 98 военнослужащих, проходящих военную службу в условиях Крайнего севера (группа I, Северный флот), а также 41 военнослужащего, проходящего военную службу в умеренном регионе (группа II, использовалась как группа сравнения, Западный военный округ). Данные группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеру деятельности (100% мужчин, военнослужащие контрактной службы в возрасте 20-25 лет, средний возраст в группе

I составил 22,5 ± 1,8 года, в группе II – 23,7 ± 2,0 года). Все обследованные военнослужащие по результатам УМО были признаны здоровыми. Методы обследования включали оценку образа жизни (курение в настоящее время: «да» или «нет», физическая активность: «высокая», если военнослужащий выполнял физическую нагрузку с достижением субмаксимальной частоты сердечных сокращений в течение 150 минут в неделю и более, «низкая», если такой объем физической нагрузки не выполнялся). Измерение массы тела и роста производили с использованием стандартизированных весов и ростомера. Для расчета индекса массы тела (ИМТ) использовали формулу:

ИМТ = масса тела (кг) / рост (см)^2

Каждому военнослужащему проводилось физикальное обследование с регистрацией показателей жизненно-важных функций и фиксацией выявленных отклонений в журнал. Измерение артериального давления (АД) производили по стандартной методике с использованием поверенного полуавтоматического тонометра. Под артериальной гипертензией I степени понимали уровень АД при офисном измерении ≥ 140/90 мм рт. ст. Для определения начальных нарушений липидного обмена производились биохимические исследования крови на общий холестерин, липопротеиды низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП), высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ). С целью определения нарушений углеродного обмена производился пероральный глюкозотолерантный (ПГТТ) тест – прием 75 г глюкозы натощак с регистрированием уровня гликемии натощак, через 1 час и через 2 часа. Сравнение количественных показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Наличие связи между качественными признаками определяли на основании критерии x^2 — «хи» - квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение. По возрасту межгрупповых различий не замечено.

При оценке образа жизни было показано, что частота курения у представителей I группы оказалась значимо выше, чем в группе II наибольшим критерием в выборке, $X^2 = 4,8$, $p < 0,05$. Повышенное питание (ИМТ в диапазоне 23,0 – 27,4), а также ожирение I степени (ИМТ в диапазоне 27,5 – 29,9) также чаще встречались среди представителей группы I по сравнению с группой II ($X^2 = 4,5$ и $X^2 = 4,3$ соответственно, $p<0,05$). Это может объясняться более низкой физической активностью в группе I: доля военнослужащих с физической активностью «низкая» в группе I оказалась значимо выше, чем в группе II ($X^2 = 4,2$, $p<0,05$).

При проведении физикального обследования особое внимание уделяли такому параметру функционирования сердечно-сосудистой системы как уровень АД в покое. Среди представителей I группы отмечена тенденция к более высокой распространенности артериальной гипертензии (44% в первой группе и 42% во второй), хотя статистически значимого различия выявлено не было ($p>0,05$).

На рисунке 1 представлены процентные показатели основных выявленных нами факторов кардиоваскулярного риска по результатам обследования.

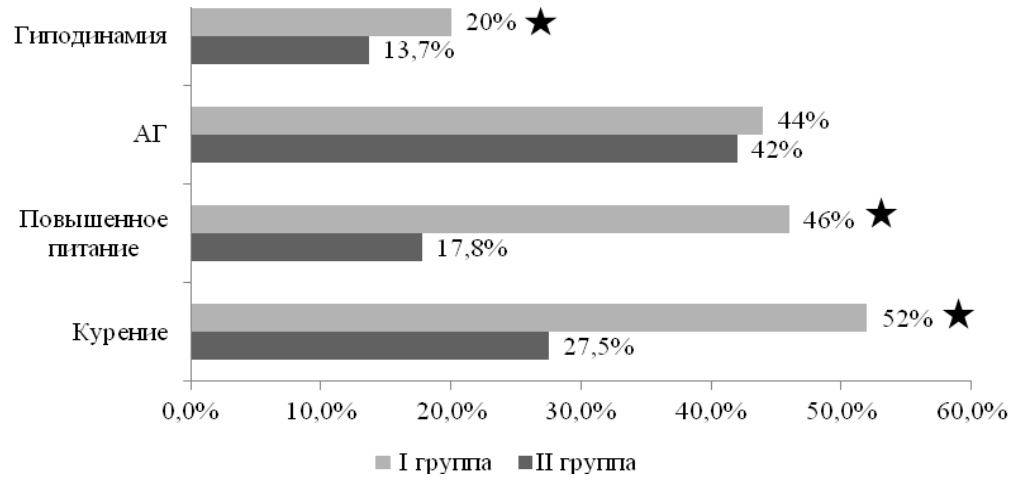


Рис. 1. Частота встречаемости гиподинамии, артериальной гипертензии, повышенного питания и курения в двух изученных группах

Биохимическое исследование сыворотки крови позволило изучить распространенность таких факторов кардиоваскулярного риска как нарушения липидного и углеводного видов обмена.

При оценке липидного обмена было показано, что уровень общего холестерина и холестерина ЛПНП среди обследованных I группы оказался статистически значимо выше, чем в группе II (таблица 1).

Таблица 1

Характеристики липидного обмена в изученных группах

Показатель	I группа (n = 98)	II группа (n = 41)
Общий холестерин, ммоль/л	6,3 ± 0,2*	5,3 ± 1,0
ЛПНП, ммоль/л	4,5 ± 0,5*	3,1 ± 0,4
ЛПОНП, ммоль/л	0,7 ± 0,1*	0,9 ± 0,6
ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,4
ТГЛ, ммоль/л	1,4 ± 0,4	1,7 ± 0,8

* Значимые различия, p<0,05.

Уровень гликемии натощак и через 2 часа ПГТТ в группах обследуемых существенно не отличался и соответствовал норме, однако анализ гликемии через 1 час ОГТТ выявил раннюю постпрандиальную гипергликемию в группе II (таблица 2).

Таблица 2

Данные ПГТТ в изученных группах

Показатель	I группа (n = 98)	II группа (n = 41)
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,8 ± 1,0	4,5 ± 1,0
Глюкоза через 1 час ПГТТ, ммоль/л	8,6 ± 2,3*	6,2 ± 1,3
Глюкоза через 2 час ПГТТ, ммоль/л	5,8 ± 1,5	5,5 ± 1,0

* Значимые различия, p<0,05.

Заключение. Показано, что прохождение воинской службы в регионах Крайнего севера сопряжено с большой выраженностью таких сердечно-сосудистых факторов риска как гиподинамия, ожирение и курение. Дополнительное атерогенное влияние службы в регионах Крайнего севера может быть также связано с биохимическими сдвигами в виде дислипидемии и дисгликемии. Военнослужащие в регионах Крайнего севера нуждаются в более тщательном обследовании, направленном на выявление ранних признаков атеросклероза и ишемической болезни сердца (выполнение допплерографии сосудов, тредмил-теста, пробы с 6-минутной ходьбой).

Литература:

1. Аганов, Д.С. Нарушение минерального обмена костной ткани у военнослужащих, проходящих службу в условиях Севера: автореф. дис. … канд. мед. наук / Д.С. Аганов. – СПб.: ВМедА, 2015. – 21 с.
2. Андронов, С.В. Факторы риска развития хронического необструктивного бронхита и хронической обструктивной болезни легких у жителей Крайнего Севера: автореф. дис. … канд. мед. наук / С.В. Андронов. – СПб.: ВМедА, 2014. – 91 с.
3. Благинин, А.А. Актуальные вопросы медицинского обеспечения авиационных специалистов в арктическом регионе / А.А. Благинин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – №1. – С.50-54.
4. Гамбарян, М.Г. Эпидемиологические особенности хронических респираторных заболеваний в ряде регионов российской Арктики с развитым промышленным производством / М.Г. Гамбарян // Профилактическая медицина. – 2014. – №6. – С.71-78.
5. Горичный, В.А. Факторы риска развития начальных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний атерогенной этиологии у персонала химически опасных объектов / В.А. Горичный [и др.] // Токсикологический вестник. – 2017. – №4 (145). – С.2-7.
6. Гридин, Л.А. Особенности адаптационных реакций человека в условиях крайнего севера / Л.А. Гридин [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – №4 (253). – С.4-6.
7. Громыко, Г.А. Внезапная сердечная смерть пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и имплантированным кардиовертером-дефибриллятором – нужна ли дальнейшая стратификация риска? / Г.А. Громыко, Е.В. Крюков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – №3 (59). – С.228-231.
8. Коржова, Н.Н. Особенности показателей вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертонией, постоянно проживающих в условиях, приравненных к Крайнему Северу: автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.Н. Коржова. – Тюмень: Тюменская государственная медицинская академия, 2014. – 24 с.
9. Соловьева, К.Б. Пути оптимизации диспансерного динамического наблюдения мужчин с факторами сердечно-сосудистого риска в Заполярном районе Крайнего Севера: автореф. дис. … канд. мед. наук / К.Б. Соловьева. – Нижний Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия, 2014. – 25 с.
10. Фисун, А.Я. Влияние арктического фактора на развитие артериальной гипертензии и атеросклероза в воинских коллективах / А.Я. Фисун [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – №7. – С.4-9.
11. Фисун, А.Я. Военно-морская медицина: состояние, проблемы и перспективы развития / Морской сборник. – 2006. – Т.1917, №8. – С.59-62.

Вагнер К.А.[1] **(5341-7832), Абдуллаев З.М.**[1] **(9691-8200)**

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРДЦА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: всемирная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни ассоциирована с увеличение распространенности приобретенных пороков сердца, что на определенном этапе диктует необходимость выполнения кардиохирургической операции. Нами были обследованы 72 пациента (52 мужчины и 20 женщин), которым выполняли плановые операции протезирования аортального клапана. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода имплантации протеза: 1-ая группа – протезирование аортального клапана при выполнении открытой операции с использованием искусственного кровообращения, 2-ая группа – эндоваскулярное протезирование. В 1-ую группу вошли 48 мужчин и 18 женщин, средний возраст которых составил 66 лет; во 2-ую группу вошли 4 мужчины и 2 женщины, средний возраст которых был равен 73 годам. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование в предоперационном и послеоперационном периодах включающее в себя оценку анамнеза, неврологический осмотр с использованием шкал NIHSS и Rankin, нейропсихологическое (шкала MoCA и батарея FAB) и психометрическое (HADS) обследование, а также компьютерная томография головы при выявлении клинических признаков периоперационного инсульта. Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 44,4% (n = 32) пациентов. Общая частота развития клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции была следующей: периоперационный инсульт – 2,8% (n = 2), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – 13,9% (n = 10), отсроченные когнитивные нарушения – 33,3% (n = 24). Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции в группе эндоваскулярного лечения отсутствовали. Отсроченные когнитивные нарушения в обеих группах выявлены у 33,3% пациентов (в 1-й группе n = 22, во 2-й группе n = 2).

Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, отсроченные когнитивные нарушения, неврология, кардиохирургия, протезирование, клапан сердца, транскатетерная имплантация аортального клапана.

Vagner K.A. [1] **(5341-7832) , Abdullaev Z.M.** [1] **(9691-8200)**

EVALUATION OF THE FREQUENCY OF DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE CEREBRAL DYSFUNCTION DEPENDING ON THE METHOD OF PROSTHETICS OF THE AORTAL VALVE OF THE HEART

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The worldwide trend towards an increase in average life expectancy is associated with an increase in the prevalence of acquired heart defects, which at a certain stage dictates the need for cardiac surgery. We examined 72 patients (52 men and 20 women) who underwent planned aortic valve prosthetics. All patients were divided into two groups depending on the method of implantation of the prosthesis: the first group – aortic valve replacement when performing open surgery using cardiopulmonary bypass, the second group – endovascular prosthetics. The first group included 48 men and 18 women, whose average age was 66 years old; the second group included 4 men and 2 women, whose average age was 73 years. All patients underwent a comprehensive examination in the preoperative and postoperative periods, including an anamnesis assessment, a neurological examination using the NIHSS and Rankin scales, neuropsychological (Montreal Cognitive Assessment and frontal dysfunction battery) and psychometric (Hospital anxiety and depression scale) tests, as well as computed tomography the head in identifying clinical signs of perioperative stroke. Postoperative cerebral dysfunction was diagnosed in 44.4% (n = 32) of patients. The overall incidence of clinical types of postoperative cerebral dysfunction was as follows: perioperative stroke – 2.8% (n = 2), symptomatic delirium of the early postoperative period – 13.9% (n = 10), delayed cognitive impairment – 33.3% (n = 24) There were no acute clinical types of postoperative cerebral dysfunction in the endovascular treatment group. Delayed cognitive impairment in both groups were detected in 33.3% (in the first group n = 22, in the second group n = 2). According to the results of the study, acute clinical types of postoperative cerebral dysfunction were absent in the endovascular treatment group, cognitive impairment was detected in 1/3 of the patients in both groups.

Keywords: postoperative cerebral dysfunction, perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, delayed cognitive impairment, neurology, cardiac surgery, prosthetics, heart valve, transcatheter aortic valve implantation.

Всемирная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни ассоциирована с увеличение распространенности приобретенных пороков сердца, которые вносят весомую долю в тяжесть сердечно-сосудистых заболеваний, что по мнению некоторых исследователей, позволяет рассматривать дегенеративное поражение клапанов как новую кардиальную «эпидемию» [12].

Ведущими факторами развития пороков сердца у жителей развитых стран является дегенеративное поражение и кальцификация клапана аорты. В исследовании «Euro Heart Survey on VHD» [8], одном из крупнейших исследований по изучению эпидемиологии пороков клапанов сердца, были получены данные о более высокой частоте поражения аортального клапана (44,3%), нежели других клапанов сердца (митральньный клапан 34,3%, комбинированные пороки аортального и митрального клапанов 34,3%, трехстворчатый клапан 1,2%). В популяции среди людей чей возраст старшей 65 лет стеноз аортального клапана выявляется с частотой от 1% до 4% [14, 13].

Консервативное лечение направлено в основном на уменьшение тяжести клинических проявлений, однако на определенном этапе хирургическое лечение становится жизнеспасающей операцией. Аортальный стеноз может длительное время протекать без отчетливых клинических проявлений, но при появлении первых симптомов заболевания (стенокардия, сердечная недостаточность, синкопе) средняя продолжительность жизни снижается до 2-5 лет и появляется риск внезапной смерти [3].

Основными методами кардиохирургического лечения приобретенной патологии клапанов сердца являются:

- протезирование механическим протезом;
- протезирование биологическим протезом;
- реконструктивные операции (пластика клапана сердца).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2017 г., для каждого порока клапана сердца разработаны свои рекомендации по хирургическому лечению [6].

На протяжении долгого времени единственным способом хирургической коррекции пороков клапанов сердца были открытые операции с использованием искусственного кровообращения. Однако в 2002 г. в практику сердечно-сосудистых хирургов внедрена методика эндоваскулярной имплантации биологического протеза аортального клапана (TAVI – transcatheter aortic valve implantation). Новая методика позволила выполнять коррекцию пороков аортального клапана пациентом из группы высокого операционного риска без использования искусственного кровообращения и обширного хирургического доступа. Частота выполнении эндоваскулярного протезирования аортального клапана значительно увеличилась за последние 5 лет и в некоторых странах Европы соответствует количеству открытых операций [15]. По прогнозам исследователей в ближайшие 5 лет ожидается увеличение количества хирургических вмешательств данного типа в 3 раза: в 2017 г. в мире было выполнено 100 тысяч операций, планируется что к 2025 г. количество выполненных операций достигнет 300 тысяч [7].

В 2010-2013 гг. в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете были проведены взаимодополняющие экспериментальные и клинические исследования, позволившие разработать концепцию послеоперационной мозговой дисфункции – изменения структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающего в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периоде, проявляющегося в виде преходящих или стойких нарушений функций нервной системы. Выделяют три клинических типа послеоперационной мозговой дисфункции: периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения. Первые два типа из-за общности патогенеза отдельно выделяют в группу «острых клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции» [4].

Частота клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции в кардиохирургии различается: периоперационный инсульт диагностируют после 1-9% операций; симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – 7-52%; отсроченные когнитивные нарушения – 10-80% случаев [1, 5, 9]. Периоперационный инсульт и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода возникают реже, чем отсроченные когнитивные нарушения, но отличаются значительной тяжестью и стойкостью психоневрологических нарушений, а их развитие является прогностическим неблагоприятным фактором и увеличивает срок пребывания пациента в стационаре [11, 10].

Стоит отметить, что одним из дополнительных преимуществ эндоваскулярного протезирования является более широкая возможность применения методов реперфузионной терапии для лечения периоперационного ишемического инсульта. Согласно «Клиническим рекомендациям по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками» (2017 г.), одним из противопоказаний к проведению системной тромболитической терапии является обширное хирургическое вмешательство в течение предыдущих 14 дней, что будет являться ограничением для системной тромболитической терапии при развитии периоперационного инсульта после открытой операции на клапанах сердца, единственным возможным способом реперфузионного терапии у данной категории пациентов будет является внутрисосудистая тромбэктомия.

Цель исследования: оценить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при протезировании аортального клапана сердца в зависимости от метода операции – эндоваскулярного хирургического лечения или открытой хирургической операции с использованием искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Нами были обследованы 72 пациента (52 мужчины и 20 женщин), которым выполняли плановые операции протезирования аортального клапана. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода имплантации протеза: 1-ая группа – протезирование аортального клапана при выполнении открытой операции с использованием искусственного кровообращения, 2-ая группа – эндоваскулярное протезирование. В 1-ую группу вошли 48 мужчин и 18 женщин, средний возраст которых составил 66 лет; во 2-ую группу вошли 4 мужчин и 2 женщины, средний возраст которых был равен 73 годам. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование в предоперационном и послеоперационном периодах включающее в себя оценку анамнеза, неврологический осмотр с использованием шкал NIHSS и Rankin, нейропсихологическое (шкала MoCA и батарея FAB) и психометрическое (HADS) обследование, а также компьютерная томография головы при выявлении клинических признаков периоперационного инсульта.

Наибольшей чувствительностью в диагностике инсульта обладает магнитно-резонансная томография [2], однако ее выполнение после операций на клапанах сердца ограничено вследствие наличия металлических скоб, в ряде случаев из-за необходимости установки временного кардиостимулятора, а также может быть лимитировано наличием механического или биологического протеза. Поэтому при выявлении острой неврологической симптоматики и нарастании неврологического дефицита по шкале NIHSS в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным периодом для диагностики периоперационного инсульта во всех случаях использовали компьютерную томографию головы. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода диагностировали по результатам клинического наблюдения за пациентами в раннем послеоперационном периоде и оценке спутанности сознания методом CAM, при подозрении на делирий пациенты были консультированы психи-

атром. В качестве критерия диагностики отсроченных когнитивных нарушений использовали снижение на 2 и более баллов результатов обследования по шкале MoCA или батарее FAB в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным периодом.

Результаты. Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 44,4% (n = 32) пациентов. Общая частота развития клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции была следующей: периоперационный инсульт – 2,8% (n = 2), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – 13,9% (n = 10), отсроченные когнитивные нарушения – 33,3% (n = 24). Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции в группе эндоваскулярного лечения отсутствовали. Отсроченные когнитивные нарушения в обеих группах выявлены у 33,3% пациентов (в 1-й группе n = 22, во 2-й группе n = 2) (табл. 1).

Таблица 1

Послеоперационная мозговая дисфункция у пациентов после протезирования аортального клапана

	Количество наблюдений		Достоверность различий
	1-я группа – открытая операция (n = 66)	2-я группа – эндоваскулярная операция (n = 6)	
Послеоперационная мозговая дисфункция	45,5% (n = 30)	33,3% (n = 2)	p>0,05
Периоперационный инсульт	3% (n = 2)	нет	p>0,05
Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода	15,2% (n = 10)	нет	p>0,05
Отсроченные когнитивные нарушения	33,3% (n = 22)	33,3% (n = 2)	p>0,05

Выводы. По результатам работы острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции отсутствовали в группе эндоваскулярного лечения, когнитивные нарушения выявлялись у трети пациентов в каждой исследуемой группе. Для более полного понимания структуры послеоперационной мозговой дисфункции необходимы более репрезентативные группы, однако, на данном этапе мы можем предполагать, что отсутствие необходимости проведения стернотомии и использования искусственного кровообращения уменьшает периоперационное влияние на функциональное и структурное состояние головного мозга.

Литература:

1. Левин, О.С. Когнитивные нарушения как осложнения аортокоронарного шунтирования: от патогенеза к профилактике и лечению / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова, Н.И. Шрадер // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2017. – №4. – С.20-25.
2. Одинак, М.М. Возможности мультимодальной нейровизуализации для оптимизации тромболитической терапии при ишемическом мозговом инсульте / М.М. Одинак, И.А. Вознюк, С.Н. Янишевский [и др.] // Неврология. Психиатрия. Психосоматика. – 2016. – №1. – С.9-15.
3. Руководство по кардиологии для медицинских вузов и последипломного образования врачей: Учебное пособие в 3 т.– Т.3. / Под ред. Г.И. Сторожакова. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 512 с.
4. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция: представление о нозологической форме / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117, №4. – С.34-39.
5. Andrejaitiene, J. Postoperative delirium following cardiac surgery: The incidence, risk factors and outcome / J. Andrejaitiene, R. Benetis, E. Sirvinskas [et al.] // J. Cardiothorac. Surg. – 2015. – Vol.10. – P.298.
6. Baumgartner, H. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / H. Baumgartner, V. Falk, J.J. Bax [et al.] // Europ. Heart J. – 2017. – Vol.38, №36. – P.2739-2791.
7. Cesna, S. Rapid adoption of transcatheter aortic valve replacement in intermediate- and high-risk patientsto treat severe aortic valve stenosis / S. Cesna, O. DeBacker, L. Søndergaard // J. Thorac. Dis. – 2017. – Vol.9, №6. – P.1432-1436.
8. Goldbarg, S.H. Insights into degenerative aortic valve disease / S.H. Goldbarg, S. Elmariah, M.A. Miller [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol.50, №13. – P.1205-1213.
9. Hood, R. Peri-operative neurological complications / R. Hood, A. Budd, F.A. Sorond [et al.] // Anaesthesia. – 2018. – Vol.73. – P.67-75.
10. Idrees, J.J. Trends, predictors and outcomes of stroke after surgical aortic valve replacement in the United States / J.J. Idrees, N.K. Schiltz, D.R. Johnston [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2016. – Vol.101, №3. – P.927-935.
11. Kavasoglu, T. Delirium after open heart surgery / T. Kavasoglu, C. Vural, S. Turan [et al.] // Turk. Gogus. Kalp. Dama. – 2015. – Vol.23, №4. – P.658-664.
12. Mathieu, P. Basic mechanisms of calcific aortic valve disease / P. Mathieu, M.C. Boulanger // Can. J. Cardiol. – 2014. – Vol.30, №9. – P.982-993.
13. Ozer, O. The spectrum of rheumatic heart disease in the southeastern Anatolia endemic region: results from 1900 patients / O. Ozer, V. Davutoglu, I. Sari [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2009. – Vol.18, №1. – P.68-72.
14. Taggu, W. Epidemiological gender variance in heart valve disease: is there a gender bias? / W. Taggu, A. Topham, L. Harl [et al.] // Eur. J. Echocardiograp. – 2005. – Vol.534. – P.73-74.
15. Thonghong, T. Comprehensive update on the new indications for transcatheter aortic valve replacement in the latest 2017 European guidelines for the management of valvular heart disease / T.T honghong, O. De Backer, L. Sondergaard // Open Heart. – 2018. – Vol.5, №1. – P.1-8.

Варавин Н.А.[1 (4335-8154)], Харитонов М.А.[1(7678-2278)], Тарасов В.А.[1(4140-4921)]

ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Сердечно-сосудистые заболевания у больных хронической обструктивной болезнью легких являются одним из наиболее частых коморбидных состояний, усугубляя без того тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких, увеличивая вероятность летального исхода и ухудшая прогноз заболевания. Проведено исследование с оценкой особенностей ремоделирования сердца и сосудистой стенки у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Выявлены наиболее чувствительные показатели правожелудочковой систоло-диастолической дисфункции, оценены изменения показателей локальной сосудистой жесткости и толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Визуализация камер сердца при проведении эхокардиографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, как известно, часто имеет сложности из-за наличия эмфиземы легких. Поэтому представленный арсенал используемых показателей оценки функции правого желудочка, будучи независящими от повышенной воздушности легочной ткани, может быть особенно полезен в данной ситуации. Повышенную распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы в обследуемой группе мы объясняем наличием дополнительных факторов риска, не входящих в традиционную оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющихся у больных хронической обструктивной болезнью легких. Верифицированная нами у больных хронической обструктивной болезнью легких повышенная ригидность артериальной стенки обеспечивает дополнительное повышение постнагрузки на миокард, провоцируя ухудшение коронарной перфузии как левого, так и правого желудочка.
Ключевые слова: дисфункция сердца, эндотелиальная дисфункция, сосудистая жесткость, комплекс интима-медиа, хроническая обструктивная болезнь легких.

Varavin N.A. [1 (4335-8154)], M.A. Kharitonov M.A. [1 (7678-2278)], Tarasov V.A. [1 (4140-4921)]

HEART DYSFUNCTION AND FEATURES OF VASCULAR WALL REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease are one of the most common comorbid conditions, exacerbate the course of chronic obstructive pulmonary disease, increase the chances of fatality and make the prognosis worse. A study was conducted to assess changes in the heart and blood vessels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The most sensitive indicators of right ventricular systolic-diastolic dysfunction were established, and a significant increase in local vascular stiffness and thickness of the intima-media complex of the carotid arteries was revealed. Visualization of heart chambers during echocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease is known to often have difficulties due to the presence of emphysema of the lungs. Therefore, the presented arsenal of used indicators of the right ventricle, being independent of the increased airiness of the lung tissue, can be especially useful in this situation. We explain the increased prevalence of cardiovascular diseases in the study group to the presence of additional risk factors that are not included in the traditional cardiovascular risk assessment,but are present in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The increased stiffness of the arterial wall, which we verified in patients with chronic obstructive pulmonary disease, provides an additional increase in afterload on the myocardium, provoking a deterioration in coronary perfusion of both the left and right ventricles.
Keywords: heart dysfunction, endothelial dysfunction, vascular stiffness, complex intima-media, chronic obstructive pulmonary disease.

Согласно современным представлениям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как системное заболевание, при котором функциональные и структурные изменения в бронхолегочной системе оказывают негативное влияние на функционирование других органов и систем, приводят к нарушению нейро-вегетативной и гуморальной регуляции, которая обеспечивает поддержание адекватного сердечно-сосудистого гомеостаза. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) при ХОБЛ могут быть условно отнесены к системным проявлениям данной патологии, патогенез которых прежде всего обусловлен персистенцией системного хронического воспаления и гипоксией, поддерживаясь и утяжеляясь общими для этих заболеваний факторами риска, такими как курение, возраст, мужской пол [2].

Среди основных причин смертности пациентов ХОБЛ ведущее место занимают сердечно-сосудистые катастрофы, которые уступают по значимости только респираторным осложнениям заболевания [3, 8]. Доказано, что риск смерти от ССЗ при ХОБЛ повышен в 2–3 раза и достигает 50% от общего количества смертельных исходов [3, 4]. В многочисленных исследованиях показана ассоциация между сниженным показателем объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) и повышенным риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 13, 16].

Сердечно-сосудистая заболеваемость традиционно недооценивается и не диагностируется в момент госпитализации по поводу обострения ХОБЛ. Так, в исследовании TORCH (Towards a Revolutionin COPD Health) у пациентов с ХОБЛ была выявлена высокая частота развития внезапной смерти, но непропорционально низкая распространенность документально зафиксированного инфаркта миокарда (ИМ), что говорит о низкой частоте верификации этого диагноза [3].

ХОБЛ является основной причиной формирования хронического легочного сердца, которое характеризуется гипертрофией, дилатацией и дисфункцией правого желудочка (ПЖ), что прежде всего связано с формированием легочной гипертензии. Долгое время оценке систоло-диастолической функции ПЖ у пациентов с сердечной недостаточностью не уделялось должного внимания. Это, прежде всего, связано с устоявшимися представлениями о превалирующем значении в развитии сердечной недостаточности дисфункции именно левого желудочка (ЛЖ). Другая причина недооценки правожелудочковой дисфункции – это особенности его строения и сложности ЭХО-кардиографической (ЭХО-КГ) визуализации правых отделов сердца [9, 10].

Диагностика нарушений функции ПЖ имеет немаловажное значение у больных с различной кардиальной патологией. Так, их наличие позволяет выявлять среди лиц, имеющих хроническую сердеч-

ную недостаточность (ХСН), группу риска с крайне неблагоприятным прогнозом – продолжительностью жизни менее 2 лет [7].

В настоящее время бесспорным является высокая значимость определения степени ригидности артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирование. Известно, что потеря сосудами эластичности – один из главных факторов прогрессирования кардиоваскулярной патологии. Увеличение жесткости сосудистой стенки артерий ряд авторов считает связующим звеном между ХОБЛ и высоким риском ССЗ [12, 14].

Не менее очевидным фактом считается влияние эндотелиальной дисфункции на тромбогенез и ремоделирование сосудов, в то время как тканевая гипоксия, гипоксемия, оксидативный стресс и системное воспаление, сопровождающие ХОБЛ, ускоряют эти процессы, приводя к более интенсивному увеличению толщины стенки сосуда и уменьшению его просвета. Вследствие этого повышение жёсткости центральных артерий может считаться важным дополнительным критерием в оценке тяжести системных проявлений ХОБЛ [6, 10, 17].

В подтверждение этого, на сегодняшний день доказано, что при обострении среднетяжелой ХОБЛ наблюдается резкое повышение скорости распространения пульсовой волны в аорте, возрастание жесткости центральных артерий с увеличением индекса аугментации, преждевременным возвратом обратной пульсовой волны к сердцу. По мере усугубления тяжести ХОБЛ и прогрессирующего нарастания гипоксемии отмечается повышение вязкости крови, и подавление активности и целостности сосудистого эндотелия, а также его структурная дезорганизация [5, 15].

Таким образом, несмотря на наличие работ, посвященных данной теме, все же сохраняется некоторая неопределенность аспектов патогенеза, касающихся взаимного отягощения течения ХОБЛ и ССЗ, отсутствует оптимальная стратификации риска, что диктует необходимость дальнейшего изучения данного вопроса. Исходя из вышеизложенного, определение структурно-функциональных изменений сердца и сосудов у больных ХОБЛ может иметь большое клинико-прогностическое значение, влияя на терапевтические и профилактические подходы ведения пациентов с ХОБЛ.

Цель исследования: Оценка структурно-функциональных показателей, отражающих характер ремоделирования сердца и сосудов у больных ХОБЛ с целью выявления наиболее «чувствительных» показателей дисфункции сердца и сосудов.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов (преимущественно мужского пола), средний возраст которых 61,5 ± 7,7 лет, находившиеся на стационарном лечении в 1 клинике терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с сентября 2019 г. по январь 2020 г. Пациентов разделили на две группы: I – исследуемая, с ХОБЛ (n = 20), и II – контрольная – пациенты, сопоставимые по возрасту без наличия ХОБЛ (n = 20). В ходе госпитализации всем пациентам проводились следующие исследования: ЭХО-КГ с акцентом на оценку систоло-диастолических показателей левого и правого желудочка – систолическая экскурсия плоскости трикуспидального клапана (TAPSE) в М режиме, пиковая систолическая скорость движения трикуспидального клапана (S' ПЖ), индекс функции миокарда ПЖ (индекс Tei), максимальное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), отношение систолической экскурсии плоскости трикуспидального клапана к систолическому давлению легочной артерии (TAPSE/СДЛА), отношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения транстрикуспидального кровотока в импульсноволновом режиме (PW) стандартной ЭхоКГ ($E/A_{пж}$), отношение пиковой скорости раннего диастолического наполнения транстрикуспидального кровотока к раннему диастолическому подъёму основания правого желудочка ($E/E'_{пж}$); ультразвуковая допплерография (УЗДГ) сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и расчётом показателей сосудистой жесткости (растяжимость, модулей эластичности Петерсона и Юнга, индекса жесткости). Результаты обрабатывались с помощью пакета статистических программ «Statistica 10». Для всех имеющихся выборок проводился анализ соответствия вида распределения количественных признаков закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае, если распределение признаков в группах соответствовало нормальному закону распределения, для сравнения групповых средних использовался параметрический t-критерий Стьюдента. В противном случае сравнительный анализ групп проводился с помощью непараметрических методов. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. При сравнении эхокардиографических показателей, отражающих функции ПЖ, выявлено значимое снижение показателя систолической функции ПЖ –TAPSE (1,76 ± 0,26 мм; p=0,043), а также более высокие показатели СДЛА (49,33 ± 6,53 мм рт. ст.; p=0,023) в исследуемой группе. Показатель, характеризующий правожелудочковое артериальное сопряжение – TAPSE/СДЛА оказался достоверно сниженным по сравнению с группой контроля (0,38 ± 0,08; p=0,01).

Показатель S' ПЖ имел лишь тенденцию к регистрации в рамках более низких значений (11,72 ± 3,08 см/с; p=0,524). На сегодняшний день, известно, что уменьшение S' ПЖ <10 см/с ассоциируется со снижением сердечного индекса (СИ) ПЖ до уровня ниже 2,0 л/мин/м^2 (с 89% чувствительностью и 87% специфичностью) [10], что свидетельствует о его высоком прогностическом весе. Тем не менее, значение S' ПЖ в значительной степени зависит от угла наклона датчика, наличия перегрузки и недостаточно-

сти трикуспидального клапана, следовательно, интерпретация данного показателя у пациентов с ХОБЛ требует дальнейшего изучения.

В исследуемой группе больных выявлена склонность к увеличению индекса Tei (0,76 ± 0,42; p=0,43). Выявление более высоких значений индекса Tei, по нашему мнению, связано с ростом времени изоволюметрического расслабления, что в, свою очередь, обусловлено замедлением скорости расслабления ПЖ и замедленным снижением давления в нём, то есть за счёт нарушения релаксации ПЖ.

Что касается показателей функционального состояния ЛЖ, то в исследуемой группе больных не выявлено каких-либо признаков систолической дисфункции – фракция выброса (ФВ) в этой группе составила 56,84 ± 7,76%, оказалась сопоставимой с контрольной группой (p=0,4). Однако, при отсутствии систолической дисфункции, нами была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ – E/A 1,10 ± 0,33, которая наблюдалась и в группе контроля (p=1,0).

При сравнении показателей сосудистой жесткости в группе пациентов с ХОБЛ выявлено значимое повышение модуля эластичности Юнга (4524,20 ± 522,13 мм рт. ст. /см; p=0,013) и Петерсона (472,87 ± 147,88 мм рт. ст.; p=0,013), индекса жесткости (4,64 ± 1,64; p=0,02), при этом показатель растяжимости оказался более низким при сопоставлении с таковым в группе контроля (0,0019 ± 0,0080 мм рт. ст.-1, p=0,02). При оценке ТКИМ в исследуемой группе выявлено значимое его увеличение (1,23 ± 0,098, p=0,029).

Выводы. У пациентов с ХОБЛ выявлена преимущественно правожелудочковая систолодиастолическая дисфункция, при этом наиболее чувствительными показателями ее верификации являются:

- систолическая экскурсия плоскости трикуспидального клапана (TAPSE);
- отношение систолической экскурсии плоскости трикуспидального клапана к систолическому давлению легочной артерии (TAPSE/СДЛА);
- отношение пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения транстрикуспидального кровотока в импульсноволновом режиме (E/A).

У пациентов с ХОБЛ верифицировано достоверное повышение показателей локальной сосудистой жесткости и значимое повышение толщины ТКИМ, что свидетельствует о значимой роли сосудистой дисфункции в развитии и прогрессировании ССЗ у больных с ХОБЛ.

Обсуждение полученных результатов

Повышенную распространённость заболеваний сердечно-сосудистой системы в исследуемой группе мы объясняем наличием дополнительных факторов риска, не входящих в традиционную систему оценки риска ССЗ, но имеющихся у больных ХОБЛ. Основными из них, по нашему мнению, являются системное воспаление и гипоксия.

Возможным дополнительным фактором риска может выступать выявленная нами у больных ХОБЛ повышенная жесткость артериальных сосудов, являющаяся результатом системной эндотелиальной дисфункции. Верифицированная в ходе исследования у больных ХОБЛ повышенная ригидность артериальной стенки обеспечивает дополнительное увеличение постнагрузки на миокард как ЛЖ, так и ПЖ, провоцируя ухудшение их коронарной перфузии.

Литература:

1. Авдеев, С.Н. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардио-пульмонологические взаимоотношения / С.Н. Авдеев, Г.Е. Баймаканова // Сердце. – 2018. – Т.6. – №6. – С.305-309.
2. Айсанов, З.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность / З.Р. Айсанов, А.Г. Чучалин, Е.Н. Калманова // Кардиология. – 2019. – 59 (8S). – С.24-36.
3. Арутюнов, Г.П. Пациент с хронической обструктивной болезнью легких: взгляд кардиолога / Г.П. Арутюнов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – №4. – С.15-18.
4. Болотова, Е.В. Предикторы развития больших кардиоваскулярных событий у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ранними стадиями хронической болезни почек / Е.В. Болотова, В.В. Являнская, А.В. Дудникова // Кардиология. – 2019. – 59(3S). – С.52-60.
5. Гайнитдинова, В.В. Артериальная ригидность периферических сосудов у пациентов с хронической обструтиквной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией / В.В. Гайнитдинова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94.– №6. – С.808-812.
6. Гайнитдинова, В.В. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при её сочетании с артериальной гипертензией / В.В. Гайнитдинова, С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2015. – 25 (1). – С.50-57.
7. Гайфулин, Р.А. Оценка диастолической функции правого желудочка у больных ишемической болезнью сердца в разных возрастных группах / Р.А. Гайфулин, А.Н. Сумин, О.Г. Архипов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т.12. – №3. – С.277-284.
8. Грозовский, Ю.Р. Хроническая обструктивная болезнь легких: Лекция для слушателей I и VI факультета Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова / Ю.Р. Грозовский, М.А. Харитонов. – СПб., 2005. – 39 с.
9. Жук, О.А. Новые подходы к ранней диагностике дисфункции миокарда левого и правого желудочков для стратификации риска развития хронического легочного сердца у пациентов с ХОБЛ / О.А. Жук [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2017. – №3 (147). – С.33-38.
10. Исламова, М.Р. Эхокардиографические возможности оценки функции правого желудочка и правожелудочково-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности / М.Р. Исламова, П.В. Лазарев, А.Ф. Сафарова, Ж.Д. Кобалава // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т.6. – №3. – С.51-58.
11. Кароли, Н.А. Артериальная ригидность у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, Г.Р. Долишняя, А.П. Ребров // Клиническая медицина. –2012. – №9. – С.38-43.
12. Кулик, Е.Г. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких / Е.Г. Кулик, В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // Бюллетень. – 2018.– Т.67. – С.31-36.

13. Сорокина, Ю.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких / Ю.С. Сорокина [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2008. – №2(22). – С.69-74.
14. Стаценко, М.Е. Изучение жесткости магистральных артерий и уровня С-реактивного белка у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / М.Е. Стаценко, Ю.Е. Лопушкова, М.В. Деревянченко // Терапия. – 2019. – №1(27). – С.107-111.
15. Танченко, О.А. Клинико-функциональные особенности артериальной ригидности при сочетанной кардиопульмональной патологии (обзор литературы) / О.А. Танченко, С.В. Нарышкина // Бюллетень. – 2018. – Т.67. – С.83-92.
16. Шустов, С.Б. Нарушения функции внешнего дыхания при различных формах легочной патологии / С.Б. Шустов, И.Г. Куренкова, М.А. Харитонов, К.В. Асямов // Пульмонология. – 2017. – Т.27. – №3. – С.410-418.
17. Szucs, B. Vascular inflammation and aortic stiffness: potential mechanisms of increased vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease / S. Szucs, C. Szucs, M. Petrekanis, T. Varga // Int. J. Molecular Sciences. – 2018. – Vol.1. – P.1-19.

Велибеков Р.Т. [1(5406-2909)], Казаченко А.А. [1(4346-6785)]

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ ВО СНЕ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Нами были изучены показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне в сравнении с группой здоровых лиц без СОАС. Полученные в ходе проведения исследования результаты показали, что у пациентов с СОАС происходит снижение как временных, так и спектральных показателей вариабельности сердечного ритма. Были исследованы такие показатели, как вариационный размах RR (VAR), среднее значение всех RR интервалов, которое дает представление об основном уровне функционирования синусового узла (avNN), стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), число последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более, чем на 50 ms, деленное на общее число всех RR-интервалов (pNN50), среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий, оценивающее высокочастотный компонент вариабельности (rMSSD), среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи (SDNNidx), стандартное отклонение величин усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделен период регистрации (SDANN), мощность очень низкочастотного домена (VLF), мощность низкочастотного домена спектра ВСР (LF), мощность высокочастотного домена спектра ВСР (HF), средневзвешенная вариация ритмограммы (СВВР). Таким образом, показано, что у лиц с синдромом обструктивного апноэ во сне происходит нарушение симпато-вагального баланса, что является благоприятным фактором для возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, а в некоторых случаях приводить к летальному исходу. Полученные результаты подчеркивают необходимость более тщательного обследования пациентов с СОАС на наличие сердечно-сосудистых заболеваний и относить этих пациентов к группе повышенного риска их возникновения.
Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ во сне, вариабельность сердечного ритма, храп, симпато-вагальный баланс, холтеровское мониторирование ЭКГ.

Velibekov R.T. [1], KazachenkoA.A. [1]

CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. We studied heart rate variability in patients with obstructive sleep apnea in comparison with a group of healthy individuals without OSAS. The results obtained during the study showed that in patients with OSAS, there is a decrease in both temporal and spectral indicators of heart rate variability. We studied such indicators as the variational range of RR (VAR), the average value of all RR intervals, which gives an idea of the main level of functioning of the sinus node (avNN), the standard deviation of all NN intervals (SDNN), the number of consecutive pairs of RR intervals that differ more than 50 ms divided by the total number of all RR-intervals (pNN50), the standard deviation of the inter-interval differences, which estimates the high-frequency component of variability (rMSSD), the average of 5-minute standard deviations for the entire record (SDNNidx), standard e deviation of the values of the average NN intervals obtained for all 5-minute sections into which the registration period is divided (SDANN), the power of the very low-frequency domain (VLF), the power of the low-frequency domain of the HRV spectrum (LF), the power of the high-frequency domain of the HRV spectrum (HF), weighted average variation of the rhythmogram (SVR). Thus, it has been shown that in people with a syndrome of obstructive sleep apnea, a disturbance of the sympathoglobal balance occurs, which is a favorable factor for the occurrence of cardiovascular diseases and, in some cases, to lead to death.
The obtained results emphasize the need for a more thorough examination of patients with OSAS for the presence of cardiovascular diseases and to relate these patients to the group of increased risk of their occurrence.
Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, heart rate variability, snoring, sympathetic-vagal balance, Holter ECG monitoring.

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) в настоящее время рассматривается как значимый фактор риска развития кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений, а опасность самого заболевания заключается в непосредственной угрозе летального исхода во время длительных эпизодов апноэ и развитии патологический состояний, ассоциированных с СОАС [5, 8]. Согласно Висконсинскому когортному исследованию сна гипоксия и гиперсимпатикотония способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний и увеличивают кардиологическую смертность более, чем в 5 раз по сравнению с группой пациентов без СОАС [10]. Риск развития кардиоваскулярных заболеваний связан с нарушением симпато-вагального баланса сердечно-сосудистой системы и измененным метаболизмом катехоламинов.

В основе данного заболевание лежит сложный симтомокомплекс в различной степени выраженности проявляющийся и развивающийся во время обструкции дыхательных путей во время сна (апноэ). Это приводит к снижению уровня кислорода в крови и ее насыщения, тяжесть развития гипоксемии и гиперкапнии зависит от исходного уровня сатурации и длительности апноэ [8]. При снижении уровня кислорода в крови и повышении уровня углекислого газа активируются хеморецепторы. Таким образом, происходит возбуждение симпатической нервной системы, которое проявляется тахикардией [9]. Также активация хеморецепторов способствует гипервентиляции легких, чтобы улучшить газообмен и обеспечить должны уровень доставки кислорода в кровь. Это сопровождается вазоконстрикцией, чтобы перераспределить насыщенную кислородом кровь в жизненно важные органы. В ответ на активацию симпатической нервной системы активируется и парасимпатическая нервная система для уменьшения частоты сердечных сокращений и снижения потребности миокарда в кислороде, вызывая брадикардию, что является защитным механизмом. После возобновления нормального дыхания увеличивается веноз-

ный возврат и сердечный выброс. Но увеличение последнего происходит в сильно суженную периферическую сосудистую сеть, которая определяет увеличение артериального давления в конце каждого эпизода апноэ. Когда происходит частое возбуждение симпатической нервной системы в течение многих лет, как происходит с пациентами с СОАС, этот физиологический ответ становится патологическим и может вызвать неадекватно повышающийся уровень АД, что само по себе является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [11]. Также во время эпизода апноэ происходит патологическая активация адренергических систем во время сна. Это проводит организм в состояние стрессовой готовности и изменяет симпато-вагальный баланс [7]. Происходит истощение вегетативного обеспечения и снижение приспособляемости организма в внешним и внутренним стрессовым раздражителям и формированию ригидной реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, что будет указывать на высокий риск формирования кардиальных заболеваний [8]. Также интермиттирующая гипоксия, ассоциированная с активацией вегетативной нервной системы и развитием окислительного стресса может приводить к изменению кардиомиоцитов, что является причиной изменения возбудимости и сократимости миокарда [4].

В целом СОАС оказывает угнетающее влияние на вегетативную нервную систему, а с утяжелением заболевания увеличивается и стресс-индекс, что свидетельствует о напряженности механизмов автономной регуляции, а по мере прогрессирования заболевания постоянная сохраняющаяся симпатикотония приводит к выраженным нейровегетативным нарушениям [9]. Изменения со стороны вегетативной нервной системы приводят к тяжелым нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Доказано, что СОАС ассоциирован с развитием фибрилляций предсердий [1, 6]. Риск возникновений неустойчивой тахикардии во время эпизода апноэ в 18 раз выше, чем при нормальном дыхании [4].

Для оценки вегетативной регуляции сердечного ритма используется анализ вариабельности сердечного ритма, который представляет собой неинвазивный инструмент, отражающий взаимосвязь между симпатической и парасимпатической нервной системой. Он основан на количественном анализе RR-интервалов, измеряемых на электрокардиограмме. Далее происходит их преобразование различными математическими и графическими методами, позволяющее оценить состояние отделов вегетативной нервной системы [8]. ВСР является конечным звеном нервной и гуморальной регуляции организма. Считается, что снижение показателей ВСР свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности. Наивысшие показатели у лиц молодого возраста и спортсменов, а самые низке у пациентов, перенесших инфаркт, эпизоды фибрилляции желудочков, трансплантацию сердца и т.д. Изучение этих параметров позволит выработать комплексный лечебный подход [8]. А снижение показателей ВСР в свою очередь является хорошим предиктором будущих сердечно-сосудистых проблем [12]. Первым крупным исследованием, доказавшее прогностические способности ВСР стало исследование R. Kleiger в 1987 году. Было показано, что пациенты со сниженными значениями ВСР (большее внимание уделялось показателю SDNN) находились в группе риска. Риск летального исхода в этой группе в 5,3 раза выше, чем у пациентов с более высокими параметрами [2]. Показатель «минимальная суточная ЧСС» тесно связан с изменением суточного SDNN. Повышение минимальной ЧСС более 73 уд/мин соответствует снижению SDNN (60-100), что является прогностически неблагоприятным фактором внезапной смерти [3].

Цель исследования: Оценить показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне и сравнить их с данными показателями в группе лиц без данного заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 54 пациента, проходивших обследование на кафедре пропедевтики внутренних болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Средний возраст обследованных составил 52,5 ± 12,0 лет.

Для диагностики СОАС и оценки вариабельности сердечного ритма проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ кардиореспираторным монитором «КАРДИОТЕХНИКА-07-3/12Р» (Санкт-Петербург, Россия). Обработка данных проводилась программой KTResult3 с оценкой тяжести СОАС по индексу апноэ/гипопноэ сна (ИАГ), рассчитывалась средняя минимальную и максимальную ЧСС, зарегистрированные днем и ночью, отношение средней ЧСС во время бодрствования к средней ЧСС во время сна (циркадный индекс), — вариационный размах RR (VAR), среднее значение всех RR интервалов, которое дает представление об основном уровне функционирования синусового узла (avNN), стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), число последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более, чем на 50 ms, деленное на общее число всех RR-интервалов (pNN50), среднеквадратичное отклонение межинтервальных различий, оценивающее высокочастотный компонент вариабельности (rMSSD), среднее 5-минутных стандартных отклонений по всей записи (SDNNidx), стандартное отклонение величин усредненных интервалов NN, полученных за все 5-минутные участки, на которые поделен период регистрации (SDANN), мощность очень низкочастотного домена (VLF), мощность низкочастотного домена спектра ВСР (LF), мощность высокочастотного домена спектра ВСР (HF), средневзвешенную вариацию ритмограммы (CBBP).

На основании тяжести СОАС пациенты были разделены на четыре группы. Первая группа составила 8 пациентов (пациенты без СОАС, ИАГ < 5 в час). Вторая группа составила 9 пациентов (легкая сте-

пень СОАС, ИАГ >5 и <15 в час). Третья группа составила 7 пациентов (средняя степень СОАС, ИАГ >15 и <30 в час). Четвертая группа составила 30 пациентов (тяжелая степень СОАС, ИАГ > 15 в час).

Для анализа показателей была создана матрица данных с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows». Для оценки значимости различий между группами использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты. Результаты анализа временных и спектральных характеристик ВСР у обследованных больных представлен в таблице 1.

Таблица 1

Параметры вариабельности сердечного ритма в течение суток

Показатель	1 группа (без СОАС)	2 группа (СОАС легкой степени)	3 группа (СОАС средней степени)	4 группа (СОАС тяжелой степени)
VAR (мс)	1463,5 ± 335,4	5562,2 ± 638,2	1516,6 ± 232,5	2668,3 ± 211,9
avNN (мс)	751,3 ± 127,8	796,2 ± 91,2	844,9 ± 82,8	785,0 ± 89,1
SDNN (мс)	234,3 ± 95,8	201,2 ± 35,4	174,4 ± 34,2*	170,3 ± 45,9
pNN50 (%)	30,1 ± 26,4	17,3 ± 8,1	13,7 ± 5,2*	15,5 ± 8,8
rMSSD (мс)	164,8 ± 142,2	135,8 ± 32,4	112,1 ± 38,4	115,1 ± 46,8
SDNNidx	139,6 ± 92,8	112,2 ± 29,4	97,9 ± 19,6	102,9 ± 35,1
SDANN	164,0 ± 60,8	155,9 ± 32,5	129,6 ± 29,8*	121,9 ± 36,2
VLF	6109,4 ± 4765,7	12846,9 ± 1407,0	3328,7 ± 1416,0*	4511,2 ± 2514,5
LF	6676,0 ± 604,4	5062,0 ± 3338,9	2203,0 ± 911,7*	3061,3 ± 1713,2
HF	8903,5 ± 10279,6	4023,4 ± 2176,4	2330,3 ± 1259,7*	2972,7 ± 2128,4
nHF (%)	40,5 ± 14,1	47,0 ± 12,0	49,3 ± 10,2	45,0 ± 9,9
СВВР	5850,4 ± 535,8	3919,2 ± 1648,0	3027,4 ± 1098,1*	3371,1 ± 1557,4

Примечание: * – различия по сравнению с пациентами других групп, P≤0,05.

По результатам ХМЭКГ и анализа ВСР у пациентов с СОАС выявлено уменьшение большинства компонентов ВСР в сравнении со значениями у группы обследуемых без СОАС.

Наиболее значимая разница выявлена для показателей: SDNN (мс) – снижение показателя на 27% для 4 группы пациентов по сравнению с 1 группой, pNN50 (%) – снижение показателя на 49% для 4 группы пациентов по сравнению с 1 группой, rMSSD (мс) – снижение показателя на 30% для 4 группы по сравнению с 1 группой, SDNNidx – снижение показателя на 25% для 4 группы по сравнению с 1 группой, SDANN – снижение показателя на 25% для 4 группы по сравнению с 1 группой.

При сравнении значений ВСР между группами была замечена тенденция к понижению мощности спектров всех частот для группы пациентов с тяжелой степенью СОАС по сравнению с группой пациентов без СОАС, а именно: VLF снижен на 26%, LF снижен на 54%, HF снижен на 67%. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении симпато-вагального баланса, что выражается снижением спектральной мощности частот ВСР.

Также замечено снижение показателя SDNN у пациентов с тяжелой степенью СОАС, что объясняется повышенным ЧСС у этих пациентов.

Выводы:

1. У пациентов с СОАС отмечено снижение показателей вариабельности сердечного ритма по сравнению с группой лиц без данного заболевания. Это проявляется различными вегетативными нарушениями обеспечения ВСР.

2. Снижение мощностей спектра ВСР может служить благоприятным фактором для развития различных сердечно-сосудистых заболеваний.

3. В настоящее время проводимые исследования не позволяют в полной мере оценить возможность и вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СОАС. Перспективным является дальнейшее изучение этой проблемы, проведения исследований по оценке показателей ВСР в различные фазы сна и интенсивность их изменений от влияния различных факторов.

Литература:

1. Агальцов, М.В. Распространенность нарушений дыхания во сне у пациентов с фибрилляцией предсердий после хирургического лечения / М.В. Агальцов, Г.Г. Арутунян, К.В. Давтян, О.М. Драпкина // Российский кардиологический журнал. – 2019. – №24. – С.26.
2. Алиева, А.М. Вариабельность сердечного ритма в оценке клинико-функционального состояния и прогноза при хронической сердечной недостаточности / А.М. Алиева, Н.И. Булаева, О.И. Громова, Е.З. Голухова // Креативная кардиология. – 2015. – №3. – С.42-55.
3. Амиров, Н.Б. Риск внезапной смерти и частота сердечных сокращений / Н.Б. Амиров, Е.В. Чухнин // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – №4. – С.47-48.
4. Тарасик, Е.С. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна и первичного храпа на нарушения ритма сердца и показатели вариабельности у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.С. Тарасик, А.Г. Булгак, Н.В. Затолока // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №1. – С.34-38.
5. Тарасик, Е.С Синдром обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистые заболевания / Е.С. Тарасик, А.Г. Булгак, Н.В. Затолока, Е.В. Ковш // Медицинские новости. – 2016. – №6. – С.18-24.
6. Тюлюпова, В.А. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна на сердечно-сосудистую систему / В.А. Тюлюпова, Л.А. Каска // Оренбургский медицинский вестник. – 2016. – №4. – С.97-98.

7. Щёкотов, В.В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у больных гипертонической болезнью с синдромом обструктивного апноэ во время сна / В.В. Щёкотов, Е.А. Лучникова, П.Н. Барламов // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22. – С.15-22.
8. Колядич, Ж.В. Влияние параметров вариабельности сердечного ритма у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне на показатели полисомнографического исследования / Ж.В. Колядич // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2018. – №8. – С.202-207.
9. Корнелюк, О.А. Вегетативная регуляция у пациентов с неосложненным храпом и синдромом апноэ во сне / О.А. Корнелюк // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2018. – №2. – С.182-192.
10. Шишко, В.И. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна / В.И. Шишко, В.Н. Снитко, Ю.А. Шелкович, А.С. Сорока // Сборник материалов I Съезда Евразийской аритмологической ассоциации. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2018. – С.87.
11. Bisogni, V. The sympathetic nervous system and catecholamines metabolism in obstructive sleep apnoe / V. Bisogni, M.F. Pengo, G. Maiolino, G.P. Rossi // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol.8. – P.243-254.
12. Gammoudi, N. Cardiac autonomic control in the obstructive sleep apnea / N. Gammoudi // The Libyan journal of medicine. – 2015. – Vol.10. – P.269-289.

Велибеков Р.Т.[1] (5406-2909), Ивашиненко Ф.М.[1] (5894-3296), Литвиненко Р.И.[1] (8981-4000)

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА И ПРОВОДИМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ БЕЗ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Изучена частота и типы нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с эпилепсией без сопутствующей кардиальной патологии в сравнении с группой здоровых лиц. Полученные в ходе исследования результаты показали, что у пациентов с эпилепсией достоверно чаще встречались эпизоды синусовой тахикардии, единичная политопная наджелудочковая экстрасистолия, а также эпизоды удлинения интервала QT и ригидность циркадного профиля ЧСС ($p<0,05$). При этом не получено достоверных различий в частоте встречаемости синусовой брадикардии, миграции водителя ритма по предсердию, предсердного ритма сердца, пауз в работе сердца более 2 секунд, АВ-блокады 1 степени и АВ-блокады 2 степени, Мобиц 1, единичных монотопных наджелудочковых экстрасистол, единичных монотопных желудочковых экстрасистол. Другие нарушения ритма и проводимости не определялись.
Таким образом, показано, что наличие эпилептиформной активности может быть ассоциировано с более высоким риском возникновения нарушений ритма и проводимости. Некоторые из этих регистрируемых нарушений могут носить жизнеугрожающий характер, возможно, приводящие к случаям внезапной смерти при эпилепсии.
Полученные результаты подчеркивают необходимость отношения к пациентам с эпилепсией как к больным с высоким риском сердечно-сосудистых событий и подтверждают перспективность дальнейших исследований по выявлению рисков внезапной сердечной смерти, а также возможностям ее медикаментозной коррекции.
Перспективным является дальнейшее изучение этой проблематики: одномоментное проведение суточного ЭЭГ и ЭКГ мониторирования для оценки изменений на ЭКГ непосредственно во время эпилептического приступа, а также поиск и внедрение новых физиологических, генетических и биологические маркеров данной патологии.
Ключевые слова: эпилепсия, нарушения ритма сердца, экстрасистолия, синдром удлинения QT, внезапная сердечная смерть, тахикардия, синдром внезапной смерти при эпилепсии.

Velibekov R.T. [1] (5406-2909) , Ivashinenko F.M. [1] (5894-3296) , Litvinenko R.I. [1] (8981-4000)

HEART RHYTHM AND CONDUCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH EPILEPSY WITHOUT CARDIAC PATHOLOGY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Studied the frequency and types of cardiac arrhythmias and cardiac conduction in patients with epilepsy without concomitant cardiac pathology in comparison with a group of healthy individuals. The results obtained during the studies showed that in patients with epilepsy, episodes of sinus tachycardia, a single polytopic supraventricular extrasystole, as well as episodes of lengthening the QT interval and rigidity of the circadian profile were significantly more likely to occur ($p<0.05$). No significant differences were found in the frequency of occurrence of sinus bradycardia, atrial pacemaker migration, atrial heart rhythm, pauses in the heart for more than 2 seconds, degree 1 AV block and degree 2 AV block, mobility 1, single monotopic supraventricular extrasystoles, single monotopic ventricular extrasystoles. Other rhythm and conduction disturbances were not determined.
Thus, it is shown that the presence of epileptiform activity may be associated with a higher risk of rhythm and conduction disturbances. Some of these reported disorders can be life threatening, possibly leading to cases of sudden death in epilepsy.
The obtained results emphasize the need to treat patients with epilepsy as patients with a high risk of cardiovascular events and confirm the prospect of further studies to identify the risks of sudden cardiac death, as well as the possibilities of its medical correction.
Promising is the further study of this problem: simultaneous daily EEG and ECG monitoring to assess changes in the ECG directly during an epileptic seizure, as well as the search and implementation of new physiological, genetic and biological markers of this pathology.
Keywords: epilepsy, cardiac arrhythmias, extrasystole, QT lengthening syndrome, sudden cardiac death, tachycardia, sudden death syndrome with epilepsy.

Введение. Нейрогенные нарушения ритма и проводимости сердца описаны при многих неврологических патологиях, таких как инсульт, эпилепсия, черепно-мозговые травмы и других. Ведущим механизмом их возникновения является нарушение вегетативной иннервации вследствие дисфункции вегетативных центров в головном и спинном мозге, возникающие в результате заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Известно, что в возникновении цереброгенных аритмий сердца значимую роль оказывает дисфункция надсегментарных вегетативных центров, сопровождающаяся выбросом катехоламинов с активацией вегетативных сердечных нервов [15]. Изменение сердечной электрофизиологии тесно связана с длительностью течения эпилепсии, кардиальные эффекты которой могут варьировать от патологических изменений вариабельности сердечного ритма до развития брадиаритмий, асистолий и даже к летальному исходу [9]. В настоящее время существует ряд исследований, в которых показана связь нарушений ритма и проводимости сердца с изменениями биоэлектрической активности головного мозга [13], но конкретные механизмы сложны и остаются до сих пор не изученными в полной мере. Особый интерес вызывают заболевания ЦНС, проявляющиеся пароксизмальными нарушениями вегетативной иннервации сердца и приводящие к нарушению ритма и проводимости сердца [11].

Эпилепсия (от греч. epilambo – схватываю, схватка) – заболевание мозга, характеризующееся стойким предрасположением к генерированию эпилептических припадков и нейробиологическими,

когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Эпилептические припадки представляют собой пароксизмальные состояния, возникающие вследствие чрезмерных нейронных разрядов [6]. Данное заболевание является широко распространенным хроническим неврологическим расстройством и приводит к серьезным социальным, поведенческим, медицинским и экономическим последствиям, значительно снижая качество, а иногда и продолжительность жизни пациента [2, 3, 4]. Известно, что среди страдающих различными формами эпилепсии, достаточно часто встречаются нарушения ритма и проводимости сердца не только в момент эпилептического приступа, но и во внеприступном периоде, что может являться причиной внезапной смерти больных [4]. Появление асистолии во время эпилептического припадка было хорошо описано более 100 лет назад: "он издал крик и было видно, что он сложил руки вместе. Его пульс был немедленно исследован, но не был ощутим [12]. Этот феномен называется «синдромом неожиданной, внезапной смерти у больного эпилепсией» – sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) [1]. Внезапная смерть при эпилепсии может быть определена как внезапное прекращение жизнедеятельности при отсутствии очевидных причин смерти (анатомических, токсикологических и др.). Естественные причины смерти, такие как ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия легочной артерии и геморрагический инсульт, не включаются в понятие внезапной смерти при эпилепсии [7, 8, 10]. Кроме того, непосредственные причины смерти при эпилепсии, такие как эпилептический статус, асфиксия, черепно-мозговая травма, также не должны быть включены в понятие SUDEP [2]. По данным ряда авторов риск смерти у взрослых больных эпилепсией повышен более чем в 2 раза, при этом риск смерти у мужчин несколько превышает женский [1, 5, 11]. Существуют данные, что риск SUDEP у молодых людей (в возрасте 20-45 лет) с эпилепсией еще выше, чем в общей популяции того же возраста [16]. Внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии является причиной 13% всех смертей у пациентов с эпилепсией [5]. Ее частота составляет 1,2 на 1000 человек у взрослых и 0,2 на 1000 человек у детей [15]. Наиболее важной причиной развития SUDEP являются фатальные аритмии, возникающие во время приступа [15], некоторые авторы считают, что важнейшим предиктором внезапной сердечной смерти при эпилепсии является изменение интервала QT на электрокардиограмме [5]. SUDEP в основном ассоциируется с генерализованными тонико-клоническими приступами (GTCS) и чаще всего возникает у человека во время сна [16]. Патофизиологические механизмы возникновения аритмий сердца при эпилепсии окончательно не установлены, но предполагается, что среди них ведущая роль принадлежит нарушениям вегетативной нервной системы и сочетанным мембранным сдвигам в структурах сердца и мозга. Остается неясным частота встречаемости различных нарушений ритма и проводимости сердца у лиц молодого возраста без кардиальной патологии в группе пациентов с эпилепсией в сравнении с популяцией. Актуальность детального изучения состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у больных эпилепсией, определяется не только повышенным риском смерти по сравнению с общей популяцией, но и нарушением качества жизни [11, 14].

Цель исследования: Оценить частоту и типы нарушений ритма и проводимости сердца у лиц молодого возраста без кардиальной патологии в группе пациентов с эпилепсией в сравнении с популяцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 40 историй болезни пациентов с установленным диагнозом эпилепсии. Все пациенты были мужчинами в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст составил 28,5 лет). Всем пациентам для исключения заболеваний сердечно-сосудистой системы выполнено обследование: осмотр терапевта, клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, КФК-МВ, креатинин, мочевина, глюкоза, общий белок, общий билирубин), коагулограмма, ЭКГ, эхокардиография по данным которого значимых отклонений не выявлено. Также всем пациентам выполнено МРТ головного мозга, в результате которого данных об органических изменениях вещества головного мозга получено не было. Наличие отклонений по данным исследованиям явилось критерием исключения из исследования. Группу контроля составили 40 неврологически и кардиологически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 37 лет (средний возраст составил 26 лет). Обе группы не имели статистически достоверных различий по полу и возрасту ($p<0,05$). Обеим группам пациентов выполнялось суточное ЭКГ-мониторирование с последующим анализом полученных результатом.

Результаты. Результаты сравнения нарушений ритма и проводимости в группе с эпилепсией и группе контроля представлены в таблице 1.

Примечание: * – различия по сравнению с контрольной группой, $P \leq 0,05$.

При изучении полученных данных обращало внимание наличие статистически значимых изменений встречаемости следующих нарушений ритма и проводимости: в группе пациентов с эпилепсией достоверно чаще встречались эпизоды синусовой тахикардии, единичная политопная наджелудочковая экстрасистолия, а также эпизоды удлинения интервала QT и ригидность циркадного профиля ЧСС.

При этом не получено достоверных различий в частоте встречаемости синусовой брадикардии, миграции водителя ритма по предсердия, предсердного ритма сердца, пауз в работе сердца более 2 секунд, АВ-блокады 1 степени и АВ-блокады 2 степени, мобиц 1, единичных монотопных наджелудочковых экстрасистол, единичных монотопных желудочковых экстрасистол.

Другие нарушения ритма и проводимости сердца не определялись.

Таблица 1

Результаты суточного ЭКГ-мониторирования у больных с эпилепсией и в группе контроля

Показатель	Пациенты с эпилепсией (40 человек)	Группа контроля (40 человек)
Эпизоды синусовой тахикардии	32 (80%)*	16 (40%)
Эпизоды синусовой брадикардии	12 (30%)	14 (35%)
Миграция водителя ритма по предсердиям	7 (17,5%)	8 (20%)
Предсердный ритм	5 (12,5%)	5 (12,5%)
Паузы ритма более 2 секунд	2 (5%)	2 (5%)
АВ-блокада I степени	2 (5%)	2 (5%)
АВ-блокада II степени, мобиц 1	1 (2,5%)	0 (0%)
Единичные монотопные суправентрикулярные экстрасистолы	22 (55%)	20 (50%)
Единичные политопные суправентрикулярные экстрасистолы	14 (35%)*	6 (15%)
Единичные монотопные желудочковые экстрасистолы	3 (7,5%)	3 (7,5%)
Увеличение QT и QTc	15 (37,5%)*	3 (7,5%)
Циркадный профиль ЧСС ригидный	14 (35%)*	8 (20 %)

Выводы:

1. У пациентов как с эпилепсией без кардиальной патологии, так и в группе контроля за время проведённого исследования не определялось жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, тем не менее имеются статистически значимые различия в группах исследуемых.

2. У пациентов как с эпилепсией без кардиальной патологии отмечалась статистически более частая встречаемость удлиненного интервала QT по сравнению с группой контроля.

3. В настоящее время существующие рутинные методы исследования (ЭКГ, ЭЭГ, МРТ головы) не позволяют в полной мере оценить риски развития жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости и развитие SUDEP при данной нозологии. Перспективным является дальнейшее изучение этой проблематики: одномоментное проведение суточного ЭЭГ и ЭКГ мониторирования для оценки изменений на ЭКГ непосредственно во время эпилептического приступа, а также поиск и внедрение новых физиологических, генетических и биологических маркеров данной патологии.

Литература:

1. Аверина, И.И. Внезапная смерть при эпилепсии / И.И. Аверина, М.И. Берсенева, О.Л. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2010. – №1. – С.5-10.
2. Бирюкбаева, Г.Н. Эпидемиологические аспекты изучения эпилепсии / Г.Н. Бирюкбаева, Т.Я. Николаева, Р.П. Лукачевская, Г.М. Баишева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №5. – С.120-123.
3. Меликян, Э.Г. Особенности оценки качества жизни у больных эпилепсией детского и подросткового возраста / Э.Г. Меликян, К.Ю. Мухин // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – №2. – С.205-209.
4. Мухин, К.Ю. Определение и классификация эпилепсии. Проект классификации эпилептических приступов 2016 года / К.Ю. Мухин // Русский журнал детской неврологии. – 2017. – №12. – С.8-20.
5. Овчинникова, А.А. Нарушение сердечного ритма и эпилепсия / А.А. Овчинникова, С.А. Гуляев, С.Е. Гуляева, А.В. Овчинников, А.А. Юрченко, А.В. Лантух // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – №6. – С.54-58.
6. Одинак, М.М. Нервные болезни / М.М. Одинак. – СПб.: СпецЛит, 2019. – 317 с.
7. Ойноткинова, О.Ш. Влияние антиоксидантной и ангиопротекторной терапии на динамику окислительного процесса при остром инфаркте миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / О.Ш. Ойноткинова, Е.В. Крюков [и др.] // Московская медицина. – 2018. – №S1. – С.93-94.
8. Ойноткинова, О.Ш. Роль техногенных факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / О.Ш. Ойноткинова, Е.В. Крюков [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – №4. – С.37-44.
9. Рублева, Ю.В. Нарушение ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией в иктальном периоде: частота возникновения, предикторы развития / Ю.В. Рублева, С.Е. Сердюк, Р.А. Терян, К.В. Давтян, С.Г. Бурд, О.М. Драпкина // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №23. – С.26-31.
10. Сейидов, В.Г. Отдаленные результаты коронарного шунтирования. Факторы риска развития рецидива стенокардии после операции / В.Г. Сейидов, А.Я. Фисун [и др.] // Российские медицинские вести. – 2007. – Т.12, №1. – С.25-30.
11. Терян, Р.А. Электрокардиографические изменения в иктальный и постиктальный периоды эпилептического приступа / Р.А. Терян, К.В. Давтян, С.Е. Сердюк, О.М. Драпкина // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №23. – С.92-101.
12. Ткаченко, Е.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с разными формами эпилепсии / Е.В. Ткаченко, Е.Ф. Лукушкина, Е.И. Карпович, Е.В. Колбасова, Л.В. Казакова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – №3. – С.52-55.
13. Ficker, D. M. Sudden unexplained death and injury in epilepsy / D.M. Ficker // Epilepsia. – 2000. – Vol.41. – P.7-12.
14. Guerreiri, C.M. Epilepsy: is there hope? / C.M. Guerreiri // Indian J. Med. Res. – 2014. – Vol.4. – P.7-16.
15. Lende, M. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures / M. Lende, R. Surges, JW. Sanders, RD. Thijs // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2016. – Vol.87. – P.69-74.
16. Thom, M. The past, present and future challenges in epilepsy related and sudden deaths and biobanking / M. Thom, M. Boldrini, E. Bundock, M.N. Sheppard, O. Devinsky // Neuropathol. Appl. Neurobiol. – 2018. – Vol.44. – P.32-55.

Герасимов Г.А. (9649-1829)

ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРА ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. В настоящее время одной из существенных проблем критических состояний является ранняя диагностика их развития, определение стадии уже существующего критического состояния, предпосылок, в том числе выявляемых только инструментальными методами исследования, а также течения заболевания, а также динамика течения заболевания. В настоящее время идёт постоянный поиск новых или усовершенствование уже существующих методов диагностики, которые будут способны достаточно точно отражать состояние пациента, степень развития заболевания и динамику его течения. Одним из важнейших требований для искомого метода исследования является безопасность проведения для пациента, т.к. у пациента в критическом состоянии любое вмешательство в организм может привести к развитию осложнений и негативно отразиться на тяжести течения болезни. Современные методы исследования гемодинамики предполагают вмешательство в организм, поэтому их применение не всегда является оправданным, а иногда даже рискованным. В данной работе был рассмотрен метод исследования гемодинамики при помощи прибора «Ангиоскан-01п». Он основан на технологии инфракрасного излучения, которое не оказывает на организм влияния, но может быть применено для получения данных о состоянии сосудистой стенки и характеристик эндотелиальной функции. В ходе работы продемонстрированы преимущества данного метода и обосновано клиническое значение, получены результаты, описывающие связь клинико-лабораторных показателей и показателей, полученных при помощи прибора «АнгиоСкан-01П», описано влияние состояния организма на показатели, отражающие эндотелиальную функцию.
Ключевые слова: «АнгиоСкан-01П», критические состояния, диагностика, эндотелиальная дисфункция, уровень стресса, тип пульсовой волны, геморрагический синдром.

Gerasimov G.A. (9649-1829)

FEATURES OF PULSE WAVE CHARACTER IN PATIENS WITH THERAPEUTIC PROFILE IN CRITICAL STATES

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Currently, one of the significant problems of critical conditions is the early diagnosis of their development, determination of the stage of an existing critical condition, prerequisites, including those identified only by instrumental methods of research, as well as the course of the disease, as well as the dynamics of the course of the disease. Currently, there is a constant search for new or improvement of existing diagnostic methods that will be able to accurately reflect the condition of the patient, the degree of development of the disease and the dynamics of its course. One of the most important requirements for the required research method is the safety of the patient, because in a patient in critical condition, any intervention in the body can lead to the development of complications and adversely affect the severity of the disease. Modern methods for the study of hemodynamics involve intervention in the body, so their use is not always justified, and sometimes even risky. In this work, a hemodynamic research method using the Angioscan-01p instrument was considered. It is based on infrared technology, which does not affect the body, but can be used to obtain data on the state of the vascular wall and characteristics of the endothelial function. In the course of the work, the advantages of this method were demonstrated and the clinical significance was justified, results were obtained that describe the relationship between clinical and laboratory parameters and indicators obtained using the AngioScan-01P instrument, and the effect of the state of the body on indicators reflecting endothelial function is described .
Keywords: «AngioScan - 01P», critical states, diagnostics, endothelial dysfunction, stress level, type of pulse wave, hemorrhagic syndrome.

Актуальность. Критическое состояние – это состояние, при котором вследствие возникновения острого заболевания или обострения хронического заболевания нарушаются витальные функции или существует угроза их нарушения в ближайшее время [9, 11]. При этом показатели большинства функций организма нестабильны и могут ухудшиться на протяжении ближайших часов, вызвав полиорганную недостаточность. Процессы воспаления, нарушение оксигенации крови в лёгких, нарушение работы сердца или нарушение реологических свойств крови могут стать причиной возникновения или ухудшить уже развивающееся нарушение микроциркуляции органов и систем, тем самым приводя к их дисфункции. К дисфункции органов так же могут приводить гипоксемия, интоксикация и гипотензия на протяжении нескольких часов и более [1, 12]. Для оценки степени печёночной недостаточности можно исследовать белково-синтетическую функцию, в частности, при дисфункции печени будет наблюдаться снижение уровня протромбина и альбумина крови [4, 8]. Те же причины могут вызывать нарушение клубочковой фильтрации. Определить развитие почечной недостаточности можно по снижению клиренса креатинина, в тяжёлых случаях повышается уровень плазменного калия. Возможно развитие изменений функций центральной нервной системы, приводящее к изменению уровня сознания и нарушениям регуляции вегетативной нервной регуляции [5-8].

Мы предположили, что любое критическое состояние должно отражаться на изменении свойств сосудистой стенки и характере пульсовой волны, как интегральном показателе центральной и периферической гемодинамики. В литературных источниках распространены данные об исследованиях пульсовой волны при левожелудочковой недостаточности. Поэтому нам показалось интересным провести исследование пульсовой волны у пациентов в критических состояниях, исследовать их взаимосвязь с другими характеристиками эндотелиальной функции и некоторыми клинико-лабораторными данными, используя не инвазивные методы оценки, что особенно важно при критических состояниях [3, 4].

При сокращении левого желудочка кровь попадает в аорту, которая увеличивается в размерах благодаря эластическим свойствам. Далее аорта плавно сокращается и кровь равномерно распределяется по артериям среднего и меньшего калибра прямой пульсовой волной от сердца к периферии. Ударяясь о стенки сосудов, кровь вызывает разнонаправленные колебания, приводящие к формированию отражённых, или другими словами обратных, пульсовых волн в артериях. Обратные пульсовые волны в норме должны как можно меньше совпадать с новой прямой пульсовой волной, формирующейся в систолу, что необходимо для лучшей доставки крови к тканям [2]. Выраженность прямых и об-

ратных пульсовых волн считываются прибором «АнгиоСкан-01П» при помощи инфракрасного излучателя и датчика считывающего колебания. Характеристики пульсовой волны зависят от свойств сокращений левого желудочка сердца, выброса крови в большой круг кровообращения, демпфирующих свойств магистральных артерий и предположительно быстроменяющихся свойств периферических артерий и сосудов микроциркуляторного русла, которые во многом зависят от эндотелиальной функции, базальной мембраны сосудов, отёка сосудистой стенки. Одновременно с повреждением миокарда происходит изменение функции эндотелия в сторону вазоконстрикторных свойств, что в целом временно увеличивает жёсткость сосудистой стенки [10].

Прибор «Ангиоскан-01п» позволяет использовать лёгкую в воспроизведении методику не инвазивного исследования гемодинамики и оценки эндотелиальной функции.

Выделяют три типа пульсовой волны. Если прямая и обратная пульсовые волны не встречаются, то выделяют тип волны С, который считается наиболее благоприятным. Наименее благоприятным считается тип пульсовой волны типа А, когда прямая и обратная пульсовые волны совпадают. Так же выделяют промежуточный тип волны В, который выделяют, когда прямая и обратная пульсовая волна совпадают, но в значительно меньшей степени, чем при пульсовой волне типа А [12, 13].

Когда прямая и обратная пульсовая волна встречаются, то наибольшей по силе является прямая волна. Тем не менее, когда прямая и обратная пульсовая волна встречаются, то возникают пристеночные турбулентные токи, которые снижают эффективность обмена веществ между кровью и тканями.

Цель исследования: Изучение характера пульсовой волны как компонента оценки состояния пациентов в критических состояниях.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения интенсивной терапии больницы св. Георгия в течение 2019 года. Было обследовано 47 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 26 до 95 лет (средний возраст 82 года, мужчины – 75 лет, женщины – 88 лет). Пациенты были госпитализированы по поводу различных диагнозов, из них 5 пациентов с острой декомпенсацией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), 15 пациентов с пневмонией, 2 пациента с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), 25 пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Все обследованные пациенты вошли в группу наблюдения. В группу контроля вошло 15 практически здоровых человек в возрасте от 22 до 60 лет мужского и женского пола.

В ходе исследования были получены данные прибора «АнгиоСкан-01П» о следующих показателях: жёсткость сосудов, жёсткость сосудов после проведения пробы с активной гиперемией, математически высчитывалась разность вышеописанных показателей – вазооклюзионная проба, тип пульсовой волны типа, уровень стресса, уровень сатурации крови кислородом. Так же были получены следующие клинико-лабораторные показатели: ПТИ, уровень креатинина крови, уровень лейкоцитов, частота дыхания.

К критериям исключения относятся синдром тромбоцитопении, а также другие состояния и заболевания, которые нарушают свёртываемость крови, применение лекарственных средств, оказывающих влияние на сосудистую стенку, инотропная поддержка пациента.

Методика проведения пробы с активной гиперемией: производится измерение показателей прибором «АнгиоСкан-01П», далее надевается манжета тонометра, которая раздувается на 3 минуты на 10 мм. рт. ст. выше систолического давления, после чего воздух быстро стравливается и повторяется измерение показателей прибором «АнгиоСкан-01П».

Результаты. Анализируя результаты, полученные в ходе корреляционного анализа, можно отметить наличие высокой положительной корреляционной связи между показателем «Содержание волны типа А» и показателем «Жёсткость сосудов» в 1 (p = 3,29*10^-14), 2 (p = 3,01*10^-18), 3 (p = 7,97*10^-09) и 4 (p = 1,32*10^-06) дни. Среднее значение показателя «Содержание волны типа А» в 1, 2, 3 и 4 дни примерно равно и колеблется около 70%, среднее значение показателя «Жёсткость сосудов» возрастает с первого по четвёртый день и составляет соответственно 9,5 в первый день, 12 во второй, 18 в третий и 22,5 в четвёртый соответственно.

Также, можно отметить наличие высокой положительной корреляционной связи между показателем «Содержание волны типа А» и показателем «Жёсткость сосудов после МП» в 1 (p = 4,30*10^-07), 2 (p = 2,75869*10^-11), 3 (p = 5,31*10^-05), 4 (p = 0,00229) дни. Среднее значение показателя «содержание волны типа А» в 1, 2, 3 и 4 дни примерно равно и колеблется около 70%, среднее значение показателя «Жёсткость сосудов после манжеточной пробы» равно 15 в первый день, 16 во второй, 18,5 в третий и 21 в четвёртый день.

В свою очередь, показатель «Содержание волны типа А» имеет высокую положительную корреляционную связь с показателем «Вазооклюзионная проба» в 1 (p = 9,78*10^-07) ,2 (p = 1,87*10^-10), 3 (p = 8,93*10^-06) ,4 (p = 3,41*10^-05) дни.

Однако, следует отметить отсутствие корреляционной связи между показателями «Содержание волны типа А» и показателем «ПТИ». В 1, 2, 3 и 4 дни p>0,05.

Показатель «Содержание волны типа А» имеет высокую положительную корреляционную связь с показателем «Содержание креатинина» в 1 (p = 2,65*10^-6), 2 (p = 0,001) и 3 (p = 0,03) дни. Также следует отметить, что между показателями «Содержание волны типа А» 4 (p = 0,06) день и показателем «Содер-

жание креатинина» 4 день не выявлено корреляционных связей. Среднее значение показателя «содержание волны типа А» в первый и третий дни примерно равно 65% а во второй и четвёртый приблизительно равно 80. Среднее значение креатина в первый день равняется 120, во второй и третий примерно равно 140 и в четвёртый равно 158.

В то же время следует отметить наличие высокой положительной корреляционной связи между показателем «Содержание волны типа А» и показателем «Наличие лейкоцитоза» в 1 (p = 9,86*10^-10), 2 (p = 2,19*10^-14), 3 (p = 1,09*10^-06) и 4 (p = 8,03*10^-06) день. Среднее значение показателя «Содержание волны типа А» приблизительно равно 65 в первый и третий дни, во второй и четвёртый дни равно 77. Среднее значение лейкоцитоза в первый и второй день составляет 11*10^4, в третий и четвёртый равно 13*10^4.

Показатель «Содержание волны типа А» имеет высокую положительную корреляционную связи с показателем «Частота дыхания» в 1 (p = 1,3*10^-9), 2 (p = 2,05*10^-16), 3 (p = 2,16*10^-07) и 4 (p = 8,14*10^-08) день. Однако показатель частоты дыхания колеблется в пределах нормальных значений и равен от 19 до 21.

Показателем «Содержание волны типа А» имеет высокую положительную корреляционной связи с показателем «Сатурация крови по прибору «АнгиоСкан-01П»» в 1 (p = 0,002), 2 (p = 0,05) и 3 (p = 0,01) день. Между показателями «Содержание волны типа А» 4 день и показателем «Сатурация крови по «АнгиоСкан-01П»» 4 день, корреляционный анализ не проводился в связи с недостаточным количеством данных по данным показателям. Показатель сатурации крови колеблется в пределах 93-95%.

Также, можно отметить наличие высокой положительной корреляционной связи между показателем «Содержание волны типа А» и показателем «Уровень стресса» в 1 (p = 0,0004), 2 (p = 0,01) и 3 (p = 0,01) день. Между показателями «Содержание волны типа А» в 4 день и показателем «Уровень стресса» в 4 (p = 0,08) день корреляционная связь не была выявлена. Среднее значение показателя «Содержание волны типа А» в первый день равно 63%, во второй, третий и четвёртый дни примерно равно 75%, среднее значение уровня стресса в первый день составляет 357, во второй 444, в третий 475 и в четвёртый 587.

Таким образом, мы получили данные свидетельствующие о высокой роли жёсткости сосудистой стенки на характер формируемой пульсовой волны, вероятно данный процесс обусловлен возросшими вазоконстрикторными свойствами сосудистой стенки ввиду нарастающего поражения эндотелия у пациентов в критических состояниях. Это подтверждается возрастанием показателя «Жёсткость сосудистой стенки».

В то же время, мы наблюдаем возрастание показателя «Жёсткость сосудов после МП», что является признаком сохранности способности эндотелия реагировать на регуляторные сигналы вегетативной нервной системы и гуморальной регуляции, наиболее сильным компонентом которой являются местный и аутокринный способы регуляции состояния эндотелия.

Также, была выявлена связь между развитием критических состояний и изменением характера пульсовой волны, которая показывает увеличение содержания пульсовой волны типа А при развитии критически состояний.

Между показателями «Содержание креатинина» и «Содержание волны типа А» была выявлена связь в первый, второй и третий дни. И если брать во внимание возрастающее содержание креатинина в крови, отражающее состояние фильтрующей функции почечных канальцев, то можно сделать вывод о связи нарушения почечной фильтрации и изменением характера пульсовой волны.

Возрастание уровня лейкоцитоза связано с «Содержанием волны типа А», как индикаторы тяжёлого состояния организма пациента в критическом состоянии. При ухудшении которого возрастает значение этих показателей.

Показатели «Сатурация крови кислородом» и «Частота дыхания» входят в границы нормальных значений или близки к ним в некоторые дни проведения исследования, поэтому не могут быть рассмотрены в дальнейшем.

Была выявлена связь между содержанием волны типа А и уровнем стресса, который отражает напряжённость сосудодвигательного центра, которая возрастает параллельно со степенью повреждения эндотелия и нарушением его функций.

Выводы. В ходе проведения исследования были получены данные, характеризующие пульсовую волну и её свойства, как возможный компонент диагностики состояния пациента. В отличие от рутинных методов диагностики, данный вид исследования является достоверным и не инвазивным, что также относится к достоинствам этого метода, так как он не способен вызвать осложнения от проведения исследования.

В то же время, одновременно с нарушением формирования нормальной пульсовой волны развивается иммунный ответ на инфекционный процесс и почечная недостаточность, которые подтверждаются клиническим и биохимическим анализами крови. Поэтому можно считать справедливыми следующие утверждения:

1. У пациентов в критических состояниях возрастает показатель содержания пульсовой волны типа А.

2. Возрастающий показатель содержания пульсовой волны типа А связан с повышением уровня лейкоцитоза и креатинина в крови.

3. Преобладание волны типа А может служить надежным признаком, характеризующим изменения пульсовой волны и может входить в комплексную оценку тяжести состояния пациента.

Литература:

1. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №2. – С.76-79.
2. Герасимов, Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А. Герасимов. // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – Т.38, №1 – С.30-31.
3. Гончаров, С.Ф. Итоги работы международной академической конференции по проблемам медицины катастроф, Ченду, Китайская Народная Республика, 4-6 мая 2018 г. / С.Ф. Гончаров, А.Я. Фисун [и др.] // Медицина катастроф. – 2018. – №2 (102). – С.51-53.
4. Дзидзава, И.И. Послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения у больных с синдромом портальной гипертензии / И.И. Дзидзава, Б.Н. Котив [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2007. – №1S-2. – С.735.
5. Левина, Е.М. Патофизиология острой сердечной недостаточности, впервые возникшей у больных с острой хирургической патологией / Е.М. Левина, А.Г. Кривощеков // Конгресс «Кардиостим». – 2016. – С.93-94.
6. Мартынов, А.И. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения. / А.И. Мартынов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №4. – С.94-98.
7. Пошивай, П.А. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов. / П.А. Пошивай, Т. К. Тихонова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2018. – С.143-144.
8. Савушкина, О.И. Диагностика обструктивных нарушений механики дыхания тяжелой степени выраженности методом импульсной осциллометрии / О.И. Савушкина, Е.В. Крюков [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – №72. – С.39-46.
9. Сагайдачный, А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения / А.А. Сагайдачный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – №17(3). – С.5-22.
10. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля / Д.К. Суменова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.151-155.
11. Фисун, А.Я. Избранные лекции по профессиональной патологии у военнослужащих / А.Я. Фисун [и др.] / Под ред. А.Я. Фисуна, Ю.Ш. Халимова. – СПб., 2018.
12. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине. / А.В. Шабров [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – №12 – С.733-742.
13. Krogh, A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue / A. Krogh // J. Physiol. – 1919. – Vol.52, №6. – P.409-415.

Гончаров С.А.[1](3556-9010)

ОСОБЕННОСТИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Инфаркт миокарда у лиц молодого и среднего возраста – социально значимая проблема, а артериальная гипертензия является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Несмотря на наличие исследований посвященных инфаркту миокарда при наличии артериальной гипертензии, данные о структурно-функциональных изменениях сердца и прогнозе у мужчин молодого и среднего возраста немногочисленны и противоречивы. Цель исследования – изучить структурно-функциональные характеристики сердца, влияющие на прогноз у мужчин молодого и среднего возраста в остром и подостром периодах инфаркта миокарда при наличии артериальной гипертензии для улучшения мероприятий лечения и профилактики. В исследование включены 497 мужчин от 19 до 60 лет с инфарктом миокарда I типа, которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациентов разделили на четыре группы в зависимости от: наличия/отсутствия артериальной гипертензии и возраста: до 49 лет (с артериальной гипертензией 112 пациентов, без артериальной гипертензии 75 больных) и 50-60 лет (с артериальной гипертензией 230 пациентов, без артериальной гипертензии 80 больных). Установлено, что при наличии артериальной гипертензии имеется более выраженное снижение систолической функции левого желудочка. У таких пациентов выше вероятность внезапной сердечной смерти и сердечно-сосудистых осложнений, поэтому эта категория больных требует более тщательного наблюдения для своевременного выявления и лечения хронической сердечной недостаточности и профилактики сердечно-сосудистых катастроф в дальнейшем.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, прогноз, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, систолическая дисфункция, эхокардиография.

Goncharov S.A. [1]

PECULIARITIES OF THE SISTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN MYOCARDIAL INFARCTION WITH RELATED ARTERIAL HYPERTENSION IN MEN UNDER 60 YEARS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Myocardial infarction (MI) in young and middle-aged people is a socially significant problem, and arterial hypertension (AH) is one of the most important risk factors for cardiovascular complications. Despite the availability of studies on MI in the presence of AH, data on structural and functional changes in the heart and prognosis in men of young and middle age are few and contradictory. The purpose of the study was to study the structural and functional characteristics of the heart that affect the prognosis of young and middle-aged men in the acute and subacute periods of MI in the presence of AH to improve treatment and prevention. It is included 497 men from 19 to 60 years old with type I IM who, in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of the disease (2), are performed the standard diagnostic algorithm. Patients were divided into four groups depending on the presence / absence of AH and age: up to 49 years (with AH (112 patients, without AH 75 patients) and 50-60 years (with AH 230 patients, without AH 80 patients). It was established that in the presence of AH there is a more pronounced systolic dysfunction. Such patients are more likely to have sudden cardiac death and cardiovascular complications, therefore this category of patients requires more careful monitoring for the timely detection and treatment of chronic heart failure and the prevention of cardiovascular catastrophes in the future.

Keywords: myocardial infarction, prognosis, arterial hypertension, heart failure, systolic dysfunction, echocardiography.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию по смертности в мире (однако в некоторых странах в настоящее время на первое место выходят онкологические заболевания). Основными причинами смерти среди заболеваний системы кровообращения являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные бо-

лезни и артериальная гипертензия (АГ) [6–9,12]. Развитие и прогрессирование ССЗ тесно связано с наличием факторов риска (ФР). Вероятность появления и дальнейшего развития атеросклероза коронарных артерий и ИБС возрастает, если у пациента имеются такие ФР, как мужской пол, возраст (≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин), курение (текущее или в прошлом), низкая физическая активность, ожирение, АГ, дислипидемии, сахарный диабет (а также нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе), семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин <55 лет, у женщин <65 лет). Кроме того, по результатам исследований последних лет, к ФР развития ИБС и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) следует относить хронический стресс, нарушения сна и депрессивные состояния [2, 4, 10]. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, 54% инсультов и 47% случаев ИБС являются прямым следствием высокого артериального давления (АД). В России практически половина пациентов молодого и среднего возраста с ИМ и наличием АГ, умирают на догоспитальном этапе [3, 11]. Несмотря на наличие исследований, посвященных ИМ при наличии АГ, данные о структурно-функциональных изменениях сердца и прогнозе у мужчин молодого и среднего возраста немногочисленны и противоречивы.

Цель исследования: Изучить структурно-функциональные характеристики сердца, влияющие на прогноз у мужчин молодого и среднего возраста в остром и подостром периодах ИМ при наличии АГ для улучшения мероприятий лечения и профилактики.

Материалы и методы. В исследование включены результаты обследования и лечения 497 мужчин по поводу ИМ в возрасте 19-60 лет за период 2000-2018 гг. Согласно критериям исследования, в него включали случаи верифицированного ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м ^{2}. Обследование и лечение проводилось согласно региональным стандартам на момент госпитализации.

Пациентов разделили на четыре группы в зависимости от: наличия/отсутствия АГ и возраста: до 49 лет (с АГ (112 пациентов, средний возраст – 45,1 ± 3,3 года), без АГ (75 больных, 43,3 ± 6,1 года)) и 50-60 лет (с АГ (230 пациентов, средний возраст – 54,8 ± 3,0 года), без АГ (80 больных, 54,3 ± 3,0 года)). Уровни АД, наличие АГ, ее стадии определяли согласно рекомендациям экспертов Российского кардиологического общества (2018 г). Среднее АД (АДср) определяли традиционным способом.

При комплексном эхокардиографическом исследовании определяли размеры левого (ЛП) предсердия, конечный диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры и объемы (КДО, КСО) левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ (по Simpson), его ударный объем (УО) и сердечный выброс (СВ), массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), скорости его раннего (Ve) и позднего (Va) диастолического наполнения и их соотношение, а также – среднее давление в легочной артерии (СДЛА) (A. Kitabatake). Показатели индексировали по площади поверхности тела (S).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Для определения значимости различий количественных величин использовали U-критерий (Манна–Уитни), для бинарных и номинальных показателей – критерий Хи-квадрат, анализа динамики – Вилкоксона. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. При оценке систолической функции ЛЖ у мужчин до 49 лет выявлено, что КДО ЛЖ и КДО/S при ИМ у пациентов с АГ и без АГ не имели достоверных различий. Однако, КДО и КДО/S у пациентов с АГ достоверно увеличивались к концу 3-й недели ИМ (средние значения КДО от 136,6 ± 42,6 мл в остром периоде до 144,8 ± 36,2 мл в подостром, КДО/S от 66,7 ± 22,5 мл/м^2 в остром до 70,5 ± 18,9 мл/м^2 в подостром периоде).

У пациентов с АГ отмечены достоверно большие показатели КСО ЛЖ и КСО/S в оба периода ИМ. Так средние значения КСО ЛЖ в первые 48ч составляли 76,3 ± 36,5 мл, при 67,1 ± 38,1 мл у пациентов без АГ, а в конце третьей недели после ИМ 63,8 ± 26,2 мл при наличии АГ и 53,2 ± 29,0 – при отсутствии АГ. Несмотря на достоверное возрастание показателя ФВ в обеих группах к концу 3 недели ИМ (с 48,6 ± 14,2 мл до 63,4 ± 10,5 мл у пациентов без АГ, с 45,4 ± 12,9 мл до 56,5 ± 9,1 мл у больных с АГ), в группе с АГ этот параметр оставался ниже при сравнении с группой пациентов с нормальным АД, $p<0,01$. Такие показатели, как УО, УИ, СВ, СИ у пациентов с АГ и без АГ достоверных различий не имели, отмечалось их закономерное увеличение к концу 3 недели ИМ.

В группе пациентов 50-60 лет при оценке систолической функции ЛЖ определялось меньшее значение УИ в группе с АГ к концу 3 недели ($p<0,05$) (средние значения у пациентов без АГ составляли 40,4 ± 10,8 мл/м^2, а у пациентов с АГ 37,3 ± 11,6 мл/м^2 в подостром периоде ИМ, при значениях 34,2 ± 15,2 мл/м^2 и 32,0 ± 11,3 мл/м^2 соответственно в остром периоде ИМ).

Остальные параметры систолической функции ЛЖ имели закономерную динамику с тенденцией к улучшению к концу 3 недели заболевания без достоверных различий в зависимости от наличия АГ.

Таким образом, для пациентов, страдающих АГ характерно более выраженное нарушение систолической функции ЛЖ как в острую, так и в конце подострой фазы ИМ. Полученные данные определяют большую степень выраженности хронической сердечной недостаточности у пациентов с АГ в сочетании с более высоким риском смерти от сердечно-сосудистых катастроф [1, 5].

Выводы. К концу третьей недели заболевания у больных ИМ, вне зависимости от наличия АГ, показатели, характеризующие систолическую функцию ЛЖ, имеют тенденцию к нормализации.

При ИМ и предшествующей АГ пациенты имеют более низкие показатели систолической функции ЛЖ в конце подострого периода ИМ, что определяет более высокую степень сердечно-сосудистого риска в дальнейшем. Эта категория больных требует более тщательного наблюдения для своевременного выявления и лечения хронической СН и профилактики развития ССО.

Литература:

1. Алейникова, Т.В. Внезапная сердечная смерть: механизмы и причины, факторы риска, возможности лечения и профилактика / Т.В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – Т.52. – №2. – С.11-16.
2. Бойцов, С.А. Мнение врачей о роли отдельных факторов смертности от болезней системы кровообращения в регионах Российской Федерации / С.А. Бойцов, М.А. Ватолина, И.В. Самородская [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С.53-60.
3. Гарганеева, А.А. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда среди больных молодого и среднего возраста как индикатор социальной напряженности: можно ли изменить сложившуюся ситуацию? / А.А. Гарганеева, К.Н. Борель, С.А. Округин // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т.14. – №5. – С.281-286.
4. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т.340. – №6. – С.55-61.
5. Гуляев, Н.И. Прогностическое значение хронической постинфарктной аневризмы левого желудочка у лиц молодого и среднего возраста / Н.И. Гуляев, А.В. Гордиенко // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2009. – №1. – С.545-546.
6. Котив, Б.Н. Международная научно-практическая конференция по военной медицине / Б.Н. Котив, Е.В. Ивченко, Э.М. Мавренков // Военно-медицинский журнал. – 2013. – Т.334, №12. – С.92-93.
7. Крюков, Е.В. Клиническая оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений методом математического моделирования у пациентов с разными геометрическими моделями сердца / Е.В. Крюков, Ф.А. Орлов, И.А. Алаторцева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №3. – С.1-15.
8. Крюков, Е.В. Оптимизация лечебно-диагностических подходов при синдроме стенокардии и необструктивных поражениях коронарных артерий / Е.В. Крюков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №7. – С.21-27.
9. Сейидов, В.Г. Сравнение отдаленных результатов эндоваскулярного лечения и коронарного шунтирования в течение 5 лет наблюдения / В.Г. Сейидов, А.Я. Фисун [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т.23, №2. – С.25-35.
10. Fan, M. Sleep patterns, genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants / M. Fan, D. Sun, T. Zhou [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol.33, №4. – P.860-867.
11. Jordan, J. Arterial Hypertension: Diagnosis and Treatment / J. Jordan, C. Kurschat, H. Reuter // Dtsch. Arztebl. Int. – 2018. – Vol.115, №33-34. – P.557.
12. Timmis, A. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019 / A. Timmis, N. Townsend, C.P. Gale [et al.] // Eur. Heart J. – 2019. – Vol.41, №1. – P.12-85.

Горячих В.А. [1] **(6373-8828)**

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Одним из направлений улучшения профилактики последних лет является изучение коморбидности заболеваний для персонификации терапии. При этом всём данные об особенностях инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих бронхиальной астмой (БА), немногочисленны и противоречивы. Цель исследования – оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенностей течения ИМ и изменений гемодинамики у мужчин моложе 60 лет. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа, которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациенты в ходе исследования были разделены на две сопоставимые по возрасту группы: I группа – исследуемая, с бронхиальной астмой – 6 пациентов; II группа – без заболеваний легких – 424 человека. Было установлено, что основными факторами риска развития ИМ у мужчин с БА оказались хроническая сердечная недостаточность (СН) в анамнезе, наследственная отягощенность о ишемической болезни сердца и атерогенные дислипидемии. Для пациентов с БА характерны атипичные варианты течения ИМ преобладанием среди осложнений заболевания нарушений сердечного ритма и сердечной астмы. У пациентов с бронхиальной астмой отмечались более выраженные нарушения гемодинамики как в острый, так и в подострый периоды инфаркта миокарда. Такие пациенты требуют систематического наблюдения для выявления и лечения хронической СН, дообследования для исключения неатеросклеротических вариантов поражения коронарных артерий или эмболий.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, сердечная недостаточность, бронхиальная астма, синдром Чаржда-Стросса, синдром Коуниса.

Goryachih V.A. [1]

MYOCARDIAL INFARCTION PECULIARITIES IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH BRONCHIAL ASTHMA

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The study of comorbidity for the therapy personification is one of the methods for improving the myocardial infarction (MI) prevention of recent years. The data on the MI clinical features in young and middle-aged men suffering from bronchial asthma (BA) are few and contradictory. The research purpose is to assess risk factors for cardiovascular diseases (CVD), the course of myocardial infarction, and hemodynamic changes in men aged less than 60. They include men from 18 to 60 years old with type-I MI. The standard diagnostic algorithm was performed in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of the disease (2). The patients were divided in two groups of comparable age: I – six patients with BI; II – a control group of 424 people without any lung diseases. The study showed that the main MI risk factors in men with BA were a history of chronic heart failure (HF), a hereditary burden of coronary heart disease, and atherogenic dyslipidemia. The patients with BA had atypical variants of the MI course with predominance of disease complications such as cardiac arrhythmias and cardiac asthma. Moreover, the patients with BA had more pronounced hemodynamic disturbances both in acute and subacute periods of MI. Such patients should stay under medical supervision to identify and treat chronic HF and should be further examined to exclude non-atherosclerotic variants of coronary artery disease or embolism.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, heart failure, bronchial asthma, Churg-Strauss syndrome, Kounis syndrome.

Введение. Высокие уровни инвалидизации и смертности среди мужчин молодого и среднего возраста от инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности (СН) в нашей стране заставляют искать новые способы улучшения профилактики этих состояний [1, 5]. В последнее время с

целью персонификации лечения, изучение ведется в том числе и с позиций коморбидности, в рамках которой сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и хронических заболеваний легких остается одним из наиболее распространенных, характеризуется взаимным отягощением и ограничениями в терапии и эвакуации [1,7,13]. Вместе с тем данные об особенностях ИМ у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих бронхиальной астмой (БА), в силу недостаточности и противоречий требуют уточнения.

Цель исследования. Оценить частоту наблюдения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенностей течения ИМ и изменений гемодинамики у мужчин моложе 60 лет для улучшения методов его профилактики.

Материалы и методы. В исследование включены мужчины в возрасте от 18 до 60 лет с верифицированным ИМ I типа [20] и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2. Все обследованные получали лечение, соответствующее стандартам на момент госпитализации, в стационарах города в 2000-2015 гг. Пациентам в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполняли стандартный диагностический алгоритм, включающий: сбор жалоб и анамнеза, оценку физикального статуса, лабораторные и инструментальные исследования. С целью изучения функционального состояния гемодинамики, пациентам выполняли электрокардиографию (ЭКГ) с количественной ее оценкой по Ю.Н. Шишмареву [5, 8, 9], комплексную эхокардиографию (ЭхоКГ) с определением среднего давления в легочной артерии (СДЛА) по A. Kitabatake [5, 8, 9]. Показатели основных видов обмена веществ (в том числе, липидного и электролитного) – оценены по результатам биохимического анализа крови. Помимо этого, целенаправленно изучено наличие основных и дополнительных факторов риска ССЗ, в том числе – сопутствующих заболеваний, очагов хронической инфекции, групп профессионального риска [2, 8, 9, 11]. У военнослужащих к группам профессионального риска относили участников боевых действий и военных конфликтов [12].

Варианты клинического течения ИМ разделяли на ангинозные (классический тип ИМ с ангинозным приступом), неангинозные (остальные классические варианты течения ИМ, за исключением ангинозного) и смешанные (классические варианты течения ИМ в сочетании с различными проявлениями (СН)) [8, 9].

Пациентов разделяли на две группы: I – исследуемая, с сопутствующей бронхиальной астмой – 6 человек, средний возраст 49,7 ± 2,5 года; II группа – контрольная, без бронхиальной астмы и заболеваний легких – 424 пациента, средний возраст 50,7 ± 6,3 лет, p >0,05. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Сравнение количественных результатов проводилось по критерию Манна-Уитни, качественных и номинальных показателей – на основе критерия Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05 (p<0,05).

Результаты. Установлено, что пациенты с БА и ИМ имеют более высокие уровни атерогенных липопротеидов низкой ($ЛНП_1$) (5,4 ± 1,2 и 4,1 ± 1,1 (ммоль/л), соответственно; p=0,0297) и очень низкой ($ЛОНП_1$) плотности (1,3 ± 0,2 и 0,8 ± 0,4 (ммоль/л); p=0,0047), чем пациенты контрольной группы. В исследуемой группе отмечен меньший уровень креатинина $_1$ (7,3 ± 2,0 и 6,2 ± 2,1 (мкмоль/л); p=0,0445), и более высокий – СКФ $_1$ (93,2 ± 12,4 и 78,5 ± 17,4 (мл/мин/1,73 м ^{2}); p=0,0305) и тенденция к более высоким уровням глюкозы$_1$ (0,9 ± 0,01 и 0,10 ± 0,02 (ммоль/л); p=0,0622), чем в контрольной. Вместе с этим частота выявления сахарного диабета, ожирения, метаболического синдрома не отличалась в изучаемых группах. У пациентов с БА чаще, чем в контрольной группе обнаруживали наследственную отягощенность по ИБС (83,3 и 31,6%, соответственно; p=0,0071) и тенденцию к большей частоте наследственной отягощенности по АГ (83,3 и 44,6%, соответственно; p=0,0582). Среди пациентов с БА преобладали больные с умственным (66,7 и 21,9%, соответственно) и физическим (33,3 и 14,2%) характером трудовой деятельности и отсутствовали военнослужащие (0 и 17,0%), пенсионеры и инвалиды (0 и 46,9%; p=0,0141). В исследуемой группе чаще выявляли сопутствующую патологию сердца и хроническую СН давностью более одного года в анамнезе (66,7 и 19,5%; p=0,0141).

У пациентов в исследуемой группе чаще, чем в контрольной, наблюдали неангинозные варианты течения ИМ (50,0 и 12,1%; соответственно; p=0,0210) и реже – ангинозные (33,3 и 64,6%; p=0,0210) и смешанные с признаками СН (16,7 и 23,3%; p=0,0210), а также тенденцию к снижению частоты аритмий (0 и 35,9%; соответственно; p=0,0677) и увеличению – сердечной астмы (66,7 и 31,9%; соответственно; p=0,0709) среди осложнений ИМ.

При изучении гемодинамики у пациентов с БА чаще обнаруживали признаки увеличения правого предсердия на ЭКГ (60,0 и 1,8%; соответственно; p≤0,0001), большую частоту сердечных сокращений ($ЧСС_1$) в первые часы ИМ (95,8 ± 18,8 и 76,5 ± 18,8 (в мин); соответственно; p=0,0190), более высокие уровни $СДЛА_1$ (43,3 ± 12,6 и 31,7 ± 13,2 (мм рт.ст); соответственно; p=0,0151) и общего легочного сопротивления$_1$ ($ОЛС_1$) (811,0 ± 140,7 и 505,3 ± 286,6 (дин ×с×см$^{-5}$); соответственно; p=0,0152); больший конечный систолический объем левого желудочка$_2$ (91,0 ± 22,3 и 65,4 ± 36,8 (мл/м^2); p=0,0401) и его индекс$_2$ (45,3 ± 7,9 и 32,2 ± 18,4 (мл/м ^{2}); p=0,0401) без увеличения частоты выявления симптомов значимой хронической СН в завершении третьей недели ИМ. По остальным изучаемым показателям, в том числе по частоте неблагоприятных исходов, значимых отличий не выявлено.

Несмотря на тесные взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), исследований, посвященных ИМ у мужчин до 60 лет с БА не так много [1, 3]. Высокая распространенность ССЗ при ХОБЛ объясняется концепцией «персистирующего системного низкоинтенсивного воспаления» [1, 9]. Многие рассматривают ХОБЛ с позиций дополнительного фактора риска ССЗ [1, 2, 9, 11]. Известно, что частота неотложных событий при сочетании ИМ и заболеваний легких выше в социально-неблагополучных районах [19]. Однако в блокированном Ленинграде отмечено значимое снижение заболеваемости ИМ и обострений БА на фоне преобладания числа умерших от голода и переохлаждения [14]. Подчеркивается, что частота заболеваний легких составляет около 25% у пациентов с ИМ, при этом с возрастом она увеличивается [1, 3, 6]. Ряд исследователей полагает, что настоящая распространенность ХОБЛ при ИБС – еще выше из-за недостаточной диагностики заболеваний легких и общего фактора риска обоих патологий – курения [4, 6, 16, 18]. Между тем считается, что при заболеваниях легких частота острых форм ИБС ниже, чем в общей популяции [3], однако имеются и противоположные суждения [4, 16]. У пациентов с заболеваниями легких чаще отмечают нестабильную стенокардию в анамнезе [4, 6], рецидивирующий ИМ [6] и осложненное течение ИМ [3]. Неблагоприятные исходы в группе пациентов с заболеваниями легких зависят от возраста, коморбидности, тяжести ХОБЛ [1, 6, 16]. Подчеркивается, что высокая частота обострений и наличие функциональных дыхательных нарушений отрицательно влияют на прогноз при ИМ [1, 6, 16]. Что же касается сочетания БА и ИМ, то таких случаев и исследований, действительно, немного, что и отражают результаты настоящей работы, где преобладающими факторами риска в исследуемой группе оказались хроническая СН в анамнезе и наследственная отягощенность по ИБС. Не исключается, что причиной ИМ мог быть нераспознанный синдрома Коуниса второго типа [17]. Эти пациенты требуют дальнейшего обследования, в том числе для исключения редких поражений коронарных артерий, например, синдрома Чарджа-Стросса [10, 15] или рецидивирцющей тромбоэмболии. Малое число пациентов, а также – возрастные и патогенетические ограничительные критерии объясняют несовпадение полученных данных с результатами представленных исследований.

Выводы. ИМ является редким осложнением БА у мужчин молодого и среднего возраста, а частота БА в этой категории составляет 1,1%. Основными факторами риска ИМ у мужчин моложе 60 лет с БА являются наследственная отягощенность, хроническая СН в анамнезе и атерогенные дислипидемии. В клинической картине заболевания преобладают атипичные варианты течения заболевания, сердечная астма и аритмии. Пациенты с БА отличаются более выраженными нарушениями гемодинамики (склонностью к тахикардии, легочной гипертензией в первые часы ИМ и дилатации левого желудочка – в завершении подострой стадии заболевания). Эти пациенты требуют наблюдения для своевременной верификации и коррекции хронической СН, дообследованиия для исключения эозинофильного ангиита или аллергического поражения коронарных артерий, источников эмболий и назначения при необходимости патогенетического лечения.

Литература:

1. Будневский, А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Будневский, Е.Ю. Малыш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №3. – С.69-73.
2. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
3. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2 (59). – С.126-133.
4. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
5. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
6. Сотников, А.В. Влияние хронических заболеваний легких на прогноз у мужчин с инфарктом миокарда разного возраста / А.В. Сотников, В.В. Яковлев, А.В. Гордиенко [и др.] // «Здоровье и образование в XXI веке». – 2011. – Т.13, №4. – С.417.
7. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб., 2007. – 171 с.
8. Сычев, Д.А. Потенциально нерекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии / Д.А. Сычев, С.П. Бордовский, К.С. Данилина, Е.С. Ильина // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т.25, №2. – С.76-81.
9. Игнатова, Г.Л. Особенности развития острых форм ишемической болезни сердца у пациентов с коморбидными хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких / Г.Л. Игнатова, М.И. Красильникова, Т.А. Вялова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №6. – С.113.
10. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А.Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович, С.Ю. Епифанов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С.30-33.
11. Цоколов, А.В. Авиамедицинская эвакуация пациентов, страдающих патологией систем кровообращения и дыхания / А.В. Цоколов, А.А. Благинин, А.Я. Фисун // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С.183-188.
12. Черкашин, Д.В. Трудности ранней диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (синдрома Чарджа-Стросса) в клинике внутренних болезней / Д.В. Черкашин, С.А. Турдиалиева, Е.А. Можаровская [и др.] // Морская медицина. – 2018. – Т.4, №2. – С.38-47.
13. Шелепов, А.М. Организация медицинского обеспечения войск, оборонявших Ленинград, и населения блокадного города / А.М. Шелепов, О.А. Крючков // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т.336, №3. – С.63-68.

14. Эфрос, Л.А. Гендерно-возрастные особенности сопутствующей патологии у больных с острым коронарным синдромом / Л.А. Эфрос, О.А. Наумова, Е.А. Жданова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – №1(156). – С.47-55.
15. Gue, Y.X. case of repetitive myocardial infarction with unobstructed coronaries due to Churg-Strauss syndrome / Y.X. Gue, S. Prasad, D. Isenberg, D.A. Gorog // Eur. Heart J. Case Rep. – 2019. – Vol.3, №2.
16. Hanefeld, C. Social Gradients in Myocardial Infarction and Stroke Diagnoses in Emergency Medicine. / C. Hanefeld, A. Haschemi, T. Lampert [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2018. – Vol.115, №4. – P.41-48.
17. Kounis, N.G. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management / N.G. Kounis // Clin. Chem. Lab. Med. – 2016. – Vol.54, №10. – P.1545-1559.
18. Mooe, T. The Prevalence of COPD in Individuals with Acute Coronary Syndrome: A Spirometry-Based Screening Study / T. Mooe, N. Stenfors // COPD. – 2015. – Vol.12, №4. – P.453-461.
19. Tattersal, M.C. Asthma predicts cardiovascular disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis / M.C. Tattersal, M. Guo, C.E. Korcarz [et al.] // Arterioscler. Thromb Vasc. Biol. – 2015. – Vol.35, №6. – P.1520-1525.
20. Thygesen, K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Гурба М.В.[1(9564-9274)], Федорова А.С.[1(6740-3264)]

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ 1-ЧАСОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии было выполнено проспективное исследование с участием 122 военнослужащих-мужчин. Пациенты после первичного проведения перорального глюкозотолерантного теста были разделены на 2 группы: I – 60 мужчин с уровнем гликемии ≥8,6 ммоль/л через 1 час от начала теста; II – 62 с нормальной 1-часовой гликемией. Всем обследованным выполнялась оценка липидного, углеводного обменов, ультразвуковое исследование сердца и общих сонных артерий, первично и в динамике. Курация пациентов осуществлялась на протяжении 3,8 ± 1,5 лет. При первичном осмотре обе исследуемые выборки были сравнимы по частоте АГ (78% vs 74 % для I и II групп соответственно, p>0,05) при средних значениях артериального давления 156/98 и 153/97 мм рт. ст. соответственно (p>0,05); АО (42% vs 40%, p>0,05), ИМТ 29,3 ± 4,8 vs 27,4 ± 4,2 кг/м^2 (p=0,015); гиподинамии (42% vs 38%, p>0,05). Курение преобладало у мужчин I группы (53 vs 31%, χ^2=5,0; p=0,02). На фоне проводимой медикаментозной терапии отмечалось достижение нормотензии у 35 и 46% пациентов I и II групп соответственно (p>0,05); отказ от курения – у 30 и 15% обследуемых (p>0,05). Алиментарное ожирение после курации определялось у 67 и 50% мужчин в указанных подгруппах (χ^2=3,6; p=0,05), что указывало на отрицательную динамику по сравнению с исходными антропометрическими данными (p<0,05). У пациентов с ранней постпрандиальной гипергликемией был выявлен ряд характерных особенностей: более выраженные атерогенные изменения липидного спектра, высокая частота развития предиабета и сахарного диабета 2 типа в динамике. Наиболее активное прогрессирование атеросклероза в виде утолщения комплекса интима-медиа было отмечено у мужчин с 1-часовой гипергликемией. Наличие 1-часовой гипергликемии является ранним маркером развития предиабета и сахарного диабета 2 типа, вследствие чего данный показатель необходимо оценивать в повседневной клинической практике вместе с уровнем глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузочного теста.
Ключевые слова: дислипидемия, 1-часовая постпрандиальная гипергликемия, субклинический атеросклероз, предиабет, метаболический синдром, комплекс интима-медиа, гипертрофия левого желудочка.

Gurba M.V.[1], Fedorova A.S.[1]

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF 1-HOUR HYPERGLYCEMIA IN YOUNG AGE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. At Department of Hospital Therapy Military Medical Academy has been performed prospective study with the participation of 122 servicemen. Patients after primary carrying out oral glucose tolerance test have been divided into 2 groups: 1st – 60 men with the level of glycemia ≥ 8,6 mmol/l after 1 hour of the test; 2nd – 62 with a normal 1-hour glycemia. All of the examined patients initially and over time have been evaluated lipid, carbohydrate metabolism, an ultrasound scaning of the heart and of the common carotid arteries. The patients curation have been realized for 3.8 to 1.5 years. In the initial examination, the two samples were compared in AH (78% vs 74% for the 1st and 2nd groups, respectively, p>0.05) at average blood pressure values of 156/98 and 153/97 mm Hg. accordingly (p>0.05); AO (42% vs 40%, p>0.05), BMI 29.3 vs 27.4 ± 4.2 kg/m^2 (p=0.015); hypodynamia (42% vs 38%, p>05). Smoking prevailed in men in the 1st group (53 vs 31%, χ^2=5.0; p=0.02). Against the background of drug therapy, there was an achievement of normotensia in 35 and 46% of patients in thest land 2nd groups, respectively (p>0.05); smoking cessation - in 30 and 15% of the subjects (p>05). Alimentary obesity after curation was determined in 67 and 50% of men in these subgroups (χ^2=3,6; p=0.05), which indicated a negative dynamics compared to the initial anthropometric data (p>0.05). Has been identified a number of characteristics for patients with early postprandial hyperglycemia: more atherogenic changes in lipid spectrum, high incidence of prediabetes and diabetes mellitus type 2 in the dynamics. Has been observed more active progression of atherosclerosis as a thickening of the intima-media complex for men with 1-hour hyperglycemia. The presence of 1-hour hyperglycemia is an early marker of development prediabetes and diabetes mellitus type 2, with the result that this indicator should be assessed in everyday clinical practice, along with levels of fasting plasma glucose and 2-hour plasma glucose after postload test.
Keywords: dyslipidemia, early post-load hyperglycemia, subclinical atherosclerosis, prediabetes, metabolical syndrome, intima-media complex, left ventricular hypertrophy.

Введение. Показано, что гипергликемия в 1-часовой точке проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) [1]. Ранняя (1-часовая) постпрандиальная гипергликемия – превышение уровня глюкозы порога в 8,6 ммоль/л (155 мг/дл) через 1 час ПГТТ [2]. Показано, что 1-часовая гипергликемия свидетельствует о скрытой дисфункции β-клеток островкового аппарата поджелудочной железы и наряду с предиабетом является предиктором развития сахарного диабета (СД) 2 типа [8].

Эти изменения чаще выявляются у пациентов старше 45-50 лет и сопровождаются клиническими проявлениями заболеваний, связанных с атеросклерозом (стенокардия, перемежающаяся хромота) [4]. Было показано, что у 20% мужчин в возрасте 30-55 лет присутствуют начальные доклинические атеросклеротические изменения экстракраниальных артерий [5]. Проспективные наблюдения в этой категории позволят выделить группы пациентов, нуждающихся в раннем превентивном лечении, уточнить алгоритм необходимого скрининга, а также оценить эффективность профилактических мероприятий [6, 7].

Цель исследования. Оценить распространенность начального атеросклероза у военнослужащих-мужчин с ранней постпрандиальной гипергликемией по результатам проспективного наблюдении.

Материалы и методы. В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии (ВМедА) с 2015 по 2019 г. было проведено первичное и повторное углубленное обследование 122 мужчин 30-55 лет (средний возраст 40,8 ± 7,0 лет). Критериями исключения из исследования служило наличие клиники заболеваний, обусловленных атеросклерозом; значимые желудочковые и наджелудочковые нарушения сердечного ритма; вторичные артериальные гипертензии (АГ) и дислипидемии (ДЛП); перенесенные ассоциированные клинические состояния; гемодинамически значимые пороки сердца и крупных сосудов; ожирение IV степени и СД 2 типа; вирусные заболевания и цирроз печени; употребление алкоголя в гепатотоксических дозах; положительный результат ишемического стресс-теста.

По результатам первично проведенного ПГТТ с оценкой концентрации глюкозы крови натощак, через 1 и 2 часа нагрузочной пробы все пациенты были разделены на 2 группы: I – 60 мужчины с уровнем гликемии ≥8,6 ммоль/л через 1 час от начала теста; II – 62 мужчины с нормальной 1-часовой гликемией. У обследованных при первичном осмотре и в динамике оценивались жалобы, объективный статус, включая определение степени АО, повышенного АД. При повторном осмотре особое внимание уделялось наличию клинических и лабораторно-инструментальных проявлений заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом – острые коронарные и цереброваскулярные события, стенокардия, перемежающаяся хромота, СД 2 типа и новые случаи предиабета, диагностика атеросклеротических изменений интимы-медии при их исходном отсутствии.

Биохимическое исследование крови включало определение общего холестерина (ХС) и липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП), высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГЛ), коэффициента атерогенности (КА). С помощью соответствующих ультразвуковых методов оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий (ОСА). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 For Windows. Оценка соответствия распределения количественных признаков нормальному закону распределения или близкому к нему осуществлялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова.

Результаты представлялись показателями среднего значения признака (M) и его среднего квадратического отклонения (СКО). При сравнении количественных показателей в группах использовался параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между качественными признаками оценивалась с помощью критерия χ^2-квадрат Пирсона.

Результаты. На начальном этапе обследования средний возраст обследуемых мужчин I группы (с 1-часовой постпрандиальной гипергликемией) составил 40,3 ± 6,5 лет, во II группе – 40,5 ± 7,5 лет (p>0,05). Курация пациентов осуществлялась на протяжении 3,8 ± 1,5 лет. По данным медицинских книжек более 40% участников исследования были здоровы и не предъявляли жалоб.

Остальные военнослужащие предъявляли жалобы, связанные с наличием АГ, заболеваниями органов пищеварения, опорно-двигательного аппарата. При первичном осмотре обе исследуемые выборки были сравнимы по частоте АГ (78% vs 74 % для I и II групп соответственно, p>0,05) при средних значениях артериального давления 156/98 и 153/97 мм рт. ст. соответственно (p>0,05); АО (42% vs 40%, p>0,05), ИМТ 29,3 ± 4,8 vs 27,4 ± 4,2 кг/м^2 (p=0,015); гиподинамии (42% vs 38%, p>0,05). Курение преобладало у мужчин I группы (53 vs 31%, χ^2=5,0; p=0,02). На фоне проводимой медикаментозной терапии отмечалось достижение нормотензии у 35 и 46% пациентов I и II групп соответственно (p>0,05); отказ от курения – у 30 и 15% обследуемых (p>0,05). Алиментарное ожирение после курации определялось у 67 и 50% мужчин в указанных подгруппах (χ^2=3,6; p=0,05), что указывало на отрицательную динамику по сравнению с исходными антропометрическими данными (p<0,05). В представленных группах первично и после периода курации на основании биохимического анализа крови и ПГТТ оценивалась частота дисгликемии и ДЛП (рис. 1).

Первично у пациентов I исследуемой группы было выявлено повышение общего ХС и его атерогенных фракций по сравнению со II группой (p<0,001). В динамике в этой категории военнослужащих отмечалось значимое повышение ЛПНП с 3,4 до 4,0 ммоль/л (p<0,001).

Средние значения показателей липидограммы у пациентов без исходной дисгликемии находились в пределах нормы. После периода курации в этой группе были диагностированы выраженные атерогенные изменения липидного спектра, однако их характер был менее выражен при сравнении с I группой.

Для военнослужащих-мужчин с исходной 1-часовой гипергликемией были характерны более высокие показатели тощаковой и 2-часовой гликемии как первично, так и при повторном обследовании. В то же время во II группе в динамике отмечалось увеличение концентрации глюкозы в 1-часовой точке ПГТТ (p=0,003). На рисунке 1 представлена частота метаболических нарушений в исследуемых группах первично и после периода курации.

Таблица 1

Оценка липидного и углеводного обменов в группах в динамике (M ± СКО)

Показатель	I группа (n = 60)	II группа (n = 62)	Общая группа (n = 122)	Значимость различий, p
Общий ХС, ммоль/л первично повторно	5,6 ± 1,3 5,7 ± 1,0	4,8 ± 0,9 5,4 ± 1,0 p<0,001	5,3 ± 1,2 5,6 ± 1,0 p<0,001	p<0,001
ЛПВП, ммоль/л первично повторно	1,4 ± 0,5 1,2 ± 0,5 p=0,025	1,4 ± 0,3 1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,4 1,3 ± 0,4	
ЛПНП, ммоль/л первично повторно	3,4 ± 1,0 4,0 ± 0,9 p<0,001	2,8 ± 0,8 3,4 ± 1,0 p<0,001	3,2 ± 1,0 3,8 ± 0,9 p<0,001	p=0,008 p=0,001
ЛПОНП, ммоль/л первично повторно	1,0 ± 0,6 1,0 ± 0,5	0,6 ± 0,2 0,72 ± 0,3 p=0,03	0,8 ± 0,3 0,9 ± 0,4	p<0,001 p<0,001
ТГЛ, ммоль/л первично повторно	2,0 ± 1,2 2,0 ± 1,0	1,2 ± 0,5 1,5 ± 0,7 p<0,001	1,7 ± 1,0 1,8 ± 1,0	p<0,001 p<0,001
КА первично повторно	3,6 ± 1,1 3,5 ± 1,0	2,8 ± 0,7 3,0 ± 1,0 p=0,03	3,2 ± 1,3 3,4 ± 1,1 p>0,05	p<0,001 p=0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л первично повторно	5,4 ± 0,6 5,6 ± 0,7	5,1 ± 0,5 5,2 ± 0,6	5,3 ± 0,6 5,4 ± 0,7	p=0,002 p=0,004
1-часовая гликемия, ммоль/л первично повторно	9,9 ± 1,6 10,0 ± 3,0	7,0 ± 0,9 7,8 ± 1,8 p=0,003	8,6 ± 2,0 9,0 ± 2,7	p<0,001 p<0,001
2-часовая гликемия, ммоль/л первично повторно	6,0 ± 1,6 6,2 ± 1,6	5,7 ± 1,1 5,6 ± 1,1	5,9 ± 1,4 5,9 ± 1,5	p=0,004

Примечание: значение p представлено при наличии значимых различий между группами первично (в строках напротив значений) и в динамике (в столбцах).

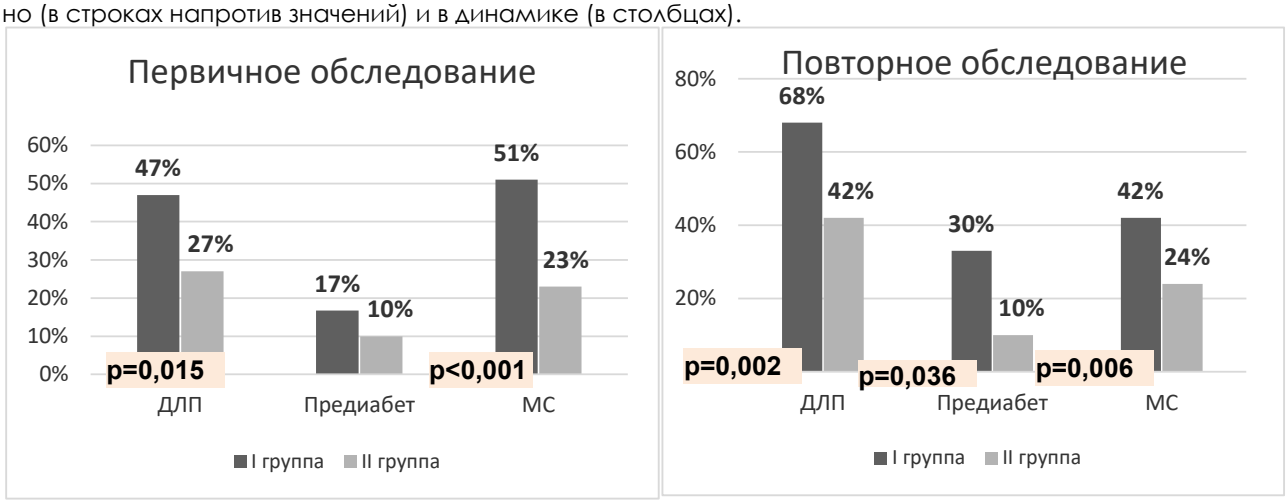


Рис. 1. Распространенность метаболических нарушений в группах при первичном обследовании и в динамике

Первично у пациентов I группы была достоверно более высокая частота ДЛП (χ^2=5,9; p=0,015), метаболического синдрома (МС) (χ^2=11,6; p<0,001) и предиабета (p>0,05) по сравнению с мужчинами без 1-часовой постпрандиальной гипергликемии. При повторном обследовании у мужчин с 1-часовой гипергликемией также значимо чаще определялись указанные метаболические расстройства (ДЛП - χ^2=9,2; p=0,002; МС - χ^2=4,4; p=0,036; предиабет - χ^2=7,4; p=0,006). Выраженная отрицательная динамика в виде достоверного увеличения частоты ДЛП (p=0,02) и предиабета (p=0,045) оказалась характерна для военнослужащих I группы при некотором снижении распространенности МС (p>0,05). Во II группе отмечалась сходная тенденция по повышению частоты ДЛП (p>0,05); по другим показателям изменений не отмечалось. Для оценки ремоделирования сердца и крупных сосудов первично и в динамике применялось ультразвуковое исследование. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Ультразвуковая характеристика сердца и крупных сосудов в динамике (M ± СКО)

Показатель	I группа (n = 60)	II группа (n = 62)	Общая группа (n = 122)	Значимость различий, p
ИММ ЛЖ, г/м^2 первично повторно	104 ± 19,2 106 ± 22	97,6 ± 19,4 107 ± 21 p<0,001	101 ± 19 106 ± 26 p=0,03	p=0,05
ОТС первично повторно	0,38 ± 0,07 0,39 ± 0,07	0,39 ± 0,08 0,4 ± 0,08	0,39 ± 0,08 0,4 ± 0,1	
Индекс объема ЛП, мл/м^2 первично повторно	33,9 ± 1,2 35,1 ± 2,4 p<0,001	22,7 ± 1,5 29,4 ± 1,7 p<0,001	27,3 ± 1,5 31,6 ± 2,0 p<0,001	p=0,001 p<0,001
E/A первично повторно	1,4 ± 0,3 1,26 ± 0,2	1,3 ± 0,3 1,26 ± 0,3	1,38 ± 0,3 1,27 ± 0,27	
ФВ, % первично повторно	66,6 ± 6,9 63,5 ± 5,0 p<0,001	66 ± 5,5 66 ± 6,0	66 ± 6,4 64,8 ± 5,5 p=0,03	
ТИМ, мм первично повторно	0,78 ± 0,12 1,0 ± 0,25 p<0,001	0,76 ± 0,14 0,88 ± 0,2 p<0,001	0,77 ± 0,13 0,94 ± 0,22 p<0,001	p=0,05

Примечание: значение p представлено при наличии значимых различий между группами (в строках напротив значений) и в динамике (в столбцах).

По итогам представленных исследований у военнослужащих с исходной гипергликемией в 1-часовой точке ПГТТ были значимо выше индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) и индекс объема левого предсердия (ЛП). Показатели систолической и диастолической функции ЛЖ, а также средняя величина ТИМ в группах находились в пределах нормы (p>0,05). По результатам проспективного наблюдения у мужчин I группы отмечалась тенденция к некоторому ухудшению параметров структуры сердца: увеличение ИММ ЛЖ, индекса объема ЛП (p<0,001). Более выраженная отрицательная динамика показателей размера левых камер сердца была характерна для пациентов II группы. Достоверное увеличение ТИМ сонных артерий определялось в обеих группах и в выборке в целом, особенно у военнослужащих с исходной ранней постпрандиальной гипергликемией (p<0,001).

У мужчин I исследуемой группы на начальном этапе обследования несколько чаще определялась ГЛЖ и атеросклероз сонных артерий (p>0,05). По результатам курации изменений частоты гипертрофии миокарда не было выявлено (p>0,05). При повторном обследовании в обеих группах было зарегистрировано значимое (p=0,05) увеличение числа пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий без достоверных межгрупповых различий (p>0,05).

Следует отметить, что по итогам повторного обследования в представленной выборке не было выявлено случаев сердечно-сосудистых катастроф. Новые случаи предиабета были диагностированы у 21 и 7% мужчин I и II групп (χ^2=5,3; p=0,02); его регресс по данным ПГТТ – у 8 и 7% пациентов соответственно (p>0,05). СД 2 типа при проспективном наблюдении был верифицирован у 15 и 3% военнослужащих I и II групп соответственно (χ^2=6,0; p=0,01).

Выводы:

1. Наличие 1-часовой гипергликемии является ранним маркером развития предиабета и сахарного диабета 2 типа, вследствие чего данный показатель необходимо оценивать в повседневной клинической практике вместе с уровнем глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузочного теста.

2. Выявление 1-часовой гипергликемии у мужчин в молодом возрасте ассоциировано с повышением риска развития и прогрессирования атеросклероза.

Литература:

1. Барсуков, А.В. Некоторые особенности кардиоваскулярного и метаболического статуса у мужчин молодого возраста с предгипертензией в зависимости от особенностей ранней постнагрузочной гликемии / А.В. Барсуков, М.А. Мирохина, Д.Ю. Сердюков // Артериальная гипертензия. – 2015. – №21(6). – С.609-613.
2. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации. – 2017. – М.: Б.и., 2017. – 288 с.
3. Сердюков, Д.Ю. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение / Д.Ю. Сердюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – Т.3. – С.234-238.
4. Сердюков, Д.Ю. Основные и дополнительные маркёры риска сердечно-сосудистых заболеваний у военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с начальными атеросклеротическими изменениями сосудистой стенки / Д.Ю. Сердюков // Тихоокеан. мед. журн. – 2017. – №2. – С.65-69.
5. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017 // Diabetes Care. – 2017, January. – Supp.1. – P.6-25.
6. Anand, S.S. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study / S.S. Anand [et al.] // European Heart Journal. – 2008. – Vol.29. – P.932-940.
7. Bianchi, C. Elevated 1-hour postload plasma glucose levels identify subjects with normal glucose tolerance but impaired β-cell function, insulin resistance, and worse cardiovascular risk profile: the GENFIEV study / C. Bianchi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2013. – Vol.98(5). – P.2100-2105.
8. Sciacqua, A. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension / A. Sciacqua // SPLOS One. – 2012. – Vol.7(9). – P.115-122.

Демьянова К.А.[1(9791-2086)], Маковеева О.В.[1(4598-2100)]

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Артериальная гипертензия является многофакторным заболеванием, существенную роль в патогенезе которого занимает генетический фактор. За последние годы проведено множество исследований по идентификации генов при различных заболеваниях, в том числе артериальной гипертензии, а также появились базы генов-кандидатов, в которые были добавлены результаты этих исследований. Известны полиморфизмы генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии, а также с изменением фармакодинамики антигипертензивных препаратов. Наиболее изучены следующие гены и связанные с их полиморфизмами особенности метаболизма и активности прессорных систем: гены системы цитохромов (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: ACE (ген ангиотензин-превращающего фермента), AGT (ген ангиотензиногена), AGTR1 и AGTR2 (гены рецепторов ангиотензина 1 и ангиотензина 2). Задачей исследования было изучение частоты выявления полиморфизмов генов, ассоциированных с развитием артериальной гипертензии у пациентов с нейро-циркуляторной астенией гипертонического типа и гипертонической болезнью I стадии. Были исследованы 77 военнослужащих срочной службы и служащих по контракту в возрасте от 18 до 40 лет. С помощью амплификатора методом полимеразной цепной реакции и детекции были исследованы полиморфизмы следующих генов: гена цитохрома p-450 (CYP11B2) и гена ренин-ангиотензин-альдостероновой системы AGT:704 T>C. Полиморфизмы генов-кандидатов артериальной гипертензии встречались у 100% обследованных. Полиморфизмы AGT:704 T>C и CYP11B2 чаще выявлялись при гипертонической болезни I стадии, чем при нейроциркуляторной астении гипертонического типа. Проведение генетических исследований в молодом возрасте у пациентов с нейроциркуляторной астенией гипертонического типа позволит выявить группу риска по развитию гипертонической болезни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная астения, генетический полиморфизм, ген, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, цитохром.

Demyanova K.A. [1], Makoveeva O.V. [1]

THE ROLE OF DETERMINING SOME GENETIC POLYMORPHISMS IN PATIENTS WITH NEURO-CIRCULATOR ASTHENIA AND HYPERTENSIVE HEART DISEASE OF STAGE I

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Arterial hypertension is a multifactorial disease, a significant role in the pathogenesis of which is played by a genetic factor. In recent years, many studies have been carried out to identify genes in various diseases, including arterial hypertension, and candidate gene databases have appeared, to which the results of these studies have been added. There are known polymorphisms of genes associated with the development of arterial hypertension, as well as with a change in the pharmacodynamics of antihypertensive drugs. The following genes and the peculiarities of metabolism and activity of pressor systems associated with their polymorphisms are most studied: genes of the cytochrome system (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); genes of the renin-angiotensin-aldosterone system: ACE (angiotensin-converting enzyme gene), AGT (angiotensinogen gene), AGTR1 and AGTR2 (angiotensin 1 and angiotensin 2 receptor genes). The objective of the study was to study the frequency of detection of gene polymorphisms associated with the development of arterial hypertension in patients with hypertensive neurocirculatory asthenia and stage I hypertension. A total of 77 conscripts and contract employees between the ages of 18 and 40 were examined. Using the amplifier, the following genes were studied by polymerase chain reaction and detection: the p-450 cytochrome gene (CYP11B2) and the AGT renin-angiotensin-aldosterone system gene: 704 T> C. Polymorphisms of candidate genes for arterial hypertension were found in 100% of the examined. AGT polymorphisms: 704 T> C and CYP11B2 were more often detected in stage I hypertension than in hypertensive neurocirculatory asthenia. Conducting genetic research at a young age in patients with hypertensive neurocirculatory asthenia will reveal a risk group for the development of hypertension.

Keywords: arterial hypertension, hypertension, neurocirculatory asthenia, genetic polymorphism, gene, renin-angiotensin-aldosterone system, cytochrome.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных хронических неспецифических заболеваний человека. Распространенность артериальной гипертензии в России не менее 40% населения [3].

Наследственные факторы играют важную роль в генезе этого многофакторного заболевания. За последние годы проведено множество исследований по идентификации генов при различных заболеваниях, в том числе артериальной гипертензии. Поэтому появились базы генов-кандидатов, в которые были добавлены результаты исследований последних лет. Одна из таких баз данных The Text-Mined Hy-

pertension, Obesity and Diabetes candidate gene database (T-HOD) включает в себя статьи с 1970 года и здесь представлены около 850 генов-кандидатов [8].

Существенная роль придается полиморфизмам генов-кандидатов, которые приводят к изменениям в системе регуляции артериального давления, метаболизме различных биологически активных веществ и гормонов, а также лекарственных средств. Наиболее изучены следующие гены и связанные с их полиморфизмами особенности метаболизма и активности прессорных систем: гены системы цитохромов (CYP2D6, CYP2C9, CYP11B2); гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС): ACE (ген АПФ), AGT (ген ангиотензиногена), AGTR1 и AGTR2 (гены рецепторов ангиотензина 1 и ангиотензина 2). Полиморфизмы всех этих генов доказано влияют на риск развития АГ [2]. Так, ген ACE кодирует ангиотензин-превращающий фермент (АПФ), который, в свою очередь, играет важную роль в двух физиологических системах: одна ведет к синтезу ангиотензина II, а другая – к деградации брадикинина [5]. Ген ADD1 кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина, отвечающего за внутриклеточный транспорт ионов натрия и калия [6]. Полиморфизмы гена GNB3 (гуанин-связывающего белка) ассоциированы с АГ и снижением уровня ренина плазмы, а также с коронарной вазоконстрикцией. Ген AGTR2 участвует в ангиотензин II опосредованных реакциях, а также контролирует преимущественно вазодилатирующие функции [9]. Один из полиморфизмов гена CYP11B2, который катализирует последнюю стадию синтеза альдостерона из дезоксикортикостерона, ассоциирован с повышением альдостерон-ренииновой активности в плазме [3]. Известны также полиморфизмы ряда генов, которые приводят к изменению фармакодинамики антигипертензивных препаратов. Например, полиморфизм CYP2C9 существенно снижает печеночный клиренс торасемида [6]. Имеются доказательства эффективности назначения антигипертензивных препаратов с учетом роли полиморфизма генов [1, 7].

Таким образом, гипертоническая болезнь (ГБ) является полигенным многофакторным заболеванием. Проводятся исследования, посвященные изучению кластеров полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с развитием ГБ. Определение этих полиморфизмов позволит выявлять предрасположенность к развитию АГ в молодом возрасте, в том числе при нейроциркуляторной астении гипертонического типа (НЦА ГТ).

Цель исследования: Изучить частоту выявления полиморфизмов гена AGT и CYP11B2, ассоциированных с развитием АГ, у пациентов с нейроциркуляторной астенией гипертонического типа и гипертонической болезнью I стадии.

Материалы и методы. В исследование включены 77 военнослужащих срочной службы и служащих по контракту в возрасте от 18 до 40 лет (в среднем 32,2 ± 3,5 лет). В исследование не включали больных с симптоматической гипертензией, а также с обострением сопутствующих хронических заболеваний. В соответствии с диагнозом все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с НЦА ГТ (39 чел.) и ГБ I стадии (38 чел.). Синдром АГ манифестировал в среднем в возрасте 20,0 ± 3,7 лет. Были исследованы полиморфизмы следующих генов: ген цитохрома р-450 (CYP11B2) и гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C). ДНК выделяли с использованием наборов «ГС-Генетика» производства фирмы «ДНК-Технология», Россия. Амплификацию ДНК и детекцию сигнала определяли с помощью прибора «ДТ-lite» той же фирмы [4].

Результаты. Генетические полиморфизмы были выявлены у всех обследованных пациентов. Полиморфизмы гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C) выявлялись у 81% всех пациентов, а гена системы цитохромов (CYP11B2) – в 83,9% случаев.

Полиморфизмы гена системы цитохромов (CYP11B2) и гена ангиотензиногена (AGT:704 T>C) выявлялись чаще у пациентов с ГБ, чем при НЦА ГТ, в 92% и 80% случаев, соответственно. Среди пациентов из группы НЦА ГТ также выявлялись полиморфизмы гена, отвечающего за функционирование системы цитохромов – CYP11B2 (в 72,5% случаев) и гена РААС – ангиотензиногена AGT:704 T>C (в 63% случаев).

Выводы: Выявлены полиморфизмы гена, отвечающего за функционирование системы цитохромов – CYP11B2, а также гена РААС – ангиотензиногена AGT:704 T>C у больных с НЦА ГТ и ГБ I стадии.

Полиморфизмы гена CYP11B2 и гена AGT:704 T>C выявлялись при ГБ I стадии в 1,3 раза чаще, чем при НЦА ГТ.

Проведение генетических исследований в молодом возрасте у пациентов с синдромом артериальной гипертензии (при НЦА ГТ, гипертензии «белого халата») позволит выявить группу риска по развитию ГБ. У пациентов молодого возраста с уже диагностированной ГБ I стадии определение полиморфизмов генов-кандидатов позволит индивидуализировать терапию.

Литература:

1. Абдуллаева, Г.Ж. Антиремоделирующая эффективность индапамида, ассоциированная с С344Т полиморфизмом гена CYP11B2, у пациентов с артериальной гипертензией узбекской национальности / Г.Ж. Абдуллаева [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2015. – №39(2). – С.117-127.
2. Бородулин, В.Б. Ассоциация полиморфизма генов CYP2D6 и CYP2C9, кодирующих белки цитохрома Р-450, со степенью артериальной гипертензии / В.Б. Бородулин, О.В. Шевченко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т.8, №4. – С.933-937.
3. Климов, А.В. Артериальная гипертензия и её распространенность среди населения / А.В. Климов [и др.] // Молодой ученый. – 2018. – №50. – С.86-90.
4. Колюбаева, С.Н. Молекулярно-генетическая диагностика синдрома Жильбера методом пиросеквенирования / С.Н. Колюбаева, К.О. Кулагина // Поликлиника. – 2016. – №1(3). – С.4-6.

5. Кумыкова, З.Ю. Изучение функционально-значимого полиморфизма гена ACE и социо-физиологическая характеристика долгожителей КБР / З.Ю. Кумыкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4. – С.10-13.
6. Леонова, М.В. Фармакогенетика артериальной гипертонии: особенности фармакогенетики торасемида / М.В. Леонова // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2016. – №1. – С.5-8.
7. Лозинский, С.Э. Прогнозирование эффективности антигипертензивной терапии у больных с учетом роли полиморфизма рецепторов ангиотензина AT1R1 / С.Э. Лозинский // Кардиология. – 2013. – №53(11). – С.49-54.
8. Шаханова, А.Т. Полиморфизмы генов при артериальной гипертензии: ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Обзор литературы / А.Т. Шаханова [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2018. – №1. – С.116-130.
9. Шевченко, О.В. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии (обзор) / О.В. Шевченко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №1. – С.83-87.

Жогло А.О.[1(1195-7443)], Молчанов А.С.[1(1678-4757)], Черняховская А.А.[1(1696-3661)]

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CPAP–ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ВЕСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ФОРМОЙ СОАС

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: На базе клиники пропедевтики внутренних болезней было отобрано 33 пациента, у которых методом кардиореспираторного мониторирования была диагностирована тяжелая степень СОАС (ИАГ ≥ 30 соб/ч). У всех пациентов в анамнезе имелось указание на сонливость (школа сонливости по опроснику Эпворта 12 ± 3), наличие храпа во время сна, и кратковременные остановки дыхания. С помощью телефонного контроля было сформировано две группы: первая группа это пациенты с тяжелым СОАС, которые приобрели прибор для CPAP – терапии (15 человек, из них 13 мужчин и 2 женщины), вторая группа это пациенты с тяжелым СОАС, которые не купили или только собираются приобрести прибор для CPAP – терапии (18 человек, из них 17 мужчин и 1 женщина). При анализе данных было выяснено, что пациенты приобретшие прибор для CPAP – терапии 85% имеют хорошую комплаентность к терапии, используют прибор > 4ч за ночь 80% ночей. При хорошей комплаентности к терапии средний вес пациентов первой группы до начала терапии составлял 132 ± 8 кг, в дальнейшем на момент опроса средний вес снизился до 118 ± 5 кг. У пациентов второй группы без CPAP – терапии средний вес составлял 111 ± 8 кг, после пробного курса и рекомендаций от лечащего врача по снижению веса, на момент опроса средний вес группы уменьшался до 105 ± 5 кг. На основании этих данных можно сделать вывод, о том что пациенты первой группы на CPAP – терапии снизили свой вес от исходного на 11%, в отличие от второй группы, где вес уменьшился на 6%. По результатам исследования пациенты с СОАС, имеющие хорошую комплаентность к терапии имеют более высокий процент в снижении веса, по сравнению с пациентами без CPAP – терапии.
Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, нарушение дыхания во время сна, храп, ожирение, комплаентность, CPAP – терапия.

Zhoglo A.O.[1], Molchanov A.S.[1], Cherniakhovska A.A.[1]

EFFECT OF LONG-TERM USE OF CPAP THERAPY ON WEIGHT DYNAMICS IN PATIENTS WITH SEVERE OSA

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. At the clinic of propaedeutics of internal diseases, 33 patients were selected for whom a severe degree of OSA was diagnosed by cardiorespiratory monitoring (YAG ≥ 30 sob / h). All patients had a history of drowsiness (drowsiness school according to the Epworth questionnaire 12 ± 3), the presence of snoring during sleep, and short-term respiratory arrest. Two groups were formed using telephone monitoring: the first group was patients with severe OSAS who purchased a device for CPAP therapy (15 people, 13 of them were men and 2 women), the second group were patients with severe OSAS who did not buy or only are going to purchase a device for CPAP therapy (18 people, 17 of them are men and 1 woman). When analyzing the data, it was found that patients who purchased a device for CPAP therapy 85% have good compliance with the therapy, use the device> 4 hours per night 80% of the nights. With good compliance with therapy, the average weight of the patients of the first group before the start of therapy was 132 ± 8 kg, then at the time of the survey the average weight decreased to 118 ± 5 kg. In patients of the second group without CPAP therapy, the average weight was 111 ± 8 kg, after a trial course and recommendations from the attending physician for weight loss, at the time of the survey, the average weight of the group decreased to 105 ± 5 kg. Based on these data, it can be concluded that patients of the first group on CPAP therapy reduced their weight from the original by 11%, in contrast to the second group, where the weight decreased by 6%. According to the results of the study, patients with OSAS who have good compliance with therapy have a higher percentage in weight loss compared with patients without CPAP therapy.
Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, breathing disorders during sleep, snoring, obesity, compliance, CPAP therapy.

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна связан с периодическим развитием коллапсов верхних дыхательных путей в ночной период времени. В результате остановок дыхания меняется альвеолярная вентиляция, развиваются эпизоды острой гипоксемии с резким возрастанием дыхательных усилий и значительным изменением внутригрудного отрицательного давления. В крупных проспективных клинических исследованиях доказана взаимосвязь между ОАС и возрастанием риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Респираторная поддержка в режиме постоянного положительного воздухоносного давления является единственной обоснованной патогенетической терапией у таких пациентов. Этот режим терапии предполагает создание «воздухоносного стента» с заданным уровнем положительного давления на вдохе и выдохе пациента, позволяющего стабилизировать просвет верхних дыхательных путей и предотвратить возникновение глоточных коллапсов. Однако эффекты и необходимая длительность ночных сеансов CPAP – терапии для достижения целевых значений артериального давления, восстановления сосудистой жёсткости, а так же возможной коррекции массы тела у пациентов тяжёлого течения обструктивного апноэ сна с резистентной артериальной гипертензии остаются малоизученными [1, 2]. При оценке самостоятельного вклада СОАС в развитие сердечно – сосудистых заболеваний возникает ряд трудностей, связанных в первую очередь с тем, что большинство пациентов с СОАС также длительно страдают ожирением и гипертонической болезнью (ГБ), которые в настоящее время относятся к самостоятельным факторам развития сердечно–сосудистой патологии [3, 4].

В настоящее время есть много данных о необходимости мультидисциплинарного подхода к лечению пациента с СОАС и АГ, так как именно сочетание антигипертензивной терапии, снижения массы тела и CPAP-терапии оказывает синергический эффект в снижении и контроле уровня АД у пациентов с СОАС [5, 6].

Согласно рекомендациям «Диагностика и лечение СОАС у взрослых» Российского общества сомнологов: CPAP-терапия является наиболее эффективным и безопасным методом лечения СОАС средней и тяжелой степени. Таким образом, в настоящее время положительное влияние CPAP-терапии не вызывает сомнений, что обуславливает необходимость ее назначения пациентам при наличии сочетания СОАС и ожирения.

Цель исследования: оценить факторы, влияющие на приверженность к CPAP-терапии у пациентов с тяжелым синдромом обструктивного апноэ во сне и влияние долгосрочной CPAP-терапии на снижение массы тела.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе клиники пропедевтики внутренних болезней ФГБВОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова Минобороны России.

На базе клиники пропедевтики внутренних болезней было отобрано 33 пациента, у которых методом кардиореспираторного мониторирования была диагностирована тяжелая степень СОАС (индекс апноэ/гипопноэ ≥ 30 эпизодов в час сна). У всех пациентов в анамнезе имелось указание на повышенную сонливость (школа сонливости по опроснику Эпворта 12 ± 3), наличие храпа во время сна, и кратковременные остановки дыхания. Со всеми был проведен телефонный контроль – опрос, для выяснения оценки эффективности использования прибора для CPAP-терапии. В опросе участвовали пациенты средний возраст которых составил 43 ± 4 года, из них мужчин – 30 человек (90%), женщин – 3 (10%). У всех больных путем опроса и изучения медицинской документации уточнена длительность диагноза СОАС (в среднем в отобранной группе пациентов о диагнозе известно более 2 лет). Все пациенты на базе кафедры прошли пробный курс CPAP – терапии, используя следующие режимы терапии autoCPAP; BiPAP; средний курс терапии составлял 5 ± 2 дня. У всех пациентов в результате пробного курса было установлено снижение ИАГ<10 соб/ч, улучшение качества сна и снижение дневной сонливости. По результатам телефонного контроля было сформировано две группы: первая группа это пациенты с тяжелым СОАС (ИАГ>30 соб/ч), которые приобрели прибор и продолжали CPAP – терапию (15 человек, из них 13 мужчин и 2 женщины), вторая группа это пациенты с тяжелым СОАС (ИАГ > 30 соб/ч), которые не купили или только собираются приобрести прибор для CPAP-терапии (18 человек, из них 17 мужчин и 1 женщина).

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, длительности и тяжести синдрома обструктивного апноэ во сне.

Результаты. При анализе телефонного контроля сформированных групп было отмечено следующие, что средний возраст людей приобретших прибор для CPAP-терапии составил 54 ± 4 года, все пациенты были женаты или замужем, и имели минимум 1 ребенка. У пациентов, которые не приобретали или собираются приобрести прибор, средний возраст составляет 48 ± 5 лет, они так же все женаты или замужем и имеют как минимум 2 детей. Исходя, из полученных данных, можно обратить внимание на следующий факт, первую группу составили пациенты старшего возраста, имеющие 1 ребенка в возрасте > 18 лет, а во второй группе пациенты молодого возраста, имеющие 2х и более детей в возрасте < 18 лет. Средний финансовый достаток в обеих группах сопоставим, однако имеющиеся факторы могли сыграть ключевую роль в расстановки приоритетов в приобретении прибора для CPAP-терапии.

При дальнейшем анализе данных было выяснено, что пациенты приобретшие прибор для CPAP-терапии 85% имеют хорошую комплаентность к терапии, используют прибор > 4ч за ночь 80% ночей, у 2х (15%) пациентов комплаентность < 50%, прибор используется > 3ч. Было отмечено, что у 85% пациентов с хорошей переносимостью CPAP-терапии, отмечается снижение жалоб, которые предъявляли пациенты до использования прибора, улучшение самочувствия, снижение выраженной сонливости (школа сонливости по опроснику Эпворта 2 ± 2), в 60% отмечается снижение храпа со стороны окружающих, у 15% пациентов в начале курса, так же отмечалось улучшение состояния, но со временем время терапии пришлось уменьшить по различным причинам. Во второй группе без CPAP – терапии жалобы сохранялись, школа сонливости по опроснику Эпворта 10 ± 2.

При лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней все пациенты были ориентированы на снижение веса. ИМТ в обеих группах был сопоставим в первой ИМТ>39 ± 5 кг/м^2 во второй группе ИМТ>36 ± 4 кг/м^2. При хорошей комплаентности к терапии средний вес пациентов первой группы до начала терапии составлял 132 ± 8 кг, в дальнейшем на момент опроса средний вес снизился до 118 ± 5 кг. У пациентов второй группы без CPAP-терапии средний вес составлял 111 ± 8 кг, после пробного курса и рекомендаций от лечащего врача по снижению веса, на момент опроса средний вес группы уменьшался до 105 ± 5 кг. На основании этих данных можно сделать вывод, о том что пациенты первой группы на CPAP-терапии снизили свой вес от исходного на 11%, в отличие от второй группы, где вес уменьшился на 6%.

Выводы. Анализ возможных влияющих на приверженность к использованию CPAP-прибора в домашних условиях показал, что более молодой возраст и наличие несовершеннолетних детей является важным социально-экономическим фактором.

По результатам исследования установлено, что пациенты с тяжелым СОАС, использующие CPAP-прибор с удовлетворительной комплаентностью к терапии, субъективно отмечают лучшее качество сна, отсутствие сонливости по сравнению с пациентами без CPAP-терапии. Так же в этой группе пациентов

наблюдалось более выражено снижение массы тела, что, по-видимому, связано комплексом дополнительных сопутствующих факторов (нормализация сна, циркадной выработки соматотропного гормона, повышение уровня физической активности и др.), требующих отдельного изучения.

Литература:

1. Горбунова, М.В. Динамика артериального давления и сосудистой жёсткости в зависимости от длительности ночных сеансов CPAP – терапии у пациентов с тяжёлым течение обструктивного апноэ сна / М.В. Горбунова, С.Л. Бабак, Т.В. Адашева, А.Г. Малявин // Архивъ внутренней медицины. – 2019. – №4. – С.280-289.
2. Горбунова, М.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения кардиоваскулярных и метаболических нарушений у пациентов с обструктивным апноэ сна / М.В. Горбунова, С.Л. Бабак, А.Г. Малявин // Лечебное дело. – 2019. – №1. – С.20-29.
3. Кучмин, А.Н. Динамика артериального давления у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне / А.Н. Кучмин, А.Н. Куликов, [и др.] // Вестник Военно-медицинской академии. – 2016. – №56(4). – С.87-90.
4. Галактионов, Д.А. CPAP-терапия – фактор защиты сердечно-сосудистой системы у пациентов с тяжелой степенью синдрома обструктивного апноэ во сне / Д.А. Галактионов, А.А Казаченко [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2017. – №4. – С.313-324.
5. Thunström, E. Blood pressure response to losartan and continuous positive airway pressure in hypertension and obstructive sleep apnea / E. Thunström, K. Manhem, A. Rosengren [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2016. – №193. – P.310-320.
6. Chirinos, J.A. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea / J.A. Chirinos, I. Gurubhagavatula, K. Teff [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2014. – P.2265-2275.

Жоголев Д.К.[1] (5390-7779), Елыкомов И.В.[2] (9119-1418), Поляков А.С.[1] (2700-2420)

ЭМПЭГФИЛГРАСТИМ: ПРИМЕНЕНИЕ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия
[2] КГБУЗ «Краевая клиническая больница г. Барнаул»

Резюме. Экстимия (эмпэгфилграстим) – первый оригинальный отечественный препарат из группы гранулоцитарных колониестимулирующих факторов для профилактики и лечения фебрильной нейтропении – опасного инфекционного осложнения, ассоциированного с гематологической токсичностью химиотерапии онкологических заболеваний. Являясь пегилированной формой филграстима, эмпэгфилграстим обладает более выраженным терапевтическим эффектом, а также имеет увеличенный период полувыведения. В течение последних нескольких лет препарат уверенно входит в клиническую практику российских онкологов, однако публикации на тему опыта его применения в области онкогематологии пока отсутствуют. В данной статье представлены результаты ретроспективного сравнения двух групп пациентов, получавших химиотерапию по поводу опухолей системы крови. Пациенты из исследуемой группы в качестве профилактики и лечения нейтропении получали эмпэгфилграстим, а из контрольной – филграстим. Результаты показали, что в среднем применение эмпэгфилграстима позволило сократить период восстановления абсолютного числа нейтрофилов на 3 суток, а период нейтропении 4 степени (агранулоцитоз) на 3,8 суток при проведении интенсивных и высокодозных курсов химиотерапии. Также, использование эмпэгфилграстима позволило провести у пациентов с высоким и крайне высоким рисками развития фебрильной нейтропении на 10,3% больше запланированных курсов в установленные сроки без снижения дозоинтенсивности химиотерапии.

Ключевые слова: химиотерапия, эмпэгфилграстим, Экстимия, филграстим, сопроводительная терапия, фебрильная нейтропения, онкология, онкогематология.

Zhogolev D.K. [1] (5390-7779) , Elykomov I.V. [2] (9119-1418) , Polyakov A.S. [1] (2700-2420)

EMPEGFILGRASTIM: APPLICATION IN ONCOHEMATOLOGY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia
[2] Barnaul Regional Clinical Hospital Hematology department

Abstract. Extimia (empegfilgrastim) is the first original Russian drug from the group of granulocyte colony-stimulating factors for the prevention and treatment of febrile neutropenia, a dangerous infectious complication associated with the hematological toxicity of cancer chemotherapy. Being a pegylated form of filgrastim, empegfilgrastim has a more pronounced therapeutic effect, and also has an increased half-life. Over the past few years, the drug has confidently entered the clinical practice of Russian oncologists, however, there are no publications on the experience of its use in the field of oncohematology. This article presents the results of a retrospective comparison of two groups of patients who received chemotherapy for blood system tumors. Patients from the first group received empegfilgrastim as prevention and treatment of neutropenia, patients from the second group received filgrastim. The results showed that, on average, the use of empegfilgrastim reduced the recovery period of the absolute number of neutrophils by 3 days, and the period of 4 th grade neutropenia (agranulocytosis) by 3,8 days during intensive and high-dose chemotherapy courses. Also, the use of empegfilgrastim allowed patients with high and extremely high risks of developing febrile neutropenia to receive 10,3% more planned chemotherapy courses on time without reducing the dose rate of chemotherapy.

Keywords: chemotherapy, empegfilgrastim, Extimia, filgrastim, supportive care, febrile neutropenia, oncology, oncohematology.

Введение. Фебрильная нейтропения (ФН) является одним из самых грозных осложнений у пациентов, получающих противоопухолевую химиотерапию (ХТ). Критериями диагноза ФН является сочетание фебрильной лихорадки (однократный подъём температуры ≥38,3°С или ≥38,0°С более часа при измерении во рту, или ≥38,5°С или ≥38,3°С при измерении в аксиллярной области) и нейтропении (4 степени – при абсолютном числе нейтрофилов – АЧН ≤0,5х10^9/л; или 3 степени – при АЧН ≤1х10 ^{9}/л и прогнозируемым прогрессированием до 4 степени в течение следующих 48 часов) [2, 4, 7]. Частота ФН достигает 20-30% от всех осложнений химиотерапии [7]. Средняя частота нейтропении 3-4 степени при ХТ в онкологии в среднем составляет 30-40%, при высокодозной терапии – до 80% и более [9], а её средняя длительность составляет 6-8 дней [7]. При нейтропении 4-й степени общий риск инфекционных осложнений превышает 50% [1]. До 80% лихорадки на фоне нейтропении протекает без классических симптомов очаговых инфекций, и единственным критерием активности микроорганизмов является повышение температура тела. По данным ВОЗ, ряд режимов стандартной ХТ сопровождаются развитием ФН с тяжёлыми осложнениями (септический шок, смерть) [4]. Таким образом, специальное выделение ФН, прежде всего в качестве этапного диагноза до возможного выявления очага инфекции, обусловлено жизнеугрожающим характером этого осложнения для иммунокомпрометированных больных и необходимостью немедленного назначения интенсивной противомикробной терапии.

Степень риска ФН у отдельно взятого пациента зависит в первую очередь от миелосупрессивного потенциала назначенной схемы ХТ [5]. Также к факторам риска относят возраст ≥65 лет, степень прогрессии заболевания, мукозит, низкий индекс массы тела, общесоматический статус ECOG-WHO и характерный для онкогематологических больных коморбидный фон в виде заболеваний сердечно-сосудистой системы и сочетания прочих сопутствующих патологий [3, 8]. Наиболее точно стратификацию риска можно провести по модели Talcott (по статусу опухоли и пациента), индексам MASCC и CISNE (по коморбидности) [7, 11, 13].

Длительное время в профилактике инфекционных осложнений ХТ, обусловленных нейтропенией, центральное место занимали антибактериальные, антимикотические и противовирусные препараты. Однако противомикробная профилактика, будучи эффективным методом снижения риска и тяжести инфекционных осложнений, приводит к повышению общей токсичности лекарственной терапии, усугублению проблем полирезистентности и ухудшению эпидемиологической ситуации в клинических отделениях [10].

На современном этапе первичная, вторичная профилактика и патогенетическая терапия глубокой нейтропении после цитостатической ХТ осуществляется путём назначения миелоцитокинов – белков, специфически стимулирующих клетки-предшественники гемопоэза миелоидной направленности и ускоряющих продукцию нормальных нейтрофилов. Применение этих белков (гранулоцитарного (Г-КСФ) и гранулоцитарно-макрофагального факторов роста (ГМ-КСФ)) стало широко использоваться при лечении цитостатиками с начала 1990-х годов, после появления их рекомбинантных форм. Клинические исследования подтвердили тот факт, что миелоцитокины являются наиболее эффективным и безопасным методом снижения длительности и глубины нейтропении после ХТ [6]. Более того, назначение препаратов Г-КСФ позволило увеличить дозоинтенсивность терапии, а также сократить межкурсовые периоды, открыв возможности к повышению эффективности и улучшению результатов противоопухолевой ХТ [7, 12].

Первыми препаратами данной группы, внедрёнными в клиническую практику, стали филграстим (негликозилированный Г-КСФ) и ленограстим (гликозилированный Г-КСФ). Их назначение с целью профилактики предусматривало ежедневное подкожное введение от момента окончания ХТ (как правило, через 24 часа после введения цитостатиков) до восстановления уровня нейтрофилов после прохождения точки минимального уровня АЧН. Потребность в ежедневном введении обусловлена быстрым выведением Г-КСФ почками. В дальнейшем была разработана новая форма Г-КСФ, в которой филграстим конъюгирован с полиэтиленглиголем (ПЭГ) – пэгфилграстим. Его преимущество состоит в том, что он обладает гораздо меньшим почечным клиренсом, что позволяет ему дольше циркулировать в крови. Клиренс пэгфилграстима осуществляется при связывании его с рецепторами нейтрофилов, что делает этот процесс саморегулирующимся: при нейтропении в крови сохраняются высокие концентрации пэгфилграстима, обеспечивающие его терапевтическое действие, однако по мере увеличения числа нейтрофилов его концентрация быстро падает [2].

В 2016 году Министерство здравоохранения Российской Федерации зарегистрировало первый оригинальный отечественный препарат для лечения ФН, разработанный биотехнологической компанией Биокад. В его основу легла молекула с инновационной структурой – эмпэгфилграстим. Главные его отличия от других зарегистрированных препаратов пегилированного филграстима в ещё более длительной циркуляции препарата в крови и его более выраженном терапевтическом эффекте. Данные преимущества достигаются за счёт присоединения к филграстиму молекулы полиэтиленгликоля с массой 30 кДа, в то время как другие препараты пегилированного филграстима имеют меньшую молекулярную массу.

Учитывая относительную новизну препарата, литературные данные по его применению в онкологии представлены в небольшом количестве. А данных по исследованию его применения в онкогематологии ни в отечественных, ни в зарубежных публикациях пока нет.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения эмпэгфилграстима для профилактики фебрильной нейтропении у пациентов, получающих химиотерапию в онкогематологическом стационаре в сравнении с филграстимом.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов применения Г-КСФ у онкогематологических больных в двух центрах: гематологическом отделении клиники кафедры факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и гематологическом отделении Краевой клинической больницы г. Барнаул. Изучали и анализировали следующие параметры: продолжительность и частота ФН, частота развития тяжёлых инфекций, время от наименьшего АЧН до АЧН ≥2,0х109/л на фоне программной ХТ, частота назначения антибиотиков, процент циклов ХТ, отложенных вследствие нейтропении.

В исследуемой группе (n = 31) эмпэгфилграстим назначался однократно подкожно в стандартной дозе 7,5 мг/мл. Только меньшему числу пациентов (10/31) препарат был введен в целях первичной профилактики ФН (24-48 часов после завершения курса ХТ). В большинстве случаев (19/31) препарат использовался в качестве вторичной профилактики (уже на фоне развившейся ФН), в среднем через 5

суток (2-40) после завершения курса ХТ, у 8 пациентов - двукратно, в связи с неконтролируемыми нейтропенией и инфекцией.

В контрольной группе (n = 20) в качестве профилактики фебрильной нейтропении применялся филграстим в дозировках 300-480 мкг. В среднем препарат вводился 3,7 раз (1-15) во временном диапазоне от 3 суток до начала до 23 суток после.

Характеристики исследуемой и контрольной групп пациентов представлены в таблице 1. Профиль гематологических заболеваний у исследуемых пациентов отдельно представлен в таблице 2.

Таблица 1

Характеристики исследуемой и контрольной групп пациентов

Группа	Исследуемая	Контрольная
Препарат	Эмпэгфилграстим	Филграстим
Количество пациентов	31	20
Пол	Мужской – 15 (48,4%), женский – 16 (51,6%)	Мужской – 10 (50%), женский – 10 (50%)
Средний возраст	60 лет (34-71 лет)	58 лет (38-72 лет)
Средняя длительность госпитализации	27 дней (8-67 дней)	26 дней (7-70)
Первичных пациентов	9	5
Рефрактерных/рецидивных	22	15
Эпизодов ФН в анамнезе в среднем	2 (0-14)	2 (0-15)
Линий химиотерапевтического лечения	1-6	1-5
Курсов ПХТ в среднем	12 (1-44)	10 (1-40)
Текущие курсы высокодозной/эскалированной ПХТ	10 пациентов	6 пациентов
Получали схему ХТ с крайне высоким риском ФН	9 (29%)	6 (30%)
Получали схему ХТ с высоким риском ФН	22 (71%)	14 (70%)
Имели факторы риска ФН	28 (90%)	17 (90%)
Имели ФН в анамнезе	26 (83%)	16 (80%)
Возраст ≥65 лет	5 (16%)	2 (10%)

Таблица 2

Гематологический профиль исследуемой и контрольной групп пациентов

Группа	Исследуемая	Контрольная
Характеристика	Количество и доля пациентов	
Лимфома Ходжкина	3 (10%)	1 (5%)
Лимфома маргинальной зоны узла	1 (3%)	2 (10%)
Лимфома клеток зоны мантии	4 (13%)	3 (15%)
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	5 (16%)	2 (10%)
Макроглобулинемия Вальденстрема	1 (3%)	0 (0%)
Множественная миелома	7 (22,5%)	6 (30%)
Хронический лимфолейкоз	7 (22,5%)	6 (30%)
Миелопролиферативные новообразования	3 (10%)	0 (0%)

Результаты. Сравнение полученных данных по исследуемой и контрольной группам представлены в таблице 3.

Таблица 3

Сопоставление данных исследуемой и контрольной групп

Показатели гематологической токсичности	Эмпэгфилграстим	Филграстим
Продолжительность нейтропении 4 ст. после 1-го цикла ХТ	От 1 до 3 суток (2 суток)	Не наблюдалось
Продолжительность нейтропении 4 ст. со 2-го и последующих циклов ХТ	От 2 до 14 суток (5,2 суток)	От 4 до 23 суток (9 суток)
Частота тяжёлой нейтропении (3-4 ст.)	23 человека (74%)	16 человек (80%)
Частота ФН	21 человек (67%)	15 человек (75%)
Частота развития тяжёлых инфекций	9 человек (29%)	6 человек (30%)
Время от наименьшего АЧН до АЧН ≥2,0x10^9/л на протяжении цикла ХТ	До 7 суток	До 10 суток
Частота назначения антибиотиков	24 человек (77%)	16 человек (80%)
Процент циклов ХТ, отложенных вследствие нейтропении	3 человека (9,7%)	4 человека (20%)

Выводы:

1. Выявлены различия в подходах к применению Г-КСФ в онкологии и онкогематологии: более частое использование Г-КСФ онкогематологами в качестве вторичной, а не первичной профилактики ФН.

2. Применение эмпэгфилграстима в целях первичной и вторичной профилактики ФН в среднем сокращает периоды восстановления АЧН на 3 суток, а нейтропении 4 степени на 3,8 суток в сравнении с филграстимом ($p<0,05$).

3. При применении эмпэгфилграстима в запланированные сроки и без редукции доз было проведено на 10,3% курсов ХТ больше, чем при применении филграстима ($p<0,05$).

4. Внедрение в практику онкогематологических стационаров новых форм Г-КСФ может способствовать улучшению результатов лечения опухолей системы крови.

Литература:

1. Переводчикова, Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Н.И. Переводчикова [и др.]. – М.: Практическая медицина, 2015. – 686 с.
2. Птушкин, В.В. Профилактика нейтропении при химиотерапии миелостимуляторами пролонгированного действия / В.В. Птушкин [и др.] // Онкогематология. – 2015. – №2. – С.37-45.
3. Семелёв, В.Н. Особенности сопутствующей патологии и коморбидности у больных острыми миелоидными лейкозами моложе 60 лет / В.Н. Семелёв [и др.] // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.66-74.
4. Сакаева, Д.Д. Практические рекомендации по лечению инфекционных осложнений фебрильной нейтропении и назначению колониестимулирующих факторов у онкологических больных / Д.Д. Сакаева [и др.] // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2017. – №7. – С.486-495.
5. Aapro, M.S. 2010 Update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumors / M.S. Aapro [et al.] // European journal of cancer. – 2011. – №1. – P.8-32.
6. Crawford, J. Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small-cell lung cancer / J. Crawford [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 1991. – №325. – P.167-170.
7. Klastersky, J. Management of Febrile Neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines / J. Klastersky [et al.] // Annals of Oncology. – 2016. – №5. – P.111-118.
8. Lyman, G.H. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review / G.H. Lyman [et al.] // Critical Reviews in Oncology/Hematology. – 2014. – №3. – P.190-199.
9. Mayordomo, J.I. Retrospective cost analysis of management of febrile neutropenia in cancer patients in Spain / J.I. Mayordomo [et al.] // Current medical research and opinion. – 2009. – №10. – P.2533-2542.
10. Moghnieh, R. Third generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae and multidrug resistant gram-negative bacteria causing bacteremia in febrile neutropenia adult cancer patients in Lebanon, broad spectrum antibiotics use as a major risk factor, and correlation with poor prognosis / R. Moghnieh [et al.] // Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2015. – №5. – P.11.
11. Paesmans, M. Risk Assessment in Adult Cancer Patients with Febrile Neutropenia: A Review of Methods and of Risk-adapted Empiric Treatments / M. Paesmans [et al.] // Hospital Chronicles. – 2007. – №2. – P.66-73.
12. Smith, T.J. 2015 Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update / T.J. Smith [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2015. – №28. – P.3199-3212.
13. Taplitz, R. Outpatient Management of Fever and Neutropenia in Adults Treated for Malignancy: ASCO and Infectious Diseases of America Clinical Practice Guideline Update / R. Taplitz [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2018. – №14. – P.1443-1453.

Зеликова А.Л.[1(8770-2753)], Певень О.С.[1(6444-1954)], Пятибрат Е.Д.[1]

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА А-АДДУКТИН (ADD1), АССОЦИИРОВАННЫЕ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Современные подходы к лекарственной терапии должны опираться не только на эффективность, но и на всестороннюю оценку безопасности лекарственных препаратов. Фармакогенетическое тестирование позволяет определять эффективность и безопасность терапии, выбирать наиболее эффективное лекарство в качестве первоочередного терапевтического средства, что приводит к уменьшению количества лекарственных препаратов, необходимых для адекватного лечения. В настоящее время достижения в клинической генетике связывают с выделением аллелей (вариантов) различных генов, оценкой их частоты и обнаружением связей определенных аллелей с фенотипическими проявлениями, с попыткой выявления прогностических признаков. На основании комплексного фармакогенетического анализа возможно выявление значимых генетических критериев в прогнозировании течения и эффективности лечения артериальной гипертензии. В исследование включены 40 пациентов с артериальной гипертензией. Выполнено фармакогенетическое тестирование с изучением полиморфизмов гена α-аддуктин. По итогу которого удалось получить результаты: «нормальные» аллели гена α-аддуктин G/G были обнаружены у большинства исследуемых (29 пациентов из 40), в то время как аллель «риска» гена α-аддуктин G/T и аллель «риска» T/T – у 11 исследуемых пациентов, при чем частота встречаемости аллеля G/T больше аллеля T/T в 4 раза. Определение генетических маркеров в кардиологии подвергается интенсивному изучению и исследованию с целью выявления генетического риска. Таким образом, на основании результатов генетического тестирования можно не только оценить прогноз заболевания, но и рационально подобрать лекарственную терапию, что способствует предупреждению развития тяжелых осложнений.

Ключевые слова: полиморфизм генов, артериальная гипертензия, фармакогенетический анализ, генотипирование, прогнозирование, α-аддуктин, (Na+, K+)-АТФаза.

Zelikova A.L.[1], Peven O.S.[1], Pyatibrat E.D.[1]

POLYMORPHIC α-ADDUCTIN(ADD1) GENE OPTIONS ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Modern approaches to drug therapy should be based not only on effectiveness, but also on a comprehensive assessment of the safety of drugs. Pharmakogenetic testing allows to define efficiency and safety of therapy, to choose the most effective medicine as prime therapeutic means that leads to reduction of quantity of the medical products necessary for adequate treatment. At present, advances in clinical genetics are associated with the isolation of alleles (variants) of various genes, the assessment of their frequency and the detection of associations of certain alleles with phenotypic manifestations, with an attempt to identify prognostic signs. On the basis of complex pharmakogenetic analysis is possible to identify significant of genetic markers in the prediction of the flow and effectiveness of pharmacotherapy of arterial hypertension. The study involved 40 of patients with arterial hypertension. Performed pharmakogenetic testing with the

study of polymorphisms of gene a-adductin. As a result of which it was possible to obtain results: "normal" alleles of the a-adductin G / G gene were found in the majority of the studied (29 out of 40 patients), while the "risk" allele of the a-adductin G / T gene and the "risk" allele T / T - in 11 studied patients, and the frequency of occurrence of the G / T allele is 4 times greater than the T / T allele. The identification of genetic markers in cardiology is subjected to intensive study and research in order to identify genetic risk. Thus,on the basis of the results of genetic testing can not only build the forecast of disease, but also rationally choose the drug therapy, which helps to prevent the development of severe complications.
Keywords: polymorphisms of genes, arterial hypertension, pharmacogenetic analysis, genotyping, prediction, a-adductin, (Na+, K+) - ATPase.

Введение. Болезни сердечно-сосудистой системы до сих пор являются лидирующей причиной заболеваемости и смертности. Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний, является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений, главным образом определяющих высокую смертность [1, 2]. Существует как минимум несколько десятков генов, которые могут участвовать в патогенезе гипертонической болезни. Сложная регуляция АД и мультифакторный патогенез развития АГ, за которые ответственны различные гены, предполагает, что прогностическая зависимость генетического анализа может быть повышена при учете совокупного влияния полиморфизмов различных генов [3, 4].

В качестве вероятного маркера АГ рассматривается ген а-аддуктина, который кодирует альфа-субъединицу белка аддуцина (adducin). Аддуцин – гетеродимерный белок цитоскелета клетки, состоящий из a- и b-субъединиц. Название adducin происходит от латинского adducere и означает "объединять". Он способствует прикреплению белка спектрина к актину, связывается с кальмодулином, является субстратом для протеинкиназ С и А, а также регулирует активность (Na+, K+) – АТФазы (натрий-калиевой аденозинтрифосфатазы), участвующей в переносе ионов натрия и калия через мембрану эпителия почек и тем самым поддерживающей баланс натрия. Активизация (Na+, K+)-АТФазы способствует задержанию натрия в организме, что является пусковым механизмом развития артериальной гипертензии [5].

Кроме того, а -аддуктин может использоваться как маркер, определяющий эффективность терапии диуретиками в разрезе нивелирования риска сердечно-сосудистых осложнений [7]. Данные представленные R. Efendiev, свидетельствуют, что существует ассоциация между полиморфизмом гена ADD1 и солечувствительностью у пациентов с гипертонией [5]. При лечении гидрохлоротиазидом в группе пациентов с генотипом TT и GT давление снижалось более существенно, чем в группе носителей основного аллеля G (генотип GG). Таким образом, носительство аллеля T при терапии тиазидными диуретиками значительно снижает риск развития инсульта или инфаркта на фоне повышенного давления [6].

Цель исследования: выявить значимость генетических маркеров в прогнозировании течения и повышения эффективности фармакотерапии АГ с учетом персонализированного подхода на основе комплексного фармакогенетического анализа.

Материалы и методы. Проведены генетические исследования у 40 больных с АГ. В сыворотке крови верифицировали полиморфизм гена а-аддуктина G1378T, в котором определяли замену нуклеотида гуанина (G) в позиции 1378 на тимин (T). Возможные генотипы: G/G, G/T, T/T. Генотипирование для определения генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития артериальной гипертензии, проводилось методом ПЦР в режиме реального времени, с использованием набора реагентов компании «ДНК-Технология».

Результаты. Результаты генетического анализа свидетельствуют, что у 11 человек (27,5%) определялся аллель T, ассоциированный с риском формирования солечувствительной гипертонии, при этом полиморфный вариант G/T выявлен у 9 человек, что составило 82%, а T/T у 2 человек, что составило 18%. Среди 40 исследуемых пациентов у 29 (72,5%) обнаружены «нормальные» G/G аллели гена ADD1.

Выводы. Таким образом, полученные в исследовании данные свидетельствуют, что развитие солечувствительной гипертонии у больных, ассоциировано с заменой нуклеотида гуанина (G) на тимин (T) в 1378 позиции. Использование генетического тестирования позволяет определить особенности течения артериальной гипертензии, прогнозировать ее исходы и своевременно с учетом персонализированного подхода проводить коррекцию фармакотерапии в соответствии с существующими клиническими рекомендациями и стандартами.

Литература:

1. Беркович, О.А. Полиморфизм генов ренин-ангиотензиновой системы и дисфункция эндотелия у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте / О.А. Беркович [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т.14, №3. – С.239-244.
2. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.: ООО Триада, 2005. – 227 с.
3. Кох, Н.В. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы / Н.В. Кох, А.А. Слепухина, Г.И. Лифшиц // Фармакогенетика и фармакогеномика. – 2016. – №2. – С.4-8.
4. Маркель, А.Л. Генетика артериальной гипертонии / А.Л. Маркель // Вестник Российской академии наук. – 2008. – Т.78, №3. – С.235-246.
5. Efendiev, R. Hypertension-linked mutation in the adducin alphasubunit leads to higher AP2-mu2 phosphorylation and impaired Na K – ATPase trafficking in response to GPCR signals and intracellular sodium / R. Efendiev [et al.] // Circ. Res. – 2017. – 95(11). – P.1100-1108.
6. Parsa, A. Hypertrophy-associated polymorphisms ascertained in a founder cohort applied to heart failure risk and mortality / A. Parsa [et al.] // Clin. Transl. Sci. – 2018. – 4(1). – P.17-23.
7. Yüce, S. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) I/D and Alpha-Adducin (ADD1) G460W Gene Polymorphisms in Turkish Patients with Severe Chronic Tinnitus / S.Yüce [et al.] / Journal of International Advanced Otology. – 2016. – Vol.12, Issue 1. – P.77-81.

Золотарёв А.Д. [1] (3449-6090), **Поляков А.С.** [1] (2700-2420), **Колюбаева С.Н.** [1] (2077-2557)

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ В ВЫБОРЕ АНТИТИРОЗИНКИНАЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОИДНОМ ЛЕЙКОЗЕ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Одной из актуальных проблем в оказании помощи больным с хроническим миелоидным лейкозом BCR/ABL1+ (ХМЛ) является развитие различных видов токсичности ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), в основе которых может лежать нарушение метаболизма лекарственных препаратов. В работе представлены предварительные результаты исследования полиморфизма генов системы ферментов, участвующих в биотрансформации лекарственных препаратов (гены CYP2C9, CYP3A4, CYP3A5, CYP4E2 и VKORC1) у пациентов с ХМЛ с наличием или отсутствием симптомов непереносимости дазатиниба. Установлено, что у пациентов со специфичными для терапии дазатинибом явлениями негематологической токсичности (рецидивирующие плевральные выпоты) частота встречаемости различных однонуклиотидных полиморфизмов составила 100% по сравнению с группой контроля. Полиморфизм rs2740574(AG) гена изофермента цитохрома CYP3A4 - основного фермента, участвующего в метаболизме дазатиниба, был обнаружен у 20% испытуемых, на основании чего сделан вывод о том, что функциональная активность данного фермента не является достоверным прогностическим показателем токсического эффекта, но может быть одной из причин его возникновения, что требует дальнейшего изучения. Также установлено, что полиморфизм rs99232231(GA) гена витамин-К-редуктазы VKORC1 был выявлен у 60% испытуемых; снижение функциональной активности данного фермента может являться одной из причин нежелательных явлений. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшей разработки темы в целях поиска новых подходов к выбору терапии ИТК и прогнозированию осложнений при ХМЛ.

Ключевые слова: миелопролиферативные новообразования, МПН, хронический миелоидный лейкоз, ХМЛ, ингибиторы тирозинкиназ, ИТК, дазатиниб, биотрансформация, цитохромы Р450, полиморфизм генов, токсичность.

Zolotarev A.D. [1], **Polyakov A.S.** [1], **Kolubaeva S.N.** [1]

THE IMPORTANCE OF BIOTRANSFORMATION GENE POLYMORPHISM IN THE SELECTION OF ANTITHYROSINE KINASE THERAPY FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: One of the urgent problems in helping patients with chronic myeloid leukemia BCR / ABL1 + (CML) is the development of various types of toxicity of tyrosine kinase inhibitors (TKI), which may be based on impaired drug metabolism. The paper presents preliminary results of a study of the polymorphism of genes of the enzyme system involved in the biotransformation of drugs (genes CYP2C9, CYP3A4, CYP3A5, CYP4E2 and VKORC1) in patients with CML with or without symptoms of dasatinib intolerance. It was found that in patients with non-hematologic toxicity-specific effects of dasatinib therapy (recurrent pleural effusions), the frequency of occurrence of various single-nucleotide polymorphisms was 100% compared with the control group. Polymorphism rs2740574 (AG) of the CYP3A4 cytochrome isoenzyme gene, the main enzyme involved in dasatinib metabolism, was detected in 20% of subjects, based on which it was concluded that the functional activity of this enzyme is not a reliable predictive indicator of the toxic effect, but there can be one from the causes of its occurrence, which requires further study. It was also found that rs99232231 (GA) polymorphism of the VKORC1 vitamin K-reductase gene was detected in 60% of subjects; a decrease in the functional activity of this enzyme may be one of the causes of adverse events. The results obtained indicate the prospect of further development of the topic in order to search for new approaches to the choice of treatment for TKI and the prediction of complications in CML.

Keywords: myeloproliferative neoplasms, MPN, chronic myeloid leukemia, CML, tyrosine kinase inhibitors, TKI, dasatinib, biotransformation, P450 cytochromes, gene polymorphism, toxicity.

Хронический миелолейкоз BCR/ABL1+ (ХМЛ) – клональное опухолевое заболевание, обусловленное злокачественным перерождением стволовых гемопоэтических клеток и характеризующееся усилением пролиферации гранулоцитарного ростка без потери способности к дифференцировке, гиперплазией миелоидной ткани, миелоидной метаплазией кроветворных органов, ассоциированное с хромосомной аномалией – транслокацией t(9;22)(q34;q11), в результате которой образуется химерный онкоген BCR-ABL [2, 3]. Открытие у пациентов с ХМЛ в 1960 году филадельфийской хромосомы (Ph-хромосома) и в последующем в 1986 году химерного гена BCR-ABL1, обладающего тирозинкиназной активностью, позволило выяснить основной патогенетический механизм образования лейкемических клеток при данном заболевании, на основании чего была создана специфическая терапия препаратами из группы ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), способными воздействовать на данную мутацию [2]. Лечение ХМЛ препаратами ИТК коренным образом изменило прогноз этого ранее фатального заболевания, улучшив общую выживаемость в несколько раз и сделав возможной перспективу максимально полного подавления остаточного лейкозного клона. В настоящее время ИТК являются основным средством терапии ХМЛ и имеют доказанное преимущество над другими методами лечения [3]. В Российской Федерации для лечения ХМЛ в настоящее время зарегистрированы следующие лекарственные препараты из группы ИТК: иматиниб, нилотиниб, дазатиниб, бозутиниб [3]. Особое значение в клинической практике имеет дазатиниб – ИТК 2-го поколения, обладающий наиболее широким спектром действия по отношению к некоторым тирозинкиназам и способностью воздействовать на «дикие» типы BCR-ABL, резистентные к предыдущим ИТК. Как и другие препараты этой группы дазатиниб способен вызвать побочные реакции у некоторого числа пациентов, наиболее характерной и нежелательной из которых является рецидивирующий плевральный выпот. Механизм возникновения этой побочной реакции до конца не ясен, однако имеются данные о предрасполагающих факторах риска к которым относятся: возраст старше 45 лет, лимфоцитоз и повышение уровня CD56+-лимфоцитов периферической крови, повышенная (140 мг/сут) доза дазатиниба, двукратный по сравнению с однократным прием дазатиниба в сутки, неконтролируемая гипертензия, заболевания сердца и аутоиммунные заболевания [1].

Непереносимость лекарственых средств (ЛС), применяемых по поводу любых заболеваний, является одной из основных причин неэффективности терапии, развития осложнений, инвалидизации и летальности [8]. Статистические исследования, проведенные в США и Европе, продемонстрировали, что

побочные реакции на лекарственные препараты вызывают около 106 тыс. смертей и 2,2 млн. серьезных нарушений ежегодно [4]. Важным фактором, определяющим характер ответной реакции организма на воздействие ЛС, являются генетические особенности конкретного пациента. В связи с этим в некоторых странах всё более широкое использование находят методы фармакогенетики, направленные на изучение индивидуальных особенностей генотипа с целью прогнозирования эффективности и переносимости различных видов терапии и повышения безопасности лечения. Особое внимание уделяется изучению полиморфизма генов ферментов, отвественных за метаболизм (биотрансформацию) ЛС [4, 8].

Применяемые при различных заболеваниях ЛС, подвергаются метаболическим изменениям в организме с целью образования нетоксичных гидрофильных соединений, которые транспортируются кровью и выводятся из организма экскреторными органами. Данный процесс в фармакокинетике называется биотрансформацией (метаболизмом) лекарственных препаратов или ксенобиотиков. В результате этих превращений может существенно изменяться как терапевтический эффект, так и токсичность лекарств [10]. Осуществляется биотрансформация под влиянием ферментов печени, локализованных в мембране эндоплазматического ретикулума гепатоцитов и протекает в две фазы: первая – метаболические реакции с превращением в более полярные метаболиты (окисление, восстановление, гидролиз); вторая – реакции конъюгации (соединение с белками, аминокислотами, глюкуроновой и серной кислотами) [4, 6]. В первой фазе метаболизма основную роль играют ферменты цитохрома Р450, которые кодируются специфическими генами. В зависимости от аллельного состояния (наличия полиморфизмов) в этих генах фермент наделяется определённой функциональной активностью, которая может проявляться как снижением, так и повышением его функции. В случае повышения процесс метаболизма ЛС ускоряется и их действие снижается, а в случае снижения функции разрушение лекарств будет происходить медленнее и действие их будет усиливаться вплоть до появления токсических эффектов [9, 10].

Цитохромы Р450 – обширное суперсемейство гемопротеинов с монооксигеназной и оксигеназной активностью и различной субстратной специфичностью, которое включает в себя 18 семейств и 43 подсемейства. Они катализируют около 70-80% реакций лекарственного метаболизма. Наиболее важными для биотрансформации лекарств являются цитохромы: CYP1A1, CYP2A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5. От их активности зависит метаболизм около 90% лекарственных препаратов. При этом установлено, что в метаболизме может принимать участие как один, так и несколько цитохромов [0]. Что касаемо дазатиниба, то известно, что данный препарат метаболизируется преимущественно за счёт изофермента CYP3A4 [1].

Кроме генов, кодирующих цитохромы, в рамках нашего исследования также будет оценено влияние полиморфизмов гена VKORC1, кодирующего 1 субъединицу специфического фермента – эпоксидредуктазы витамина К. Данный фермент способствует активации поступающего в организм витамина К и участвует в метаболизме антикоагулянтов кумаринового ряда, таких как варфарин [5].

Цель исследования: изучить значение исследования полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков в прогнозировании риска развития у пациентов с ХМЛ специфических осложений терапии ИТК 2-го поколения дазатинибом.

Материалы и методы: для реализации целей исследования были отобраны 46 пациентов с ХМЛ, получавших лечение дазатинибом в гематологическом отделении клиники кафедры факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ и Российском научно-исследовательском институте гематологии и трансфузиологии ФМБА. У 11 пациентов в период лечения дазатинибом были выявлены специфичные для данного препарата нежелательные явления (рецидивирующие плевральные выпоты). К настоящему моменту полностью проанализированы результаты исследований биоматериалов, полученных от 6 пациентов с диагнозом ХМЛ, 5 из которых имели проявления специфичной токсичности, послужившие причиной отмены дазатиниба.

Проведено определение полиморфизмов генов биотрансформации методом ПЦР. В качестве исследуемого материала использовалась ДНК, выделенная из периферической крови испытуемых. Выделение ДНК и приготовление реакционных смесей проводили с помощью наборов фирмы «ДНК-Технология, Россия» и «Литех, Россия». Амплификацию ДНК и получение результатов осуществляли с помощью прибора DT Prime («ДНК-Технология»). Исследовали полиморфизмы следующих генов: CYP2C9: 430C>T, rs1799853; CYP2C9: 1075A>C, rs1057910; CYP3A4: -392A>G, rs2740574; CYP3A5: 6986G>A, rs776746; CYP4F2: 1347C>T, ,rs2108622; VKORC1:_-1639_G>A, rs99232231.

Результаты: Распределение однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов цитохрома Р450 и VKORC1 в группе пациентов с непереносимостью терапии произошло следующим образом: мутация в гене VKORC1 была выявлена у 3 испытуемых (60%), все имели гетерозиготный генотип (GA); в гене CYP4F2 мутация была выявлена у 2 (40%), все имели гетерозиготный генотип (CT); мутация в гене CYP2C9 выявлена у 1 испытуемого (20%), гетерозиготный генотип (AC); мутация в гене CYP3A4 выявлена у 1 испытуемого (20%), гетерозиготный генотип (AG). У 3-х испытуемых встречался только 1 ОНП (60%), 2-е испытуемых имели 2 ОНП (40%). Частота встречаемости ОНП в группе с непереностимостью терапии составила 100%. У пациента, относящегося к группе контроля полиморфизмов выявлено не было.

Существенный прогресс в понимании молекулярного патогенеза ХМЛ позволил значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов после внедрения в клиническую практику таргетной терапии ИТК. Установлено, что наряду с противоопухолевым эффектом данная группа препаратов способна вызывать специфические побочные реакции, неблагоприятно влияющие на качество жизни пациентов и исход лечения. Рассмотренный нами ИТК 2 поколения дазатиниб наглядно демонстрирует важность прогнозирования нежелательных эффектов противоопухолевой терапии с учётом возможных индивидуальных особенностей пациента. В связи с этим нами была проведена оценка функциональной активности ферментных систем, участвующих в метаболизме ЛС, с целью прогнозирования рецидивирующих плевральных выпотов при приёме дазатиниба.

Выводы: По предварительным результатам исследования (обработано 13% данных) у пациентов со специфичными проявлениями токсичности частота встречаемости различных ОНП составила 100% по сравнению с группой контроля, в которой ОНП отсутствовали, что при накоплении данных может стать основой для вывода о причинах токсичности дазатиниба у некоторых пациентов. Другим ожидаемым результатом исследования может стать интерпретация данных о выявлении (пока выявлен только у 1 пациента с симптомами непереносимости) полиморфизма гена фермента CYP3A4, считающегося главным в биотрансформации дазатиниба. Интерес представляет и выявление у 3 испытуемых (60% из проанализированных) мутации в гене VKORC1 (витамин-К-редуктаза). Последующий анализ может подтвердить предположение о значении снижения функциональной активности VKORC1 в возникновении нежелательных явлений. Проведение исследований по изучению полиморфизма генов биотрансформации может способствовать и дополнительному выявлению значения их генетически детерминированной функциональной активности в метаболизме и других ИТК и целого ряда ЛС, применяемых при иных заболеваниях. Такие данные могут стать перспективным инструментом для прогнозирования нежелательных реакций при выборе различных видов медикаментозной терапии.

Литература:

1. Абдулкадыров, К.М. Дазатиниб: 10 лет применения в мировой клинической практике / К.М. Абдулкадыров, В.А. Шуваев, И.С. Мартынкевич // Онкогематология. – 2016. – №1. – С.24-33.
2. Абдулкадыров, К.М. Миелопролиферативные новообразования / К.М. Абдулкадыров, В.А. Шуваев, И.С. Мартынкевич. – М.: Литтерра, 2016. – 298 с.
3. Хронический миелолейкоз у взрослых: Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2017. – 72 с.
4. Козлова, А.С. Полиморфизм генов системы биотрансформации ксенобиотиков и его роль в индивидуализации фармакотерапевтической поддержки лиц, подвергающихся тяжелым психофизическим нагрузкам / А.С. Козлова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2015. – №2. – С.43-48.
5. Лавринов, П.А. Полиморфизмы гена VKORC1-1639 G/A и 1173 C/T в популяции коренных жителей Ненецкого автономного округа / П.А. Лавринов, Н.И. Белова, Н.А. Воробьева // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2014. – №2. – С.33-35.
6. Могиленкова, Л.А. Роль генетического полиморфизма и различия в детоксикации химических веществ в организме человека / Л.А. Могиленкова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – №95. – С.255-262.
7. Мусин, А.Г. Полиморфизм генов системы детоксикации ксенобиотиков, его роль в биотрансформации лекарственных препаратов / А.Г. Мусин [и др.] // Медицинский вестник Бошкортостана. – 2014. – №9. – С.211-217.
8. Мустафина, О.Е. Полиморфизм генов CYP2D6, CYP3A5 и CYP3A4 в популяциях русских, татар и башкир / О.Е. Мустафина [и др.] // Генетика. – 2015. – №1 – С.109-119.
9. Мякошина, Л.А. Исследование полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков и фолатного цикла у больных хроническим лимфолейкозом / Л.А. Мякошина [и др.] // Труды конференции «Молекулярная диагностика – 2017». – 2017. – №1. – С.208-209.
10. Саркисян, К.Х. Клиническая фармакология биотрансформации лекарственных препаратов в образовательном процессе студентов / К.Х. Саркисян [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – №8. – С.101-103.

Ибрагимов М.А.[1](6380-0380)

КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК В НАЧАЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН В ВОЗРАСТЕ ДО 60 ЛЕТ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Дисфункция почек (ДП) при инфаркте миокарда (ИМ) существенно ухудшает прогноз заболевания у мужчин моложе 60 лет. Цель исследования – оценить значимость различных факторов для развития ДП в завершении подострого периода инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа, которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм, включавший комплексную эхокардиографию и оценку липидного обмена. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, со снижением скорости клубочковой фильтрации в конце третьей недели ИМ менее 60 мл/мин/1,73 м [2] (дисфункцией почек (ДП)) – 21 пациент; II – без нарушения функции почек – 176 человек. Установлено, что наиболее значимыми показателями риска развития ДП в завершении подострого периода ИМ оказались индекс конечного систолического объема левого желудочка, размер левого предсердия, тахикардия более 108 в мин и гипертриглицеридемия (6,7 ммоль/л и более) в первые часы заболевания в ассоциации с аневризмой левого желудочка и его тромбозом, фибрилляцией и трепетанием предсердий как до развития ИМ, так и в период заболевания. Сочетание этих факторов с нестабильной стенокардией в анамнезе, уровнем протромбина (84% и более), значением по GRACE (134 балла и более) и TIMI (8 баллов и более), дислипидемией в завершении подострого периода заболевания свидетельствует о высоком риске развития ДП в этот период. Перечисленные факторы могут быть использованы для формирования группы высокого риска развития этого состояния для более глубокого наблюдения и проведения мероприятий профилактики.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, дисфункция почек, факторы риска, сердечная недостаточность, профилактика.

Ibragimov M.A. [1]

CLINICAL MARKERS OF KIDNEY DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN THE INITIAL PERIODS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN MEN AGE 60 YEARS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Renal dysfunction (DP) in myocardial infarction (MI) significantly worsens the prognosis of the disease in men under 60 years of age. The aim of the study was to assess the significance of various factors for the development of DP at the end of the subacute period of myocardial infarction (MI) in men under 60 to improve prevention. It includes men from 18 to 60 years old with type I IM who, in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of the disease (2), performed the standard diagnostic algorithm, which included complex echocardiography and lipid metabolism assessment. Patients were divided into two age-comparable groups: I - the study group, with a decrease in glomerular filtration rate at the end of the third week of MI less than 60 ml / min / 1.73 m2 (renal dysfunction (DP)) - 21 patients; II - without impaired renal function - 176 people. It was found that the most significant indicators of the risk of developing DP at the end of the subacute MI were the index of the final systolic volume of the left ventricle, the size of the left atrium, tachycardia of more than 108 per minute and hypertriglyceridemia (6.7 mmol / l or more) in the first hours of the disease in association with aneurysm of the left ventricle and its thrombosis, fibrillation and atrial flutter both before the development of MI and during the period of the disease. The combination of these factors with a history of unstable angina, prothrombin level (84% or more), GRACE value (134 points or more) and TIMI (8 points or more), dyslipidemia at the end of the subacute period of the disease indicates a high risk of developing DP in this period. The listed factors can be used to form a high-risk group for the development of this condition for more in-depth observation and prevention activities.
Keywords: myocardial infarction, renal dysfunction, risk factors, heart failure, prophylaxis.

Введение. В настоящее время установлено, что хроническая болезнь почек (ХБП) ассоциирована с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), вне зависимости от других факторов риска, при этом расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и альбуминурия – с общей и сердечно-сосудистой смертностью [7, 13, 15]. Таким образом, в настоящее время ХБП считается полноценным фактором риска ССЗ и компонентом кардиоренальных взаимодействий [5, 13, 15, 19]. Вследствие значимого отрицательного эффекта снижения расчетной СКФ на прогноз ССЗ больных с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2 рассматривают в группе с высоким, а пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м^2 – с очень высоким сердечно-сосудистым риском [5, 9, 15]. Установлено, что ХБП удваивает риск смерти при ИМ, а также неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдаленном его периодах. При поздних стадиях ХБП диагностика ИМ затруднена [5, 15]. Известно, что такие пациенты требуют значительного внимания медицинского персонала, учета нефротоксичности используемых препаратов и диагностических процедур. [1, 5, 7, 9, 15]. При этом известно, что большая часть сведений о неблагоприятных событиях получена у больных старших возрастных групп со сниженной СКФ без учета их пола [5, 15, 16]. В этой связи оценка рисков в группах мужчин молодого и среднего возраста требует уточнения.

Цель исследования: оценить значимость различных факторов для развития ДП в завершении подострого периода инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 197 мужчин 18-60 лет с ИМ (средний 50,9 ± 6,2 года) I типа по IV универсальному определению этого заболевания [6, 11, 12, 20] и СКФ 60 и более мл/мин/1,73 м^2 (CKD-EPI). Впервые выявленную ДП верифицировали при снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 в завершении третьей недели заболевания при нормальных ее значениях в первые 48 часов ИМ [1, 9, 15]. В эту группу вошел 21 пациент (средний возраст 53,8 ± 4,4 года). Контрольную группу оставили 176 пациентов без нарушений функции почек (средний возраст 50,9 ± 7,1 года). При комплексной эхокардиографии у пациентов определяли индексы конечных систолического (КСО/S) и диастолического (КДО/S) объемов левого желудочка (ЛЖ), поперечный размер левого предсердия (ЛП), сердечный (СИ) и ударный (УИ) индексы [8, 9, 17]. При лабораторных исследованиях определяли уровни глюкозы, протромбина (ПИ), электролитов, липидов (общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов, в том числе, высокой плотности (ЛВП), коэффициент (КА) и индекс (ОХ/ЛВП) атерогенности). Показатели оценивали дважды, в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели (2) заболевания. Оценку прогноза пациента выполняли при подсчете индексов GRACE и TIMI [10, 11, 12]. Методом Хи-квадрат определяли абсолютный (АР) и относительный риски (ОР) развития ДП в подостром периоде ИМ при воздействии различных клинических факторов. Итоговые модели верифицированы ROC-анализом.

Результаты исследования. Из анамнестических факторов риск развития ДП в завершении подострого периода ИМ увеличивался при дебют ИБС с нарушений сердечного ритма и проводимости (АР=5,7%; ОР=3,82; p=0,0011); нестабильной стенокардии (АР=4,2%; ОР=3,43; p=0,009), мерцательная аритмия (АР=5,5%; ОР=2,73; p=0,0372) и операций шунтирования (АР=5,0%; ОР=2,59; p=0,0497) в анамнезе, а также при повторных ИМ, когда время после перенесенного первого ИМ составило более года (АР=3,4%; ОР=2,28; p=0,0476). Из клинических особенностей для развития ДП оказались значимыми множественные (два и более) осложнения ИМ (АР=3,1%; ОР=2,46; p=0,049), в том числе аневризма (АР=8,0%; ОР=4,18; p=0,003) и тромбоз левого желудочка (ЛЖ) (АР=6,8%; ОР=3,52; p=0,0023), клинически значимая желудочковая экстрасистолия (АР=7,2%; ОР=3,42; p=0,003); пароксизмы фибрилляции и/или трепетания предсердий (АР=8,5%; ОР=3,54; p=0,0071); полная блокада левой ножки пучка Гиса (АР=7,3%; ОР=3,06; p=0,0306); уровень оценки по шкале GRACE 134 балла и более (АР=4,2%; ОР=2,69; p=0,0172); TIMI – 8 и более (АР=6,2%; ОР=2,82; p=0,0464). Наиболее значимыми для развития ДП оказались показатели функционального состояния миокарда и гемодинамики (КСО$_1$/S 107,5мл/м^2 и более (АР=63,1%; ОР=18,58; p <0,0001); и КДО$_1$/S ЛЖ 72,2 мл/м^2 и более (АР=4,2%; ОР=2,46; p=0,0365); размер ЛП 51 мм и более (АР=22,8%; ОР=7,54; p <0,0001); УИ$_1$ 32,1 и более мл/м^2 (АР=6,8%; ОР=7,43; p=0,0001); СИ$_1$ 1,9 л/мин/м^2 и более (АР=5,6%; ОР=11,57; p=0,002); тахикардия$_1$ 108 и более в первые часы заболевания (АР=9,2%; ОР=3,79; p=0,0085); КДО$_2$/S 84,8 мл/м^2 и более (АР=5,9%; ОР=2,89; p=0,0194); КСО$_2$/S 36,1 мл/м^2 и более (АР=5,1%; ОР=2,85; p=0,0231); ЛП$_2$ 51 мм и более (АР=25%; ОР=7,96; p<0,0001). Из лабораторных параметров для развития ДП оказались значимыми ТГ$_1$ 6,7 ммоль/л и более (АР=17,3%; ОР=20,55; p <0,0001); ПИ$_1$

84% и более (АР=5,4%; ОР=8,98; p=0,0091); глюкоза 5,3 ммоль/л и более (АР=4,0%; ОР=3,27; p=0,0395); хлориды 105 ммоль/л и более (АР=20,5%; ОР=10,73; p=0,0001); ОХ 5,8 ммоль/л и более (АР=9,4%; ОР=11,25; p=0,0024); натрий 140 ммоль/л и более (АР=14,9%; ОР=10,71; p=0,0025); калий 5,3 ммоль/л и более (АР=22,1%; ОР=4,03; p=0,0037); КА 6,8 и более (АР=14,4%; ОР=5,09; p=0,0062); ОХ/ЛВП 7,8 и более (АР=14,4%; ОР=5,09; p=0,0062).

Согласно полученным данным, на возможное развитие ДП указывают признаки выраженной систолической дисфункции ЛЖ и дилатации левых отделов сердца в сочетании с нарушениями липидного, электролитного обмена и гемостаза на фоне тяжелых повторных ишемических поражений миокарда с многососудистыми локализациями после выполнения вариантов открытой реваскуляризации. При этом не получено данных, подтверждающих влияние на развитие ДП в подострой стадии ИМ, традиционных факторов риска (артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения [13, 15, 16], что может объясняться возрастными ограничениями). Также не выявлено признаков сезонных отличий в развитии ДП, на что указывали в ранее проведенных исследованиях [2, 3, 4, 14, 18].

Выводы. Наиболее значимыми показателями риска развития ДП в завершении подострого периода ИМ оказались КСО/S, размер ЛП, тахикардия более 108 в мин и гипертриглицеридемия (6,7 ммоль/л и более) в первые часы заболевания в ассоциации с аневризмой ЛЖ и его тромбозом, фибрилляцией и трепетанием предсердий как до развития ИМ, так и в период заболевания. Сочетание этих факторов с нестабильной стенокардией в анамнезе, уровнем ПИ (84% и более), значением GRACE (134 балла и более) и TIMI (8 баллов и более), дислипидемией в завершении подострого периода заболевания свидетельствует о высоком риске развития ДП в этот период. Перечисленные факторы могут быть использованы для формирования группы высокого риска развития этого состояния для более глубокого наблюдения и проведения мероприятий профилактики.

Литература:

1. Барсуков, А.В. К вопросу о нефропротективном эффекте пульс-терапии глюкокортикоидами в практике ургентных кардиоваскулярных вмешательств / А.В. Барсуков, Н.И. Гуляев, Д.С. Полтарейко [и др.] // Лечение и профилактика. – 2019. – Т.9, №2. – С.56-62.
2. Белевитин, А.Б. К вопросу о классификации инфарктов миокарда / А.Б. Белевитин, А.Э. Никитин, В.В. Тыренко [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2009. – Т.26, №2. – С.7-10.
3. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С.7-122.
4. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
5. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2 (59). – С.126-133.
6. Гордиенко, А.В. Изменчивость основных метаболических параметров у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №9. – С.19-26.
7. Гордиенко, А.В. Особенности структурно-функционального состояния сердца у мужчин молодого и среднего возраста с инфарктом миокарда и нарушением функции почек / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №4. – С.58-64.
8. Гордиенко, А.В. Сезонные изменения факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у мужчин моложе 60 лет при инфаркте миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Сборн. тез. Всероссийского конгресса «Боткинские чтения. 2018 г.» / Под ред. В.И. Мазурова, Е.А. Трофимова. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018. – С.98-99.
9. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
10. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
11. Зайцева, В.П. Возможности современной диагностики острого почечного повреждения у больных с острым инфарктом миокарда / В.П. Зайцева, М.Л. Нанчикеева // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т.20, №2. – С.51-56.
12. Зыков, М.В. Связь различных факторов кардиоваскулярного риска с нарушением функции почек у больных острым коронарным синдромом / М.В. Зыков, В.В. Кашталап, К.С. Шафранскаяи [и др.] // Кардиологический вестник. – 2016. – Т.11, №1. – С.38-42.
13. Зыков, М.В. Применение шкалы GRACE при остром коронарном синдроме в сочетании с почечной дисфункцией / М.В. Зыков, В.В. Кашталап, И.С. Быкова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.22, №11. – С.36-42.
14. Крикунов, П.В. Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 1. / П.В. Крикунов, Ю.А. Васюк, О.В. Крикунова // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.22 (12). – С.120-128.
15. Моисеева, В.С Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С.63-96.
16. Скородумова, Е.А. Особенности госпитального течения и отдаленных исходов у больных с инфарктом миокарда и кардиоренальными синдромами: автореф. дис. … д-ра мед. наук / Е.А. Скородумова. – СПб.: Санкт-Петербургский государственный университет, 2016. – 43 с.
17. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дис. … канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб., 2007. – 171 с.
18. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, 2017 // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №5. – С.103-158.
19. Roffi, M. Рабочая группа европейского кардиологического общества (ESC). Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 / M. Roffi, C. Patrono, J.Ph. Collet [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.21, №3. – С.9-63.

Ковалев А.В.[1(3478-3858)], Бондарчук С.В.[1(4792-7234)]

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВОСПАЛЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ АНЕМИИ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Сопутствующее воспаление при нефрогенной анемии является одним из наиболее частых осложнений среди пациентов, проходящих программный гемодиализ, которое может приводить к ухудшению результатов коррекции анемического синдрома. В исследовании проведен сравнительный анализ течения нефрогенной анемии у 31 пациента с хронической болезнью почек 5 стадии на программном гемодиализе. Было выделено 2 группы: первая группа – 10 пациентов с пациентов с лабораторными признаками воспаления (С-реактивный белок > 5,0 мг/л); вторая группа – 21 пациент без признаков воспаления (С-реактивный белок < 5,0 мг/л). Были оценены следующие лабораторные показатели: уровень гемоглобина, С-реактивный белок, ферритин сыворотки крови, газотранспортная функция венозной крови. Проводилась оценка качества жизни пациентов при помощи опросника FACT (the Functional Assessment of Cancer Therapy scale). По результатам исследования установлено, что пациенты с системным воспалением имеют функциональный дефицит железа (медиана уровня ферритина составила 335,5 мкг/л и 234,2 мкг/лв первой и второй группе соответственно). В обоих группах пациенты имеют сходные лабораторные показатели уровня гемоглобина (медиана 98 г/л и 106 г/л в первой и второй группе соответственно) и венозной сатурации крови (медиана 59,95% и 62,5%), что говорит о высокой эффективности комбинации эритропоэзстимулирующей терапии с препаратами железа для внутривенного введения. При этом, среди пациентов с воспалением наблюдалось более низкое качество жизни (медиана баллов в шкале FACT-An 40 и 29). Сопутствующее воспаление при нефрогенной анемии не влияет на выраженность гипоксии периферических тканей. Была выявлена статистически значимая ($p<0,05$) обратная корреляционная связь между активностью воспалительных маркеров (лейкоцитоз, С-реактивный белок) и уровнем гемоглобина в группе пациентов с воспалением.

Ключевые слова. Хроническое воспаление, хроническая болезнь почек, анемия, гемодиализ, качество жизни, сатурация венозной крови, эритропоэзстимулирующая терапия.

Kovalev A.V. [1(3478-3858)], Bondarchuk S.V. [1(4792-7234)]

ABOUT THE INFLUENCE OF INFLAMMATION IN COURSE OF ANEMIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Concomitant inflammation in nephrogenic anemia is one of the most frequent complications among patients undergoing programmed hemodialysis, which can lead to the worst results of the correction of anemic syndrome. The study conducted a comparative analysis of the course of nephrogenic anemia in 31 patients with end-stage chronic kidney disease undergoing programmed hemodialysis. 2 groups were distinguished: the first group - 10 patients with laboratory signs of inflammation (C-reactive protein> 5.0 mg / l); the second group - 21 patients with no signs of inflammation (C-reactive protein <5.0 mg / L). The following laboratory parameters were evaluated: hemoglobin level, C-reactive protein, serum ferritin, gas transport function of venous blood. The quality of life of patients was assessed using the FACT questionnaire (the Functional Assessment of Cancer Therapy scale). According to the results of the study, it was found that patients with systemic inflammation have a functional iron deficiency (the median level of ferritin was 335.5 μg / l and 234.2 μg / lv in the first and second groups, respectively). In both groups, patients have similar laboratory indicators of hemoglobin level (median 98 g / l and 106 g / l in the first and second groups, respectively) and venous blood saturation (median 59.95% and 62.5%), which indicates high efficiency combination of erythropoiesis-stimulating therapy with intravenous iron. At the same time, among patients with inflammation, a lower quality of life was observed (median scores on the FACT-An 40 and 29 scale). Concomitant inflammation in nephrogenic anemia does not affect the severity of peripheral tissue hypoxia. A statistically significant ($p <0.05$) inverse correlation was found between the activity of inflammatory markers (leukocytosis, C-reactive protein) and the hemoglobin level in the group of patients with inflammation.

Keywords: Chronic inflammation, chronic kidney disease, anemia, hemodialysis, quality of life, venous blood saturation, erythropoiesis-stimulating therapy.

Введение. Анемия – клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови [1]. Нефрогенная анемия является одним из наиболее частых осложнений среди пациентов, страдающих хронической болезнью почек 5 стадии и проходящих программный гемодиализ (ХБП5Д). Развитие нефрогенной анемии в первую очередь связано с абсолютным дефицитом эритропоэтина. При этом, точной связи между повреждением почек и продукцией эритропоэтина не установлено из-за множества механизмов влияния на нее: уменьшение количества эритропоэтин-продуцирующих клеток, снижение чувствительности кислородного сенсора, образование ингибиторов продукции эритропоэтина, снижение инкреторной функции почек и повышение почечной экскреции эритропоэтина. Для пациентов, проходящих программный гемодиализ, важным механизмом развития анемии является хроническая кровопотеря при заборе крови для рутинных лабораторных исследований, скрытых кровопотерях из желудочно-кишечного тракта и самой процедуре гемодиализа, что приводит к развитию абсолютного дефицита железа [3].

Другим клинически важным механизмом развития анемии является хроническое воспаление, которое проявляется повышенной секрецией Т-лимфоцитами интерферона-γ, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли α (ФНО-α) и других цитокинов. Впервые на связь хронического воспаления и анемии указали в 1949 г. Maxwell Wintrobe и George Cartwright в ходе исследования показателей крови у больных с инфекционными заболеваниями. В дальнейшем они установили идентичность анемии, связанной с инфекцией, и анемии при воспалительных заболеваниях и впервые предложили использовать термин «анемия при хронических болезнях» (в настоящее время принят термин анемия хронических заболеваний). Системное влияние цитокинов ингибирует пролиферацию колониеобразующих единиц эритроцитов, а также стимулирует выработку интерлейкина-6 (ИЛ-6) гепатоцитами. ИЛ-6 изменяет баланс гепцидин-ферропортиновой системы, что приводит к ингибированию всасывания железа энтероцитами [1, 4]. Системное действие ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6 и интерферона-γ активизируют поступление связанного с трансферрином и свободного железа в макрофаги путем повышения интенсивности экспрессии на поверхностной мембране рецептора трансферрина 1 и DMT1 (intestinal divalent metal transporter 1). Кроме того, ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 повышают синтез ферритина макрофагами [6-8]. Данные процессы

приводят к депонированию железа в макрофагах и развитию функционального дефицита железа. Другим важным патогенетическим аспектом хронического воспаления является прямое цитокин-опосредованное ингибирование синтеза эритропоэтина [7].

Отдельную сложность при нефрогенной анемии с сопутствующим воспалением представляет дифференциальный диагноз между абсолютным и функциональным дефицитом железа. Основным маркером абсолютного дефицита железа является снижение уровня ферритина плазмы крови, однако при сопутствующем воспалении даже уровень ферритина в 100 мкг/л может указывать на скрытый железодефицит. Также установлено, что при остром воспалительном процессе уровень ферритина может быть выше 3500 мкг/л без признаков накопления железа внутри макрофагов костного мозга [1, 8, 9].

Современные подходы к лечению нефрогенной анемии при воспалении позволили добиться хороших результатов в первую очередь благодаря внутривенному введению препаратов железа [5]. Вместе с тем, до сих пор остаются нерешенными вопросы целевого уровня гемоглобина и ферритина у пациентов с нефрогенной анемией. В настоящее время доказано, что повышение уровня гемоглобина > 130 г/л при эритропоэзстимулирующей терапии сопровождается склонностью к тромботическим осложнениям, однако такой уровень гемоглобина сопряжен с оптимальным качеством жизни пациентов [9]. При развитии функционального дефицита железа и интенсификации терапии препаратами железа, возможно развитие синдрома перегрузки железом. Считается, что данное состояние наблюдается при уровне ферритина сыворотки крови > 500 мкг/л [5]. В связи с этим, имеются патогенетические предпосылки к худшим результатам коррекции анемического синдрома у пациентов с нефрогенной анемией при сопутствующем воспалении.

Одним из методов оценки коррекции анемии является исследование качества жизни. Качество жизни представляет собой интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанную на его субъективном восприятии. Исследование качества жизни включает в себя 3 основные концепции: многомерность – информация о трёх ключевых аспектах функционирования – физическом, психологическом и социальном, которая позволяет дифференцировать влияние болезни и лечения на состояние больного; изменяемость во времени в зависимости от состояния больного; участие больного в оценке его состояния. Инструментами исследования качества жизни являются опросники. Данные о качестве жизни и их анализ могут быть полезны для понимания механизмов и закономерностей течения анемического синдрома, разработки эффективных терапевтических подходов и реабилитационных программ. Информация о качестве жизни позволяет выявить больных, которым необходима помощь в восстановлении физического, психического и эмоционального благополучия. Более того, данные о качестве жизни больного до инициации программного гемодиализа могут быть использованы для создания прогностических моделей выживаемости [2]. Ответ на лечение, связанный с качеством жизни, характеризует изменение состояния физических, психических и социальных функций больного после проведенного лечения. Исследование качества жизни позволяет комплексно оценить результаты коррекции нефрогенной анемии у пациентов ХБП5Д, а также отдельно оценить вклад воспаления в выраженность анемического синдрома.

Цель исследования: оценить влияние воспаления на течение анемии у пациентов, проходящих программный гемодиализ.

Материалы и методы: В центре экстракорпоральной детоксикации клиники нефрологии и эфферентной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова обследован 31 пациент с ХБП5Д. Были оценены следующие лабораторные показатели: общий анализ крови, С-реактивный белок, ферритин сыворотки крови, газотранспортная функция крови. В те же сроки проводилась оценка качества жизни пациентов при помощи опросника FACT (the Functional Assessment of Cancer Therapy scale). Опросник состоит из двух модулей: FACT-G (general) – оценка общих показателей качества жизни и FACT-An (Anemia) – оценка влияния анемии. Модуль FACT-G включает в себя следующие разделы: «Физическое благополучие», «Социальное/семейное благополучие», «Эмоциональное благополучие» и «Благополучие в повседневной жизни». Модуль FACT-An представлен разделом «Анемия». После получения информированного согласия, пациенты заполняли опросники, в которых оценивали свое состояние, отметив утверждения, которые, по их мнению, отражали бы их самочувствие в течение последних 7 дней. После сбора данных с опросников, проводился подсчет показателей каждого раздела. Максимальные значения в разделах «Физическое благополучие», «Социальное/семейное благополучие» и «Благополучие в повседневной жизни» составляют 28 баллов, в «Эмоциональное благополучие» – 24 балла, в разделе «Анемия» – 80 баллов, что учитывалось как «плохое» качество жизни, 0 баллов в каждом подразделе принималось за «идеальное» качество жизни. Данные, полученные при исследовании качества жизни, вносились в клиническую карту больного на основании информации из истории болезни и интервьюирования больного. Клиническая карта больного содержит социально-демографическую и клиническую информацию, необходимую для анализа данных. Для исследованной группы больных разработана отдельная клиническая карта. Клиническая карта имела структурированную форму: информация о заболевании и лечении включала несколько позиций, каждая из которых была закодирована в виде цифр. Код, соответствующий информации о больном, заносился в ячейку, предусмотренную для заполнения. В ряде случаев были предусмотрены специальные поля, отведенные для записей допол-

нительной информации по больному. При исследовании качества жизни в процессе лечения разрабатывались следующие варианты клинических карт – карта больного до лечения, карта динамического наблюдения. Заполнение соответствующей клинической карты больного осуществлялось в каждой точке обследования.

По итогам обследования было выделено 2 группы больных: первая группа – 10 пациентов с лабораторными признаками воспаления (С-реактивный белок > 5,0 мг/л), вторая группа – 21 пациент без признаков воспаления (С-реактивный белок < 5,0 мг/л). У пациентов с сопутствующим воспалением отсутствовали признаки острых и хронических воспалительных заболеваний. Статистическая обработка данных проводилась при помощи непараметрических методов, корреляционная зависимость оценивалась по коэффициенту корреляции Спирмена.

Результаты: Проведено исследование 2 групп пациентов с ХБП5Д. В обоих группах исследуемые пациенты получали эртропоэзстимулирующую терапию препаратами эритропоэтина и терапию препаратами железа в внутривенной форме. В первой группе (10 пациентов) медиана возраста составила 50 лет, мужчин – 7, женщин – 3. Основными причинами ХБП явились: поликистоз почек – 1, диабетическая нефропатия – 4, гипертонический нефроангиосклероз – 4, хронический пиелонефрит – 1. При оценке коморбидности артериальная гипертензия встречалась в 6 случаях, ишемическая болезнь сердца в 4 случаях, сахарный диабет был диагностирован у 4 пациентов, оперативные вмешательства на коронарных сосудах проводились 1 пациенту. При оценке лабораторных показателей медиана гемоглобина составила 98 г/л, лейкоцитов – 8,95x10^9/л, венозной сатурации (S_vO_2) – 59,95%, С-реактивного белка – 5,75 мг/л, ферритина – 335,5 мкг/л. При оценке качества жизни медианы разделов опросников составили: «Физическое благополучие» – 14, «Социальное/семейное благополучие» – 7, «Эмоциональное благополучие» - 10, «Благополучие в повседневной жизни» – 9, «Анемия» – 40. Статистически значимой корреляционной связи между уровнем гемоглобина и количеством баллов опросников не выявлено. Была выявлена статистически значимая ($p<0,05$) обратная корреляционная связь между уровнем гемоглобина и лейкоцитов (Spearman -0,702), уровнем гемоглобина и С-реактивного белка (Spearman -0,650).

Во второй группе (21 пациент) медиана возраста составила 56 лет, мужчин – 14, женщин – 7. Основными причинами ХБП явились: поликистоз почек – 6, диабетическая нефропатия – 5, гипертонический нефроангиосклероз – 1, хронический гломерулонефрит – 6. При оценке коморбидности артериальная гипертензия встречалась в 12 случаях, ишемическая болезнь сердца в 13 случаях, сахарный диабет был диагностирован у 3 пациентов, оперативные вмешательства на коронарных сосудах проводились 2 пациентам. Наблюдалось незначительное повышение лабораторных показателей в сравнении с пациентами первой группы: медиана гемоглобина составила 106 г/л, лейкоцитов – 5,8x10 ^{9}/л, венозной сатурации (S_vO_2) – 62,5%, С-реактивного белка – 1,8 мг/л, ферритина – 234,2 мкг/л. При оценке качества жизни медианы разделов опросников составили: «Физическое благополучие» – 10, «Социальное/семейное благополучие» – 6, «Эмоциональное благополучие» – 6, «Благополучие в повседневной жизни» – 7, «Анемия» – 29. Была выявлена прямая зависимость ($p < 0,05$) между уровнем гемоглобина пациентов и количеством баллов опросников по разделам «Благополучие в повседневной жизни» (корреляция Spearman -0,467), «Анемия» (корреляция Spearman -0,586). Показатели «Физическое благополучие» (корреляция Spearman -0,358) и «Социальное/семейное благополучие» (корреляция Spearman -0,052) показали низкую степень связи с уровнем гемоглобина ($p>0,05$). Статистически значимой связи между уровнем гемоглобина и лейкоцитов, С-реактивного белка не было выявлено.

При сравнении двух групп, лабораторные показатели гемоглобина и венозной сатурации были сопоставимы; в группе пациентов с сопутствующим воспалением наблюдался более высокий уровень ферритина. При сравнении баллов разделов опросников, было выявлено значимое увеличение баллов в разделе «Анемия».

Таким образом, сопутствующее воспаление при нефрогенной анемии среди пациентов с ХБП5Д достоверно влияет на уровень гемоглобина. При использовании препаратов железа во внутривенной форме, удается достичь результатов лечения, сопоставимых с пациентами без сопутствующего воспаления. Воспаление ухудшает качество жизни пациентов с нефрогенной анемией.

Выводы:

1. Современные методы коррекции нефрогенной анемии при воспалении позволяют достигать лабораторных результатов, сопоставимых с результатами лечения пациентов без воспаления.

2. Качество жизни пациентов, проходящих программный гемодиализ с воспалением значимо ниже, чем среди пациентов без сопутствующего воспаления.

3. Сопутствующее воспаление при нефрогенной анемии не влияет на выраженность гипоксии периферических тканей.

Литература:

1. Волков, К.Ю. Анемия хронических заболеваний в практике ревматолога: особенности патогенеза, диагностики и дифференциальной диагностики / К.Ю. Волков, В.В. Тыренко, И.С. Буряк [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2018. – №4. – С.37-41.
2. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / А.А. Новик, Т.И. Ионова // М.: ОЛМА Медиа Групп, – 2007. – С.17-113.
3. Рукавицын, О.А. Анемии / О.А. Рукавицын, М.Н. Зенина, В.Г. Демихов. – М.: ГЭОТАР-Медиа – 2016. – С.160-179.
4. Ashby, D. Erythropoietin administration in humans causes a marked and prolonged reduction in circulating hepcidin / D.R. Ashby, D.P. Gale, M. Busbridge [et al.] // Haematologica. – 2010. – №95. – P.505-508.

5. Begum, S. Anemia of Inflammation with an Emphasis on Chronic Kidney Disease / S. Begum, G.O. Latunde-Dada // Nutrients. – 2019. – №11. – P.2424-2447.
6. De Bruin, A. Interferon-gamma impairs proliferation of hematopoietic stem cells in mice / A.M. de Bruin, O. Damriel, B. Hooibrink [et al.] // Blood. – 2013. – №121. – P.3578-3585.
7. Laurz, L. Erythroferrone contributes to recovery from anemia to inflammation / L. Kaurz, G. Jung, E. Nemeth [et al.] // Blood. – 2014. – №124. – P.2569-2574.
8. Nayak, L. Anemia of chronic disease / L. Nayak, L.B. Gardner, J.A. Little // Hem. Elsiever – 2018. – №1. – P.491-496.
9. Ueda, N. Impact of Inflammation on Ferritin, Hepcidin and the Management of Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease / N. Ueda, K. Takasawa // Nutrients. – 2018. – №10. – P.1173-1206.

Когония К.М.[1](7990-0218)

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Неблагоприятные показатели заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) при высокой частоте выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) актуализирует поиск способов совершенствования их профилактики. Цель исследования: оценить структуру факторов риска ССЗ у мужчин моложе 60 лет при ИМ в зависимости от ближайшего исхода для улучшения профилактики. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа со скоростью клубочковой фильтрации 30 и более мл/мин/1,73 м^2. Пациентам в дополнение к стандартному диагностическому обследованию выполняли прицельный поиск наличия основных и дополнительных факторов риска развития ССЗ. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, умершие в течение первых семи недель заболевания – 30 больных; II – выжившие – 536 пациентов. Установлено, что основными факторами риска развития ССЗ в группе неблагоприятного исхода являются гиподинамия, признаки социально-психологической дезадаптации, сезонность ухудшения и наследственная отягощенность по ИБС, злоупотребление алкоголем и наличие в анамнезе сердечной недостаточности. АГ, избыточная масса тела, сахарный диабет и хронические очаги инфекции наблюдали несколько реже. Ближайший неблагоприятный прогноз при этом ассоциировался с курением, злоупотреблением алкоголем, признаками социальной дезадаптации, наличием ИМ и сердечной недостаточности, а также операций реваскуляризации в анамнезе. Использование этих показателей поможет улучшить характеристики разрабатываемых моделей прогноза и эффективность профилактики. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Количественные показатели представлены как: M ± S, где M – среднее; а S – среднеквадратическое отклонение. Значимость их различий определяли по U-критерию Манна-Уитни. Для бинарных и номинальных показателей ее оценивали по критерию Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.
Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, прогноз, молодой и средний возраст, профилактика.

Kogoniya K.M.[1]

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH UNFAVOURABLE COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Adverse indicators of morbidity and mortality from myocardial infarction (MI) with a high frequency of detection of cardiovascular diseases (CVD) risk factors actualizes the search for ways to improve their prevention. The purpose of the study: a assess the risk profile of CVD in men younger than 60 years with MI, depending on the outcome of the nearest to improve prevention. It includes men from 18 to 60 years old with MI of type I with a glomerular filtration rate of 30 or more ml/min/1.73 m2. In addition to the standard diagnostic examination, patients underwent a targeted search for the presence of primary and secondary risk factors for CVD. Patients were divided into two age-comparable groups: I - the study group; 30 patients who died during the first eight weeks of the disease; II - survivors - 536 patients. It has been established that the main risk factors for CVD in the group of adverse outcomes are tobacco using, physical inactivity, signs of social and psychological maladaptation, seasonal deterioration and hereditary burden of coronary heart disease, alcohol abuse and a history of heart failure. Hypertension, overweight, diabetes mellitus and chronic foci of infection were observed somewhat less frequently. The closest unfavorable prognosis was associated with smoking, alcohol abuse, signs of social maladaptation, the presence of MI and heart failure, as well as a history of revascularization. The use of these indicators will help to improve the characteristics of the developed forecast models and the effectiveness of prevention. Statistical treatment of data packets performed using Statistica 10.0 and SAS JMP software applications 11. Quantitative indices are represented as: M ± S, where M - average; and S - standard deviation. The significance of differences was determined by U-Mann-Whitney test. For binary and nominal terms it was evaluated by chi-square test. The level of statistical significance when received error probability less than 0.05.
Keywords: myocardial infarction, risk factors, prognosis, youthful and middle age, prophylaxis.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в настоящее время остаются важнейшей социально-экономической проблемой во всем мире из-за преобладания инвалидизации и смертности в этом классе над другими заболеваниями [1, 9]. Значительную часть умерших от ИМ составляют мужчины молодого и среднего возраста [2]. В последние годы обозначился отрицательный тренд этого показателя у проживающих в городах мужчин, однако его динамика с 2005 по 2014 г. признается несущественной [1, 9]. Несмотря на внедрение современных методов лечения, общая летальность от инфаркта миокарда (ИМ) мужчин работоспособного возраста сохраняется на уровне 30-40% [1, 2, 17, 18]. При этом регистрируются высокие уровни внегоспитальной (до 36-50%), госпитальной летальности (15-16%), в том числе первых суток поступления в стационар (40,4%) [1, 2]. В связи с этим изучение особенностей факторов риска неблагоприятного течения ИМ представляется актуальным.

Цель исследования: оценить структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 60 лет с ИМ в зависимости от ближайшего исхода для улучшения профилактики.

Материалы и методы: В исследование включены 566 мужчин 18-60 лет, проходивших лечение в 2000-2015 гг. в стационарах Санкт-Петербурга по поводу ИМ I типа (согласно IV универсальному определению этого заболевания) [20] при скорости клубочковой фильтрации (СКФ, CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [6]. Пациентов разделили на две группы: исследуемую, умершие в течение 56 дней течения заболевания – 30 пациентов (средний возраст 51,4 ± 4,7 года) и контрольную, выжившие пациенты – 536 человек (50,8 ± 6,3 года, p=0,9844). Выживаемость пациентов оценивали при визитах пациентов в кли-

нику или при телефонных контактах. Все участники обследованы и пролечены согласно локальным стандартам на момент их госпитализации. При работе с больными обращали внимание на наличие и выраженность факторов риска ССЗ или ситуаций, способствующих возникновению ИМ [6, 7]. Дополнительные исследования выполняли по клиническим показаниям. Наличие дисфункцию почек (ДП) определяли по снижению расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) методом CKD EPI 2009, модификация 2011 менее 60 мл/мин/1,73 м^2 [6]. К избыточной массе тела относили ситуации при индексе Кетле более 25,0 кг/м ^{2}. Артериальную гипертензию (АГ), ее стадии и степень определяли согласно рекомендациям экспертов ESC / PKO (2018) [8]. Уровень физической активности пациентов оценивали по опросникам IPAQ, которые заполняли пациенты, их родственники или исследователи с их слов [4, 5].

Наличие психоэмоционального стресса, его связь с ИМ устанавливали во время сбора анамнеза у пациента или его родственников при помощи заполнения опросников О.С. Копиной, Л. Ридера (1995), а также с использованием перечня наиболее распространенных стрессовых ситуаций по В.К. Бальсевичу (2010) [4, 5, 7, 11]. Злоупотребление алкоголем диагностировали при приеме пациентом более 3-4 доз напитка, содержащего 10 граммов этанола в сутки или 21 дозы – в неделю [4, 5]. Кроме этого, со слов пациента и /или его родственников заполняли опросники CAGE, AUDIT, анкету ПАС и сетку LeGo. Злоупотребление алкоголем устанавливали при положительном результате в одном из них [4, 5, 6, 7].

Риск профессиональной патологии диагностировали при наличии в анамнезе у пациентов в трудовой деятельности контакта с неблагоприятными профессиональными факторами и связанного с ними верифицированного профессионального заболевания. У военнослужащих эту категорию дополнительно применяли для участников боевых действий и военных конфликтов [7, 11]. Определение сезонности случаев выполняли распределением их по климатическим сезонам на основании выделения устойчивых точек перехода среднесуточной температуры воздуха в 0 и 15^{0}С на метеостанции Санкт-Петербурга [4, 6]. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Количественные показатели представлены как: M ± S, где M – среднее; а S – среднеквадратическое отклонение. Значимость их различий определяли по U-критерию Манна-Уитни. Для бинарных и номинальных показателей ее оценивали по критерию Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. В исследуемой группе среди факторов риска ССЗ преобладали курение (90%; в группе выживших – 74,1%; p=0,005), низкая физическая активность (86,2%), социальная категория (пенсионеры, инвалиды или не работающие – 83,3%; в группе выживших – 43,0%; p=0,0002); связь ухудшения ИБС с сезоном года (83,3%; в группе сравнения 50,6%; p=0,0005), в том числе, изменения метеофакторов как причина ИМ (50,0% и 22,2% соответственно; p=0,0006). Однако при оценке распределения умерших по климатическим сезонам достоверных различий не получено. В исследуемой группе далее следовали отягощенная наследственность по ИБС (73,3%; в группе сравнения – 31,7%; p<0,0001), злоупотребление алкоголем (73,3%; в группе сравнения – 28,7%; p <0,0001), в анамнезе: сердечная недостаточность (СН) (66,7%; в группе сравнения – 39,7%; p=0,0112), ИМ (63,3%; в группе сравнения – 42,0%; p=0,0215), АГ (56,7%; в том числе, с кризовым течением (59,0%), в том числе с отягощенной по АГ наследственностью 56,7%), периферические ангиопатии (56,7%), нестабильная стенокардия (56,7%), операции шунтирования (53,3%; в группе сравнения – 8,4%; p<0,0001), с длительностью ИБС менее одного года (53,3%; в том числе с началом ИБС со стенокардии напряжения 53,3%, в группе сравнения – 40,7%; p=0,0167) или ИМ (40,0%; в группе сравнения – 28,2%; p <0,00167), хроническая недостаточность мозгового кровообращения (50,0%), очаги инфекций (40,0%; в группе сравнения – 62,1%; p=0,0071), заболевания органов пищеварения (40,0%; в том числе желчнокаменная – 10,0% и язвенная болезнь – 10%), физические перегрузки как причина, спровоцировавшая ИМ (36,7%), избыточная масса тела (33,3%; в группе сравнения – 53,5%; p=0,0212), ангиопластика коронарных артерий в анамнезе (30%; в группе сравнения – 7,1%; p <0,0001), длительность ИБС более пяти лет (23,3%), связь ухудшения ИБС и респираторной инфекции (26,7%), ДП (21,4%), сахарный диабет (20%, в том числе – метаболический синдром (6,7%)), заболевания легких (20%), фибрилляция и трепетание предсердий в анамнезе (17,2%), имплантация постоянного электрокардиостимулятора (16,7%; в группе сравнения – нет; p <0,0001), экстрасистолии (16,7%), инсульты (13,3%), частые простудные заболевания (13,3%), факторы профессионального риска (3,3%). Необходимость оценки прогнозирования неблагоприятного исхода ИМ не вызывает сомнений. В разное время для прогнозирования неблагоприятных событий при ИМ и острых коронарных синдромах использовались системы S. Schnur (1953), A.A. Peel et al. (1962), J.L. Willems et al. (1984), А.Л. Сыркина и И.М. Гельфанд (1986), Дымочкина В.Н. и соавт. (1998), PREDICT, PURSUIT, GUSTO, А.А. Гарганеевой и соавт. (2016), Дзидзинского А.А. и соавт. (2006), Дабижевой А.Н. и соавт. (2005), О.Л. Барбараш и соавт. (2011), О.П. Алексеевой и И.А. Новочихиной (2004), И.Н. Суспицыной и И.А. Сукмановой (2019) и др. [2, 9, 10, 17, 18]. Большинству из этих оценочных систем необходимы количественное определение активности кардиоспецифических ферментов, состояния сегмента ST, величины фракции выброса левого желудочка, диастолической функции, типа гемодинамики, результаты изучения дисперсии интервала QT, лабораторные данные (число лейкоцитов, СОЭ, глюкозу крови, CD95 (+), CD 16 (+) нейтрофильных гранулоцитов, высоко чувствительного С-реактивного белка, интерлейкина 12 в плазме крови, креатинина в крови и слюне больного, генетических маркеров атеросклероза, качества жизни пациентов и др.), то есть дополнительные ресурсы, ква-

лификация и время [2, 9, 10, 17, 18]. В настоящее время для выбора клинической тактики лечения и вторичной профилактики канонизированы прогностические индексы (NORRIS, GRACE, TIMI и др.) При этом отмечено несоответствие результатов оценки рисков по шкалам GRACE и TIMI реальной российской клинической практике, что объясняют разработкой данных шкал на основе изучения американской и европейской популяции [10]. При этом все перечисленные способы рассчитаны для разного предсказательного срока и разной чувствительностью для различных половозрастных групп. Таким образом, в клинической практике сохраняется необходимость разработки улучшенных шкал оценки риска неблагоприятного исхода у пациентов в критических состояниях, в том числе, при ИМ [16, 19]. Для достижения этой цели в перспективе изучаются показатели периферической микроциркуляции [16, 19], вариабельности параметров периферической гемодинамики [12, 14, 15], различные биомаркеры [3, 13], однако в настоящее время техническая реализация не всегда позволяет добиться приемлемых результатов.

Выводы. Наиболее распространенными факторами риска ССЗ у мужчин с неблагоприятным исходом оказались курение, гиподинамия, признаки социально-психологической дезадаптации, сезонность ухудшения и наследственная отягощенность по ИБС, злоупотребление алкоголем и наличие в анамнезе сердечной недостаточности. АГ, избыточная масса тела, сахарный диабет и хронические очаги инфекции наблюдали несколько реже. Ближайший неблагоприятный прогноз при этом ассоциировался с курением, злоупотреблением алкоголем, признаками социальной дезадаптации, наличием ИМ, СН, операций реваскуляризации в анамнезе. Использование этих предикторов поможет улучшить характеристики разрабатываемых моделей прогноза и эффективность профилактики.

Литература:

1. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С.7-122.
2. Гарганеева, А.А. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда среди больных молодого и среднего возраста как индикатор социальной напряженности: можно ли изменить сложившуюся ситуацию? / А.А. Гарганеева, К.Н. Борель, С.А. Округин // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т.14, №5(85). – С.281-286.
3. Гордиенко, А.В. К вопросу о роли биомаркера микро-РНК в ранней диагностике инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин / Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №3. – С.88-93.
4. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
5. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2(59). – С.126-133.
6. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
7. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
8. Кобалава, Ж.Д. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям европейского общества кардиологов европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №12. – С.131-142.
9. Концевая, А.В. Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в Российской популяции: методологические аспекты / А.В. Концевая, С.А. Шальнова, Е.И. Суворова [и др.] // Кардиология. – 2016. – Т.56, №12. – С.54-62.
10. Пат. №2690612 Российская Федерация, МПК A61B5/00. Способ повышения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, В.Т. Сахин [и др.]; опубл. 04.06.2019. – Бюл. №16. – С.1-14. Заявка №2018120972 от 06.06.2018.
11. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
12. Сахин, В.Т. Взаимосвязи между клиническим исходом, показателями вариабельности сердечного ритма и артериального давления у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2014. – №4(48). – С.62-65.
13. Сахин, В.Т. Динамика концентрации соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 в процессе лечения травматической болезни / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №1. – (49). – С.115-118.
14. Сахин, В.Т. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Здоровье и образование в XXI веке (Журнал научных статей). – 2014. – Т.16, №4. – С.134-136.
15. Сахин, В.Т. Использование спектральных показателей вариабельности сердечного ритма в качестве предикторов неблагоприятного клинического исхода у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Военно-медицинский журнал. – 2016. – Т.337, №11. – С.37-42.
16. Сахин, В.Т. Особенности изменений скоростных и объемных параметров микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №2(54). – С.7-10.
17. Скопец, И.С. Взаимосвязь традиционных факторов риска с тяжестью течения острого коронарного синдрома и отдаленным прогнозом / И.С. Скопец, Н.Н. Везикова, И.М. Марусенко, О.Ю. Барышева // CardioСоматика. – 2015. – Т.6, №4. – С.6-10.
18. Суспицына, И.Н. Факторы риска и прогнозирование развития инфаркта миокарда у мужчин различных возрастных групп / И.Н. Суспицына, И.А. Сукманова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.21, №8. – С.58-63.
19. Яковлев, В.В. Возможности микроскопического исследования сублингвальной микроциркуляции для оценки состояния, прогноза и эффективности лечения у пациентов, находящихся в критических состояниях / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2014. – №2. – С.189-200.

Кудинова А.Н.[1(3018-9664)]

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Легочная гипертензия представляет собой полиэтиологическое состояние, способное осложнять инфаркт миокарда и утяжелять его течение [7, 8, 19]. Цель исследования – оценка факторов риска развития и прогрессирования легочной гипертензии при инфаркте миокарда. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с инфарктом миокарда, которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациентов разделили на три группы: I – исследуемая, с возникшей на фоне инфаркта миокарда легочной гипертензией (среднее давление в легочной артерии 25 мм рт.ст. и более) – 84 пациента; II – с нормальным уровнем среднего давления в легочной артерии (менее 25 мм рт.ст) в подостром периоде инфаркта миокарда – 183 пациента; III группа – 184 пациента с повышенными уровнями среднего давления в легочной артерии в обе точки исследования. В результате исследования установлено, что основными факторами риска развития легочной гипертензии в подостром периоде инфаркта миокарда служат брадикардия на ЭКГ в анамнезе, наличие хронического нарушения мозгового кровообращения, тенденция к брадикардии при физикальном обследовании, более низкие, чем в контрольных группах, показатели сердечного выброса, сердечного индекса, массы миокарда левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка в первые 48 часов заболевания; более высокие уровни концентрации натрия в плазме крови в первые 48 часов заболевания, коэффициента атерогенности в конце третьей недели заболевания, чем у пациентов контрольных групп.
Ключевые слова: легочная гипертензия, инфаркт миокарда, факторы риска, прогрессирование, эхокардиография, давление в легочной артерии, сосудистое сопротивление.

Kudinova A.N. [1(3018-9664)]

FEATURES OF THE PULMONARY HYPERTENSION FORMATION IN MEN UNDER 60 YEARS OLD IN THE SUBACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Pulmonary hypertension is a polyetiological condition that can complicate myocardial infarction and weigh down its course [7, 8, 19]. The aim of the study is to assess the risk factors for the development and progression of pulmonary hypertension against the background of myocardial infarction. The study included men aged 18 to 60 years with myocardial infarction who had a standard diagnostic algorithm performed in the first 48 hours (1) and at the end of the third week of the disease (2). The patients were divided into three groups: I – the study group, with pulmonary hypertension arising on the background of myocardial infarction (average pressure in the pulmonary artery is 25 mm Hg. and more) – 84 patients; II – with a normal level of average pressure in the pulmonary artery (less than 25 mm Hg.) in the subacute period of myocardial infarction –183 patients; group III – 184 patients with elevated levels of average pressure in the pulmonary artery at both points of the study. As a result, it was found that the main risk factors for the development of pulmonary hypertension in the subacute period of myocardial infarction are bradycardia on ECG in history, the presence of chronic cerebral circulation disorders, the tendency to bradycardia during physical examination, lower than in the control groups, indicators of cardiac output, heart index, left ventricular mass index, left ventricular mass index in the first 48 hours of the disease; higher levels of sodium concentration in blood plasma in the first 48 hours of the disease, the atherogenicity coefficient at the end of the third week of the disease, than in patients of control groups.
Keywords: pulmonary hypertension, myocardial infarction, risk factors, progression, echocardiography, pulmonary artery pressure, vascular resistance.

Введение. Легочная гипертензия (ЛГ) – полиэтиологическое состояние, осложняющее инфаркт миокарда (ИМ) и утяжеляющее его течение [7, 8, 19].

Цель исследования. Оценка частоты развития и факторов риска прогрессирования ЛГ у мужчин моложе 60 лет в подостром периоде ИМ для улучшения мероприятий профилактики.

Материалы и методы. В исследование включены мужчины в возрасте от 18 до 60 лет с верифицированным ИМ I типа [20], которым в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполнялся стандартный диагностический алгоритм, включающий сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования. С целью оценки функционального состояния миокарда, а также легочной гемодинамики, пациентам выполнялись электрокардиография (ЭКГ), в том числе количественный анализ по Ю.Н. Шишмареву [15], эхокардиография (ЭхоКГ) с определением среднего давления в легочной артерии (срДЛА) методом A. Kitabatake [4]. Основные показатели обмена веществ, в том числе, липидного и электролитного – оценены по результатам биохимического анализа крови. Изучены другие состояния, способные оказывать влияние на миокард и гемодинамику малого круга кровообращения – наличие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе – сопутствующих заболеваний, очагов хронической инфекции, профессиональных вредностей [1, 2, 3, 5, 6, 10, 17]. Пациентов разделяли на три группы: I – исследуемая, с возникшей в период лечения ЛГ (срДЛА в конце третьей недели ИМ 25 и более мм рт. ст.) – 84 пациента, средний возраст 50,4 ± 7,1 лет, при нормальном уровне срДЛА в первые 48 часов от начала заболевания; II группа – с нормальным уровнем срДЛА (менее 25 мм рт.ст) в подостром периоде ИМ – 183 пациента, средний возраст 50,7 ± 6,8 лет; и III группа – 184 пациента с повышенными уровнями срДЛА в обе точки исследования, средний возраст 51,2 ± 5,5 лет. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Сравнение количественных результатов проводилось по критериям Краскела-Уолеса, качественных и номинальных показателей – на основе критерия Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. Установлено, что ЛГ на фоне ИМ за период наблюдения при исходно нормальном уровне срДЛА развилась у 18,6% пациентов, у 40,8% в подостром периоде ИМ фиксировалось повышение уровня срДЛА более 25 мм рт.ст., как при исходном уровне. На долю II группы пациентов – с нормальным уровнем срДЛА в подостром периоде ИМ – приходятся оставшиеся 40,6%.

Различий по частоте развития ЛГ в подостром периоде ИМ в зависимости от жалоб на момент осмотра, антропометрических данных, наличия вредных привычек, профессиональных заболеваний, а также очагов инфекций не выявлено. Установлено, что в I группе пациентов чаще выявляется брадикардия при ЭКГ в анамнезе (23,5;14,4%, p=0,0406), в то время как у пациентов II и III групп – синусовая тахикардия (3,7;22,0%, p<0,0001), фибрилляция желудочков (0; 5,5%, p=0,0308), а также признаки гипертрофии левого предсердия (18,5;33,0%, p=0,0097). Склонность к брадикардии у пациентов I группы в анамнезе обусловлена наличием атеросклеротического и/или постинфарктного кардиосклероза, приводящего к снижению автоматизма синоаурикулярного узла [11, 12]. Выявлено, что ЛГ в подостром периоде ИМ чаще развивается у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения (ХНМК) (67,9;56,2%, p=0,0462), что может косвенно свидетельствовать о более выраженном атеросклеротическом поражении коронарных артерий, более выраженной дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Наличие сопутствующей патологии легких (15,5; 26,8%, p=0,0277), а также развитие отека легких в качестве осложнения ИМ (0,0;13,9%, p=0,0003) чаще развивается у пациентов контрольных групп, поскольку исходное повышение уровня срДЛА в остром периоде ИМ закономерно при наличии хронических заболеваний бронхолегочной системы. Отек легких – проявление острой сердечной недостаточности на фоне ИМ, приводящий к повышению срДЛА с нормализацией его по мере восстановления сократительной функции миокарда к подострому периоду ИМ [8, 13, 19]. Установлено, что в контрольных группах (II,III) в 65,1% случаев частота пульса (ЧСС) составляет 60-90 в минуту, у 21,5% – в пределах 90-120 в минуту, 8,1% – менее 60 в минуту, и 5,2% – более 120 в минуту. В исследуемой группе (I) доля пациентов с ЧСС в пределах 60-90 в минуту составляет 56,8%, 90-120 в минуту – 14,9%, у 27% пациентов ЧСС не превышала 60 в минуту и лишь у 1,4% она оказалась более 120 в минуту. Таким образом, пациенты с ЛГ, впервые возникшей на фоне ИМ, характеризуются более выраженной склонностью к брадикардии (p<0,0001), чем пациенты с нормальным уровнем срДЛА в конце третьей недели ИМ. Выявлено, что пациенты исследуемой группы (I), характеризуются более низкими показателями сердечного выброса (СВ) (4,2 ± 1,5; 4,8 ± 2,0, p=0,0178) и сердечного индекса (СИ) (2,0 ± 0,7; 2,4 ± 1,0, p=0,0016), имеют меньшие показатели массы миокарда ЛЖ (МЛЖ) (297,7 ± 97,5; 321,0 ± 98,9, p=0,0492) и ее индекса (ИММЛЖ) (143,2 ± 38,5; 159,0 ± 46,6, p=0,0129) в остром периоде ИМ, чем пациенты контрольных групп (II и III). Это свидетельствует о более выраженном снижении сократительной функции ЛЖ при меньшей его дилатации у пациентов исследуемой группы [3, 8, 18]. Кроме того, в I группе прослеживается тенденция к более низкой ЧСС (65,9 ± 10,5; 77,0 ± 17,9, p<0,0001), а также меньшим значениям величин общего легочного сопротивления (ОЛС) (379,2 ± 164,6; 534,5 ± 284,0, p<0,0001) в первые 48 часов ИМ. Низкие значения ОЛС закономерны для I группы обследуемых в первые 48 часов заболевания, поскольку ЛГ у данных пациентов сформируется в более поздние сроки – к концу третьей недели заболевания (в отличие от пациентов III группы с исходно повышенным уровнем срДЛА) [9, 14, 16, 18]. Различий по ЭХО-КГ показателям в конце третьей недели заболевания не получено, однако, установлено, что величина ОЛС у пациентов I группы стала выше, чем у пациентов контрольных групп (397,4 ± 174,3; 356,9 ± 177,1, p=0,0076). Также отмечается наличие более высокого уровня диастолического АД в подостром периоде ИМ у пациентов I группы в сравнении с группами II и III (80,1 ± 6,6; 78,3 ± 7,7 (мм рт.ст); p=0,0416). Установлено, что пациенты с впервые возникшей ЛГ на фоне ИМ характеризуются более высокими уровнями концентрации натрия в плазме крови в первые 48 часов заболевания (141,0 ± 5,7; 138,7 ± 4,7 ммоль/л, p=0,0069), чем пациенты контрольных групп (II и III), что может свидетельствовать об избыточной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с задержкой натрия и воды в организме. Это способствует развитию гипертрофии гладкомышечных клеток и фиброзу стенок сосудов, увеличению пред- и постнагрузки на миокард, а также нарушению его диастолического расслабления, что, в свою очередь, оказывает влияние на системную и легочную гемодинамику [7, 8, 9, 11, 18, 19]. Отмечается также наличие отличий по значениям коэффициента атерогенности (КА) (4,6 ± 2,1; 5,8 ± 2,3; p=0,0070) и ее индекса (общий холестерин/липопротеиды высокой плотности (ОХ/ЛПВП)) (5,6 ± 2,1; 6,8 ± 2,3; p=0,0070) у пациентов исследуемой и контрольной групп.

Выводы. Частота развития ЛГ в подостром периоде ИМ при исходно нормальных величинах срДЛА составляет 18,6%. Основным анамнестическим фактором риска развития ЛГ в подостром периоде ИМ служит брадикардия (p=0,0406), выявляемая на ЭКГ на предыдущих этапах амбулаторного и стационарного обследования пациентов, а также наличие ХНМК (p=0,0462). ЛГ в подостром периоде ИМ чаще развивается у пациентов, имеющих тенденцию к брадикардии при физикальном обследовании. Пациенты с ЛГ, развившейся в подостром периоде ИМ, имеют более низкие уровни СВ, СИ, МЛЖ и ИММЛЖ по сравнению с контрольными группами в первые 48 часов заболевания, а также более низкий уровень диастолического АД в конце третьей недели заболевания. Пациенты с впервые возникшей ЛГ на фоне ИМ характеризуются более высокими уровнями концентрации натрия в плазме крови в первые 48 часов заболевания, чем пациенты контрольных групп, а также более высокими уровнями КА и соотношения ОХ/ЛПВП в конце третьей недели заболевания. Пациенты, у которых за период стационарного лечения по поводу ИМ определяются вышеперечисленные факторы, предрасполагающие к развитию ЛГ, должны выделяться в группу риска с последующим наблюдением на постгоспитальном этапе с целью исключения возможности прогрессирования данного патологического состояния и своевременной полноценной его профилактики, в том числе – назначения целенаправленной терапии.

Литература:
1. Голофеевский, В.Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский [и др.] // Вестн. Санкт–Петербург. ун-та. (Сер. 11). – 2007. – Вып. 1. – С.3-10.
2. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
3. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
4. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2 (59). – С.126-133.
5. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
6. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
7. Гриппи, М.А. Патофизиология легких. – 2-е изд. / М.А. Гриппи. – М.: БИНОМ, 2018. – 304 с.
8. Литовский, И.А Стандарты лечения кардиогенного шока: спорные и нерешенные вопросы / И.А. Литовский, А.В. Гордиенко // Вестник Российский Военно-медицинской академии. – 2016. – №3(55). – С.204-211.
9. Носович, Д.В. Изменения гемодинамики малого круга кровообращения у мужчин с инфарктом миокарда моложе 60 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии, курения, осложнений / Д.В. Носович [и др.] // Материалы III Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия». – М., 2015. – С.17-18.
10. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
11. Ройтберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система: Учебное пособие – 2-е изд. / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 896 с.
12. Сотников, А.В. Влияние клинических особенностей инфаркта миокарда на гемодинамику малого круга кровообращения у мужчин моложе 60 лет в начальные периоды заболевания / А.В. Сотников [и др.] // Сборник тезисов V Всероссийского конгресса «Легочная гипертензия». – М., 2017. – С.5.
13. Сотников, А.В. Влияние хронических заболеваний легких на прогноз у мужчин с инфарктом миокарда разного возраста / А.В. Сотников [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т.13, №4. – С.417.
14. Сотников, А.В. Гемодинамика малого круга кровообращения в начальные периоды инфаркта миокарда у больных в возрасте до 60 лет / А.В. Сотников [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №6 (прил. 1). – С.352-353.
15. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дис. ... канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб., 2007. – 171 с.
16. Сотников, А.В. Неинвазивная оценка влияния клинических параметров на гемодинамику малого круга кровообращения у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда в начальные периоды заболевания / А.В. Сотников [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2017. – №3. – С.85.
17. Фисун, А.Я. «Очаговая инфекция» – фактор риска или патогенетическая основа возникновения заболеваний системы кровообращения / А.Я. Фисун [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – 2015. – №3(51). – С.7-16.
18. Яковлев, В.В. Особенности центральной и легочной гемодинамики у мужчин моложе 60 лет с первичным и повторным инфарктом миокарда и сопутствующей артериальной гипертензией / В.В. Яковлев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т.8, №3. – С.52-56.
19. Galiè, N. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) / N. Galiè [et al.] // Eur. Respir. J. – 2015. – №46. – P.903-975.
20. Thygesen, K.White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Кустов И.А.[1(8587-3531)], Макарова И.В.[1(3954-3142)]

ЗАВИСИМОСТЬ ТИПОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: На базе клиники пропедевтики внутренних болезней было проведено обследование 291 пациента, из которых 191 лицо мужского пола и 100 лиц женского, на наличие гипертрофии левого желудочка с помощью метода эхокардиографии. Все пациенты, включенные в исследование, были распределены в зависимости от особенностей ремоделирования ЛЖ на 4 типа. Для определения типа ремоделирования сердца использовалось определение индекса массы миокарда левого желудочка (отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела) с помощью эхокардиографии, а также относительной толщины стенок левого желудочка (отношение удвоенной толщины задней стенки левого желудочка к его конечно-диастолическому размеру). У 186 пациентов была выявлена артериальная гипертензия, из которых 117 лиц мужского пола и 69 лиц женского. Был проведен статистический анализ данных, при котором учтена половая принадлежность пациентов. Установлена зависимость типа ремоделирования от уровня артериального давления. По результатам исследования было выявлено, что у пациентов с нормальным уровнем артериального давления преобладает нормальная геометрия левого желудочка, а у пациентов с артериальной гипертензией преобладает концентрический тип гипертрофии левого желудочка.
Ключевые слова: сердце, гипертрофия, левый желудочек, ЭхоКГ, ремоделирование миокарда.

Kustov I.A. [1], Makarova I.V. [1]

DEPENDENCE OF TYPES OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM REMODELING ON THE LEVEL OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS OF THE THERAPEUTIC HOSPITAL

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. 291 patients were examined at the clinic, there were 191 male and 100 female patients, for the presence of left ventricular hypertrophy using echocardiography. All included patients were divided into 4 types depending on left ventricular remodeling. To determine the type of heart remodeling, we used the determination of the left ventricular mass index (the ratio of the left ventricular myocardial mass to the body surface area) using echocardiography, and the determination of the relative thickness of the left ventricular wall (the ratio of the doubled thickness of the posterior wall of the left ventricle to its end diastolic size). Arterial hypertension was detected in 186 patients: 117 males and 69 females. A statistical analysis of the data was carried out, which took into account the gender of the patients. We found the dependence of the type of remodeling on the level of blood pressure. According to the results of the study, it was found that the normal geometry of the left

ventricle predominates in patients with normal levels of blood pressure, and the concentric type of left ventricular hypertrophy prevails in patients with arterial hypertension.
Keywords: heart, hypertrophy, left ventricle, echocardiography, myocardial remodeling.

Введение. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения в 2016 году 17,9 миллионов смертей приходится на сердечно-сосудистые заболевания, что составляет 31% от общего числа умерших (51 миллион). Из них осложнения гипертонии вызывают 9,4 млн. случаев смерти в мире ежегодно [3]. На долю гипертонии приходится по меньшей мере 45% смертных случаев, вызванных болезнями сердца, и 51% случаев смерти, вызванных инсультом. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире, в том числе, и в России. Это обусловлено большой распространенностью заболевания и высоким риском его осложнений – ишемической болезни сердца (ИБС), мозговых инсультов, сердечной и почечной недостаточности [5].

Артериальная гипертензия – это синдром, характеризующийся стойким повышением систолического артериального давления в покое выше 140 мм рт. ст. и/или диастолического вышел 90 мм рт. ст. Известно, что при АГ влияние гемодинамических и не гемодинамических факторов приводит к развитию ремоделирования сердца [6].

Ремоделирование сердца – это его структурно-геометрические изменения, возникающие под действием патологические факторов и приводящие физиологическую и анатомическую норму к патологии. Основные геометрические типы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) связаны с условиями, в которых они формируются. Перегрузка давлением (стеноз аортального клапана, артериальная гипертензия) приводит к увеличению числа саркомеров и толщины кардиомиоцитов, толщины стенок и формированию концентрического типа геометрии ЛЖ. Объемная перегрузка (клапанная регургитация) вызывает увеличение длины кардиомиоцитов, уменьшение толщины стенок, увеличение его объема и формирование эксцентрического типа геометрии ЛЖ [4].

Центральным методом диагностики и мониторинга гипертрофии миокарда является эхокардиография (ЭхоКГ).

Эхокардиография – это метод ультразвуковой диагностики, направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата. Основан на улавливании отражённых от структур сердца ультразвуковых сигналов. Данный метод позволяет установить состояние мягких тканей, определить толщину стенок сердца, состояние клапанного аппарата, объём полостей сердца, сократительную активность миокарда, увидеть работу сердца в режиме реального времени, проследить скорость и особенности движения крови в предсердиях и желудочках сердца.

Критериями ГЛЖ по ЭхоКГ: индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассматриваемый как отношение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) к площади поверхности тела (ППТ), превышает 115 г/м^2 у мужчин и 95 г/м^2 у женщин [1]. Относительная толщина стенок ЛЖ: 2* толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) (см) / конечно-диастолический размер ЛЖ (КДРЛЖ) (см). Всего обследован 291 пациент клиники пропедевтики внутренних болезней.

Все пациенты, включенные в исследование, были распределены в зависимости от особенностей ремоделирования ЛЖ на 4 типа: нормальная геометрия (НГЛЖ), концентрическое ремоделирование (КРЛЖ), эксцентрический тип ГЛЖ (ЭГЛЖ) и концентрический тип ГЛЖ (КГЛЖ). Деление основано на величине ИММЛЖ и значениях относительной толщины стенок ЛЖ по отношению к диаметру полости (Ganauetal., 1992). Типы ремоделирования и частота их встречаемости у обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Структура патологии обследованных пациентов (по типу ремоделирования ЛЖ), включенных в исследование

№ п/п	Тип ремоделирования	Женщины n (%)	Мужчины n (%)	Всего n (%)
1.	НГЛЖ: ОТС ≤0,42, ИММЛЖ <95 г/м^2 (ж), <115 г/м^2 (м)	23 (7,9)	61 (20,9)	84 (28,9)
2.	КРЛЖ: ОТС >0,42, ИММЛЖ <95 г/м^2 (ж), <115 г/м^2 (м)	19 (6,5)	51(17,5)	70 (24,1)
3.	ЭГЛЖ: ОТС ≤0,42, ИММЛЖ >95 г/м^2 (ж), >115 г/м^2 (м)	14 (4,8)	19 (6,5)	33 (11,3)
4.	КГЛЖ: ОТС >0,42, ИММЛЖ >95 г/м^2 (ж), >115 г/м^2 (м)	44 (15,1)	60 (20,6)	104 (35,7)
ВСЕГО:		100 (34,4)	191 (65,6)	291 (100)

Артериальная гипертензия была выявлена у 186 пациентов, из которых 69 женщин и 117 мужчин. Распределение типов ремоделирования ЛЖ среди пациентов с АГ и с нормальным уровнем АД представлены в таблице № 2.

Таблица 2

Структура патологии обследованных пациентов (по типу ремоделирования и по уровню АД), включенных в исследование

Тип ремоделирования	С АГ			С нормальным уровнем АД			Всего, n (%)
	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)	Всего, n (%)	Женщины, n (%)	Мужчины, n (%)	Всего, n (%)	
НГЛЖ	12 (4,13)	19 (6,52)	31 (10,65)	11 (3,78)	42 (14,43)	53 (18,21)	84 (28,86)
КРГЛ	15 (5,15)	39 (13,40)	54 (18,55)	4 (1,37)	12 (4.13)	16 (4,5)	70 (25,05)
ЭГЛЖ	10 (3,43)	14 (4,82)	24 (8,24)	4 (1,37)	5 (1,71)	9 (3,08)	33 (11,32)
КГЛЖ	32 (10,99)	45 (15,46)	77 (26,46)	12 (4,13)	15 (5,15)	27 (9,28)	104 (35,73)
Всего	69 (23,7)	117 (40,2)	186 (63,9)	31 (10,65)	74 (25,43)	105 (46,08)	291 (100)

Цель исследования: выявить зависимость типов ремоделирования миокарда левого желудочка от уровня артериального давления у испытуемых.

Материалы и методы: для определения типа ремоделирования сердца использовалось определение индекса массы миокарда левого желудочка (отношение массы миокарда левого желудочка к площади поверхности тела) с помощью ЭхоКГ.

Результаты:

1. Общее количество пациентов обоих полов с АГ составило 186 человек, из которых НГЛЖ отмечена у 31 пациента, КРЛЖ – у 54 пациентов, ЭГЛЖ – у 24 пациентов, КГЛЖ – у 77 пациентов.

2. Общее количество пациентов обоих полов с нормальным уровнем АД составило 105 человек, из которых НГЛЖ отмечена у 53 пациентов, КРЛЖ – у 16 пациентов, ЭГЛЖ – у 9 пациентов, КГЛЖ – у 27 пациентов.

Выводы:

1. У лиц женского пола с АГ преобладает КГЛЖ; у лиц женского пола с нормальным уровнем АД являются НГЛЖ и КГЛЖ.

2. У лиц мужского пола с АГ преобладает КГЛЖ; у лиц мужского пола с нормальным уровнем АД преобладает НГЛЖ.

3. У лиц обоих полов с АГ преобладает КГЛЖ; у лиц обоих полов с нормальным уровнем АД преобладает НГЛЖ.

Литература:

1. Lang, R.M. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – Vol.16. – P.233-270.
2. Lim, S.S. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / S.S. Lim, T. Vos, A.D. Flaxman [et al.] // Lancet. – 2012. – №380 (9859). – P.2224-2260.
3. Suggested citation. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – Geneva: World Health Organization, 2018.
4. Арипов, М.А. Ишемическое ремоделирование левого желудочка: методологические аспекты, вопросы диагностики и лечения / М.А. Арипов, И.В. Бережинский, А.А. Иващенко / Под ред. Л.А. Бокерия [и др.]. – М., 2002.
5. Шальнова, С.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №4. – С.45-50.
6. Шляхто, Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце. – 2002. – Т.1, №5(5). – С.13-18.

Лапина А.В.[1](3389-5969)

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ МР-ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ, БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ИХ СОЧЕТАНИЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. К самым распространенным нейродегенеративным заболеваниям в пожилом и старческом возрасте, главным проявлением которых являются интеллектуально-мнестические расстройства, относят болезнь Альцгеймера, смешанную и сосудистую деменции и идиопатическую нормотензивную гидроцефалию. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, или синдром Хакима – Адамса, характеризуется расширением ликворосодержащих пространств, что и обусловливает специфическую клиническую картину: нарушение походки, когнитивный дефицит и дизурические расстройства. Постановку диагноза осложняет её сочетание с болезнью Альцгеймера в 75% случаев (синдром «БА-иНТГ»). Магнитно-резонансная томография – метод, который помогает в проведении дифференциальной диагностики и определении дальнейшей тактики лечения. В проведенном исследовании были выявлены специфические нейровизуализационные признаки с использованием нескольких шкал: iNPHRadScale, MTA-шкала атрофии медиальной височной доли, GCA-шкала глобальной (диффузной) кортикальной атрофии, шкала атрофии теменной доли (Koedam). Всего было обследовано 45 человек в возрасте от 50 до 90 лет: 20 – с диагнозом «идиопатическая нормотензивная гидроцефалия», 17 – «болезнь Альцгеймера», 8 – с синдромом «БА-иНТГ». Установлено, что для синдромаХакима – Адамса характерно расширение ликворосодержащих полостей головного мозга, что подтверждала шкала iNPHRadScale: острый угол мозолистого тела, наличие высокого индекса Эванса, расширение сильвиевых щелей, перивентрикулярная гиперинтенсивность, сужение парафальцинарных борозд без значительной атрофии.Для пациентов с синдромом «БА-иНТГ» характернорасширение ликворосодержащих полостей головного

мозга, тупой угол мозолистого тела, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, снижение высоты гиппокампа и расширение хороидальной щели, диффузная атрофия вещества головного мозга, то есть сочетание дилатационных и нейродегенеративных процессов. Для пациентов с болезнью Альцгеймера характерна атрофия вещества головного мозга, что подтверждают шкалы атрофии медио-базальных отделов височной и теменнойдолей. Необходимо комплексно оценивать МР-изображения головного мозга у пациентов с подозрением на идиопатическую нормотензивную гидроцефалию и болезнь Альцгеймера с использованием нескольких шкал.
Ключевые слова: идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, болезнь Альцгеймера, синдром «БА-иНТГ», нейровизуализация, iNPHRadScale, MTA-шкала, GCA-шкала, шкала атрофии теменной доли.

Lapina A.V. [1](3389-5969)

THE INTERPRETATION OF MR-IMAGES OF THE IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS, ALZHEIMER'S DISEASE AND THEIR COMBINATION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The most common neurodegenerative diseases in the elderly and senile, the main manifestation of which are intellectual-mnestic disorders, include Alzheimer's disease, mixed and vascular dementia, and idiopathic normal pressure hydrocephalus. Idiopathic normal pressure hydrocephalus, or the Hakim-Adams syndrome, is characterized by the expansion of liquor-containing spaces, which leads to a specific clinical picture: gait disturbance, cognitive deficit and dysuric disorders. The diagnosis is complicated by its combination with Alzheimer's disease in 75% of cases (the syndrome «AD-iNPH»). Magnetic resonance imaging is a method that helps in conducting differential diagnosis and determining further treatment tactics. The study revealed specific neuroimaging signs using several scales: iNPHRadScale, MTA scale of atrophy of the medial temporal lobe, GCA scale of global (diffuse) cortical atrophy, scale of atrophy of the parietal lobe (Koedam). There were examined 45 people which old was 50 to 90 years: 20 with a diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus, 17 with Alzheimer's disease, 8 with the «AD-iNPH» syndrome. It was found that Hakim-Adams syndrome is characterized by an expansion of cerebrospinal fluid cavities, which was confirmed by the iNPHRadScale scale: acute angle of the corpus callosum, presence of a high Evans index, expansion of sylvian fissures, periventricular hyperintensity, narrowing of paraphalcinar grooves without significant atrophy. Patients with «AD-iNPH» syndrome were characterized by the expansion of cerebrospinal cavities of the brain, obtuse angle of the corpus callosum, the presence of periventricular hyperintensity, a decrease in the height of the hippocampus and expansion of the choroid gap, diffuse atrophy of the brain substance, that is, a combination of dilatation and neurodegenerative processes. The atrophy of the substance of the brain was characteristic of patients with Alzheimer's disease, which is confirmed by the scales of atrophy of the medio-basal parts of the temporal and parietal lobes. It is necessary to comprehensively evaluate brain MR-images in patients with suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease using several scales.
Keywords: idiopathic normal pressure hydrocephalus, Alzheimer's disease, «AD-iNPH» syndrome,neuroimaging, iNPHRadScale, MTA-scale, GCA-scale, parietal lobe atrophy scale.

Болезнь Альцгеймера (БА) является одной из самых частых причин развития когнитивного дефицита и деменции. Диагностика БА основывается на данных клинико-нейропсихологической картины, оценке концентраций маркеров амилоидоза в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), результатах нейровизуализации и генетического обследования. Выполнение магнитно-резонансной томографии является обязательным исследованием в диагностике данной патологии. Для болезни Альцгеймера характерна атрофия вещества головного мозга, особенно медио-базальных отделов височных долей [3, 4]. Но также могут наблюдаться расширение желудочковой системы, сильвиевых щелей и борозд головного мозга, что может быть и следствием других заболеваний, которые связаны с нарушением ликвородинамики. К таким заболеваниям и относится идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (иНТГ) [6].

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, или синдром Хакима–Адамса, характеризуется расширением ликвороносодержащих полостей, что клинически проявляется триадой симптомов: ухудшением походки, когнитивными расстройствами и нарушением мочеиспускания. Данная триада полностью проявляется редко, в $^2/_3$ случаев характерно сочетание двух признаков: нарушение походки и когнитивных функций, нарушение походки и мочеиспускания, нарушение когнитивных функций и дизурические расстройства [2, 5].

Диагноз идиопатическая нормотензивная гидроцефалия ставится, основываясь на клинической картине (выявление полной или неполной триады Хакима – Адамса), данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Магнитно-резонансная томография выполняется всем пациентам с подозрением на иНТГ, для которой характерно расширение желудочковой системы. Особую сложность при оценке МР-изображений составляет наличие сочетания синдрома Хакима – Адамса и болезни Альцгеймера, что выявляется в 75% случаев [7]. Именно поэтому необходимо определить специфические нейровизуализационные признаки, характерные для идиопатической нормотензивной гидроцефалии, болезни Альцгеймера и их сочетания (синдром «БА-иНТГ»).

Цель исследования. Усовершенствовать диагностику идиопатической нормотензивной гидроцефалии и болезни Альцгеймера, а также их сочетания на основании анализа нейровизуализационных данных.

Материалы и методы. Для обследования пациентов были сформированы группы с идиопатической нормотензивной гидроцефалией, болезнью Альцгеймера и сочетанием БА и иНТГ. Всего было обследовано 45 человек в возрасте от 50 до 90 лет (средний возраст 73,0 ± 3,5 лет), в том числе: 20 – с иНТГ, 17 – с БА, 8 – с синдромом «БА-иНТГ».

Для исследования специфических нейровизуализационных изменений при иНТГ и синдроме «БА-иНТГ» и проведения дифференциальной диагностики пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография по показаниям. МР-снимки оценивались по следующим шкалам: iNPHRadScale, MTA-шкала атрофии медиальной височной доли, GCA-шкала глобальной (диффузной) кортикальной атрофии, шкала атрофии теменной доли (Koedam).

Шкала iNPHRadScale (шкала идиопатической нормотензивной гидроцефалии) оценивается по 7 параметрам в баллах: индекс Эванса, расширение сильвиевых щелей, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, угол мозолистого тела, сужение конвекситальных парафальцинарных борозд, расширение височных рогов боковых желудочков и наличие фокально расширенных борозд головного мозга [6].

MTA-шкала атрофии используется при нейродегенеративных заболеваниях, особенно у пациентов с амнестическим типом когнитивных расстройств, например при болезни Альцгеймера. Оценивает состояние медиальной височной доли, а именно ширину хороидальной щели, ширину височного рога бокового желудочка и высоту гиппокампа: 1 балл – отсутствие атрофии, 5 баллов – выраженная атрофия гиппокампа.

Шкала атрофии теменной доли (шкала Koedam) является дополнением к MTA-шкале при оценивании МР-снимков пациентов с БА, где 0 баллов характерно для отсутствия атрофии теменной доли, а 3 балла – соответствует атрофии по типу «лезвия ножа».

GCA-шкала глобальной (диффузной) кортикальной атрофии (шкала Pasquier) – качественная система оценки разработана для оценки церебральной атрофии. Данная шкала оценивает атрофию в 13 областях мозга, отдельно в каждом полушарии. Анализируются расширение борозд в лобной, теменно-затылочной и височной областях с двух сторон, дилатация боковых желудочков (отдельно каждый рог с двух сторон) и ширина третьего желудочка. Каждый показатель оценивается от 0 (отсутствие изменений) до 3 баллов (выраженная атрофия по типу «лезвия ножа» или значительное расширение желудочков) [1].

Результаты. Нейровизуализационное исследование пациентов с иНТГ подтвердило расширение ликворосодержащих пространств, а именно: наличие высокого индекса Эванса (0,34 ± 0,02), острый угол мозолистого тела (69,0 ± 7,3 град), расширение сильвиевых щелей, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности в лобных, затылочных и смежных зонах, сужение конвекситальных парафальцинарных борозд, расширение рогов боковых желудочков (ширина височных рогов – 6,5 ± 0,8мм), наличие фокально расширенных борозд головного мозга. Атрофия медио-базальных отделов височных и теменных долей головного мозга не является характерной для иНТГ. При данной патологии преобладают дилатационные процессы над нейродегенеративными.

Пациенты с БА набрали наименьшее количество баллов по шкале iNPHRadScale ($p<0,05$), для них менее характерна дилатация ликворосодержащих полостей головного мозга. Преобладали атрофические изменения в проекции медио-базальных отделов височных и теменных долей.

При наличии синдрома «БА-иНТГ» нейровизуализационные изменения характеризовались увеличением индекса Эванса (0,35 ± 0,15), угла мозолистого тела (122,9 ± 11,2 град), расширением сильвиевых щелей, наличием перивентрикулярной гиперинтенсивности, расширением височных рогов боковых желудочков – 6,4 ± 0,4 мм при отсутствии сужения конвекситальных и парафальцинарных борозд. Для них также характерна атрофия гиппокампа и теменных долей головного мозга.

Суммарные баллы по шкале iNPHRadScale у пациентов с иНТГ и синдромом «БА-иНТГ» были примерно равны и составили 7,650 ± 0,438 и 8,000 ± 0,218 баллов соответственно, в то время как при БА его значения были наименьшие и в среднем составили 4,550 ± 0,307.

Суммарный балл по MTA-шкале у пациентов с БА и сочетанием иНТГ и БА был максимальный и составил 4,091 ± 0,190 и 5,0 ± 0 баллов соответственно, по сравнению с иНТГ – 2,69 ± 0,19. Такая же картина и по шкале атрофии теменных долей головного мозга: БА и «БА-иНТГ» составили 2,27 ± 0,14 и 2,00 ± 0,29, с иНТГ – 0,41 ± 0,11.

По шкале GCA у пациентов с иНТГ преобладает дилатация ликворосодержащих полостей (суммарный балл – 12,64 ± 0,8) над атрофией головного мозга (суммарный балл – 5,81 ± 0,81). Общий балл по шкале GCA– 18,41 ± 1,16. Для пациентов с БА характерно наличие церебральной атрофии, особенно гиппокампа. Суммарный балл по «нейродегенерации» составил 13,27 ± 0,59, что немного превышает балл по «дилатации» – 12,55 ± 0,82. Общий балл – 25,82 ± 1,12. Для коморбидных пациентов отмечалось преобладание дилатационных процессов (21,75 ± 0,53), над атрофией (13,625 ± 0,620). Итоговый балл по GCA-шкале был наибольшим и составил 32,67 ± 0,91.

Выводы. Для постановки диагноза необходимо ориентироваться на результаты дополнительных методов обследования, таких как МРТ. Для пациентов с синдромом Хакима–Адамса характерны расширение ликворосодержащих полостей головного мозга, заострение угла мозолистого тела, наличие высокого индекса Эванса (больше 0,34), расширение сильвиевых щелей, перивентрикулярная гиперинтенсивность в лобных и затылочных рогах боковых желудочков, сужение парафальцинарных борозд без значительной атрофии.

Для пациентов с синдромом «БА-иНТГ» отмечалось наличие нейровизуализационных признаков, характерных для дилатации на фоне атрофии паренхимы головного мозга: расширение ликворосодержащих полостей, тупой угол мозолистого тела, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, снижение высоты гиппокампа и расширение хороидальной щели, диффузная атрофия вещества головного мозга.

Пациенты с иНТГ по шкале iNPHRadScale имели высокие суммарные значения по сравнению с БА и синдромом «БА-иНТГ», что указывает на характерную дилатацию ликворосодержащих полостей. Следовало ожидать, что самый низкий балл был у пациентов с болезнью Альцгеймера.

По шкалам атрофии медио-базальных отделов височной доли и теменных долей пациенты с БА и синдромом «БА-иНТГ» набрали наибольшее количество баллов по сравнению с иНТГ, что указывает на наличие нейродегенеративного процесса. У пациентов с иНТГ были минимальные показатели по данным шкалам. Шкала GCA наиболее полно характеризует МР-картину головного мозга, оценивая 13 областей с каждой стороны по отдельности. Наибольшее количество баллов набрали пациенты с сочетанием иНТГ и БА, что объясняется наличием двух процессов: атрофии вещества головного мозга и дилатация ликворосодержащих пространств. Наибольший вклад внесло расширение желудочковой системы.

Нейровизуализация при оценке пациентов с когнитивными нарушениями в настоящее время прочно вошла в повседневную клиническую практику. Шкала iNPHRadScale является специфичной для идиопатической нормотензивной гидроцефалии, но не достаточно полно отражает аспект атрофии головного мозга. Поэтому как основной для проведения дифференциальной диагностики и постановки диагноза у пациентов с данными заболеваниями она использоваться не может. При постановке диагноза и проведения дифференциальной диагностики необходимо использовать несколько шкал, которые отражают как дилатацию ликворосодержащих полостей, так и атрофию коры головного мозга. Мы предлагаем совместить следующие шкалы: iNPHRadScale, которая является специфичной для иНТГ и полностью отражает дилатацию желудочков, Koedam и MTA-шкалу, которые используются для оценки атрофии гиппокампа и теменных долей и являются наиболее показательными при БА, GCA-шкалу, которая раскрывает как дилатацию каждого рога бокового желудочка и третьего желудочка, так и атрофию каждой области головного мозга с двух сторон. Особо стоит обратить свое внимание на следующие показатели: индекс Эванса, угол мозолистого тела, расширение сильвиевых щелей, наличие перивентрикулярной гиперинтенсивности, расширение рогов боковых желудочков на каждой стороне, атрофия медио-базальных отделов височной доли, теменной, лобной и затылочной долей с каждой стороны.

Литература:

1. Ананьева, Н.И. Выявление нейровизуализационных биомаркеров на ранней стадии болезни Альцгеймера: методические рекомендации / Н.И. Ананьева, А.В. Андреев, Л.Р. Ахмерова [и др.]. – СПб.: НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 2018. – 19 с.
2. Дамулин, И.В. Нормотензивная гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение / И.В. Дамулин, Н.А. Орышич // Регулярные выпуски «РЖМ». – 2000. – №13. – С.589.
3. Емелин, А.Ю. Болезнь Альцгеймера: Учебное пособие / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, И.С. Железняк, И.В. Бойков. – СПб., 2016. – 76 с., ил.
4. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О.С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с., ил.
5. Легздайн, М.А. Лечение нормотензивной гидроцефалии у взрослых: Клинические рекомендации / М.А. Легздайн, Г.В. Гаврилов, Д.В. Свистов. – Материалы XXXX пленума Правления Ассоциации нейрохирургов России, 2015. – 26 с.
6. Лобзин, В.Ю. Магнитно-резонансно-томографическое исследование при болезни Альцгеймера и нормотензивной гидроцефалии: как интерпретировать результаты? / В.Ю. Лобзин, А.Ю. Емелин, М.Р. Ализаде [и др.] // Сборник тезисов Конгресса с международным участием «XXI Давиденковские чтения» / Под ред. С.В. Лобзина. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2019. – С.172.
7. Zohn, R.C. Normal Pressure Hydrocephalus: How Can It Be Told Apart From Neurodegenerative Diseases of the Elderly? / R.C. Zohn // The Science Journal of the Lander College of Arts and Sciences. – 2012. – Vol.6, №1. – P.76-87.

Лапина А.В.[1](3389-5969)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ И ЕЁ СОЧЕТАНИЙ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (синдром Хакима–Адамса) характеризуется расширением ликворосодержащих полостей, что клинически проявляется триадой симптомов: ухудшением походки, когнитивными расстройствами и нарушением мочеиспускания. Одной из самых распространенных болезней, сочетающихся с иНТГ, является болезнь Альцгеймера. Оба заболевания встречаются в одной и той же возрастной группе с похожими жалобами на ухудшение памяти. В клинической практике их дифференциальная диагностика основывается на выявлении триады Хакима – Адамса. Однако определение сочетания этих двух состояний, которое наблюдается с частотой до 75%, является сложной задачей. В проведенном исследовании были определены концентрации белков-биомаркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости. Всего было обследовано 47 пациентов (14 – с диагнозом «идиопатическая нормотензивная гидроцефалия», 25 – «болезнь Альцгеймера», 8 – с их сочетанием). Уровень белков в ликворе оценивался при помощи твердофазового иммуноферментного анализа (ELISA). Использовались планшеты на 96 проб для определения каждого из оцениваемых показателей: содержание бета-амилоида (Aβ-42), тау-протеина (тау) и 218-фосфорилированного тау-протеина (фтау). Рассчитывались коэффициенты нейродегенерации (фтау/Aβ-42, тау/Aβ-42). Установлено, что специфическими ликворологическими изменениями у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией являются более высокие показатели уровня бета-амилоида, снижение содержания тау- и фосфорилированного тау-протеина по сравнению с пациентами с болезнью Альцгеймера. В случае сочетания заболеваний («коморбидности») характерно наличие «промежуточных» результатов по ликворологическим показателям. Более высокий показатель уровня бета-амилоида по сравнению с синдромом Хакима – Адамса указывает на амилоидогенез. Также нами выявлены закономерности трансформации умеренных когнитивных нарушений в деменцию (по соотношению тау/Aβ-42 и фтау/Aβ-42).

Ключевые слова: идиопатическая нормотензивная гидроцефалия, болезнь Альцгеймера, синдром «БА-иНТГ», бета-амилоид, тау-протеин, фосфорилированный тау-протеин, коэффициенты нейродегенерации.

Lapina A.V. [1] **(3389-5969)**

THE DETERMINATION OF BIOMARKERS OF CEREBROSPINAL FLUID OF IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS AND ITS COMBINATION WITH ALZHEIMER'S DISEASE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The idiopathic normal pressure hydrocephalus (Hakim-Adams syndrome) is characterized by the expansion of liquor-containing cavities, which is clinically manifested by a triad of symptoms: impaired gait, cognitive impairment, and impaired urination. One of the most common diseases associated with iNPH is Alzheimer's disease. Both diseases are found in the same age group with similar complaints of memory impairment. In clinical practice, their differential diagnosis is based on the identification of the Hakim-Adams triad. However, the determination of the combination of these two states, which is observed with a frequency of up to 75%, is a difficult task. In the study, the concentrations of biomarker proteins of amyloidosis and neurodegeneration in cerebrospinal fluid were determined. A total of 47 patients were examined (14 with a diagnosis of idiopathic normotensive hydrocephalus, 25 with Alzheimer's disease, 8 with their combination). The level of proteins in the cerebrospinal fluid was assessed using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Tablets for 96 samples were used to determine each of the evaluated indicators: the content of beta-amyloid (Aβ-42), tau protein (tau) and 218-phosphorylated tau protein (ftau). The neurodegeneration coefficients were calculated (ftau/Aβ-42, tau/Aβ-42). Specific cerebrospinal fluid changes in patients with idiopathic normotensive hydrocephalus were found to have higher levels of amyloid beta, a decrease in the content of tau and phosphorylated tau protein compared with patients with Alzheimer's disease. In the case of a combination of diseases ("comorbidity"), the presence of "intermediate" results by liquorological indicators is characteristic. A higher level of amyloid beta compared with Hakim-Adams syndrome indicates amyloidogenesis. We also revealed patterns of transformation of moderate cognitive impairment into dementia (according to the ratio of tau / Aβ-42 and ftau / Aβ-42).

Keywords: idiopathic normal pressure hydrocephalus, Alzheimer's disease, «AD-iNPH» syndrome, amyloid beta, tau protein, phosphorylated tau protein, neurodegeneration coefficients.

К самым распространенным нейродегенеративным заболеваниям в пожилом и старческом возрасте, главным проявлением которых являются интеллектуально-мнестические расстройства, относят болезнь Альцгеймера (БА), смешанную и сосудистую деменции и идиопатическую нормотензивную гидроцефалию (иНТГ). иНТГ, или синдром Хакима–Адамса, была впервые описана шведским нейрохирургом С. Хакимом в 1957 году, а сам термин «нормотензивная гидроцефалия» ввел в англоязычную литературу американский нейрохирург Р.Адамс в 1965 году [4]. По данным разных авторов, распространенность иНТГ достаточно велика – она выявляется до 6% случаев у пациентов с деменцией [2]. Клиническая картина заболевания проявляется триадой Хакима–Адамса: ухудшением походки, нарушением функции мочеиспускания и когнитивными расстройствами. В $^2/_3$ случаев встречается сочетание двух компонентов триады. Основным признаком заболевания является изменение походки, которое может быть доминирующим или даже единственным симптомом иНТГ. Нарушение ходьбы, возможно, связано с тем, что кортико-спинальный тракт, проходящий от коры головного мозга к нижним конечностям, располагается более медиально – паравентрикулярно, а пути, идущие к верхним конечностям, – более латерально. Изменения походки у пациентов с иНТГ также могут быть обусловлены разобщением связей базальных ядер с лобными отделами и вторичной дисфункцией лобной коры. Для пациентов характерна шаркающая походка с широко расставленными ногами, уменьшение высоты и длины шага, снижение ритма и скорости движения, уменьшение покачивания туловища, «заносы», инертность при поворотах. Такую походку можно охарактеризовать как «магнитную», с «приклеивающимися ногами». При идиопатической нормотензивной гидроцефалии не отмечается каких-либо изменений движений руками при ходьбе. Мышечный тонус в ногах, как правило, повышен по пластическому типу [5], отмечаются признаки центрального пареза: спастичность, гиперрефлексия, патологические стопные рефлексы [2].

Нарушения в когнитивной сфере развиваются у больных с идиопатической нормотензивной гидроцефалией в начале заболевания достаточно быстро (в течение 3–12 мес.) [2] и проявляются замедлением скорости психических процессов, апатией, снижением способности использовать приобретенные навыки и вторичными (дизрегуляторными) нарушениями памяти. В клинической картине доминируют нарушения внимания, трудности обобщения, выявления сходств и различий и трудности при планировании. Когнитивные расстройства при иНТГ не являются доминирующим симптомом, на ранних стадиях такие корковые функции как гнозис, праксис и другие, как правило, не нарушены [3]. В отличие от болезни Альцгеймера, нарушения памяти при синдроме Хакима – Адамса не столь специфичны и обусловлены, главным образом, снижением функциональной интеграции лобных долей. Если у пациента с предполагаемой иНТГ выявляется тяжелая деменция, то в большинстве случаев подразумевается наличие сопутствующей болезни Альцгеймера или других нейродегенеративных заболеваний, что встречается в 75% случаев [8].

Еще одним немало важным компонентом триады Хакима–Адамса является нарушение функции тазовых органов. Уже в начале заболевания удается выявить учащенное мочеиспускание и никтурию при детальном сборе анамнеза. В дальнейшем присоединяются императивные позывы и недержание мочи. Больные перестают чувствовать позывы и индифферентно относятся к факту непроизвольного мочеиспускания, что связано с подкорково-лобным разобщением [2].

Одним из самых распространенных заболеваний, сочетающихся с иНТГ, является болезнь Альцгеймера [7]. Как иНТГ, так и БА встречаются в одной и той же возрастной группе с похожими жалобами на ухудшение памяти и внимания. Сочетание данных процессов подтверждается результатами нескольких исследований, где по результатам биопсии у пациентов с синдромом Хакима–Адамса выявлена патоморфологическая картина, характерная для БА, что позволяет говорить о наличии коморбидной патологии, а именно синдроме «БА-иНТГ» [1, 6].

Диагноз иНТГ ставится на основании клинической картины (полная или частичная триада Хакима–Адамса), данных нейровизуализации и положительных результатов tap-теста. Тар-тест представляет собой специфическую методику, сущность которой заключается в выполнении люмбальной пункции с последующим выведением 30-50 мл цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и оценкой когнитивных функций и походки до и после (спустя 2, 8, 24 часа) вмешательства. Положительным считается при явном улучшении походки и когнитивных функций не менее чем на 10% от исходного уровня по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) и батареи лобной дисфункции (FAB).

Определение синдрома «БА-иНТГ» является сложной задачей. При этом, ошибочно установленный диагноз иНТГ или БА, предопределяет неудовлетворительный исход лечения. Качественный анализ цереброспианльной жидкости (ЦСЖ) с определением биомаркеров амилоидоза поможет облегчить данную задачу, так как уже давно известен ликворологический профиль у пациентов с болезнью Альцгеймера, а именно снижение бета-амилоида, повышение общего тау-протеина (тау) и фосфорилированного тау-протеина (фтау) [3].

Цель исследования. Выявить характерные изменения концентрации биомаркеров цереброспинальной жидкости у пациентов с изолированной иНТГ, синдромом «БА-иНТГ» и провести дифференциальную диагностику с болезнью Альцгеймера.

Материалы и методы. Всего обследовано 47 пациентов (14 пациентов в возрасте 67,0 ± 3,3 лет с диагнозом иНТГ, 25 пациентов в возрасте 67,0 ± 2,6 лет с БА и 8 больных, имеющих признаки сочетания иНТГ и БА в возрасте 82,0 ± 3,5).

У всех пациентов оценивался уровень белков в ЦСЖ при помощи твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA). Использовались планшеты на 96 проб для определения антител к β-амилоидному белку человека Аβ-42, общему тау-протеину и 218-фосфорилированному тау-протеину. Исследования белков проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартизованных тест-систем согласно инструкциям фирмы-производителя. Расчет концентрации белков в ликворе проводили с учетом его разведения. Также рассчитывались коэффициенты нейродегенерации фтау/Аβ-42 и тау/Аβ-42, которые отражают активность амилоидогенеза и являются факторами трансформации умеренно когнитивных нарушений (УКН) в деменцию.

Результаты. У пациентов с болезнью Альцгеймера регистрировалось значимое снижение концентрации Аβ-42 – до 398,3 ± 110,4 пг/мл и повышение уровня тау-протеина до 475,6 ± 215,4 пг/мл. Уровень фосфорилированного тау-протеина составил 33,5 ± 29,1 пг/мл, коэффициент фтау/Аβ-42: 0,079 ± 0,02, а коэффициент тау/Аβ-42: 1,12 ± 0,30. Такие результаты свидетельствуют о длительно существующем нейродегенеративном процессе с образованием внеклеточных агрегаций β-амилоида в паренхиме мозга и деструктуризацией нейронов с образованием нейрофибриллярных клубков.

В отличие от пациентов с БА, у больных с иНТГ значения Аβ-42 были достоверно выше: 628 ± 216 пг/мл, а уровень тау-протеина ниже и составил 239 ± 177 пг/мл; кроме того, установлены достоверные различия в значениях фосфорилированного тау-протеина: 9,5 ± 11,0 пг/мл. Коэффициент фтау/Аβ-42 составил: 0,015 ± 0,004, а тау/Аβ-42: 0,47 ± 0,07. У пациентов с иНТГ было выявлено повышение уровня Аβ-42, более низкое содержание тау- и фосфорилированного тау-протеина в отличие от пациентов с болезнью Альцгеймера ($p<0,05$ для всех значений). Особый интерес вызвало сравнение соотношений фтау/Аβ-42 и тау/Аβ-42 у пациентов с иНТГ и БА, по результатам которого установлено, что пациенты с БА имели более высокий показатель соотношений фтау/Аβ-42 и тау/Аβ-42 в отличие от пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией, что указывает наиболее высокую вероятность трансформации УКН в БА при амнестическом варианте когнитивных расстройств.

При оценке белков-биомаркеров у пациентов с синдромом «БА-иНТГ» установлены следующие ликворологические особенности: средний уровень Аβ-42 составил – 502,50 ± 57,57 пг/мл, повышение тау-протеина до 418,0 ± 287,2 пг/мл и фосфорилированного тау-протеина до 15,75 ± 11,80 пг/мл. Коэффициенты фтау/Аβ-42: 0,03 ± 0,02, тау/Аβ-42: 0,85 ± 0,53. Таким образом, у коморбидных пациентов был выявлен более высокий уровень Аβ-42 по сравнению с группой с БА и более низкий по сравнению с иНТГ; а содержание тау- и фтау- было достоверное выше, чем у пациентов с иНТГ, но ниже чем с БА ($p<0,05$). Коэффициенты фтау/Аβ-42 и тау/Аβ-42у пациентов с синдромом «БА – иНТГ» имели промежуточные значения. Отмечается характерная закономерность ликворологической картины у пациентов трех групп по следующим показателям: содержание Аβ-42, тау-протеина, фосфорилированного тау-протеина и значения коэффициентов тау/Аβ-42 и фтау/Аβ-42.

Выводы. Люмбальная пункция является рутинной процедурой в деятельности врача-невролога. В то же время, качественный анализ цереброспинальной жидкости, а именно определение концентрации бета-амилоида, тау- и фосфорилированного тау-протеина, может дать ценную диагностическую информацию. Для каждой группы заболеваний был составлен свой ликворологический профиль с целью облегчения проведения дифференциальной диагностики и постановки правильного диагноза.

Характерными изменениями при болезни Альцгеймера в ЦСЖ являются снижение Аβ-42, повышение содержания тау и фтау и высокие значения коэффициентов нейродегенерации по сравнению с иНТГ, что свидетельствует об активной гибели нейронов.

При оценке биомаркеров ЦСЖ у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией обращает на себя внимание повышение уровня Аβ-42, снижение содержания tau и фтау и более низкие значения коэффициентов нейродегенерации по сравнению с БА.

Особую важность применение всех рассмотренных методик приобретает в случае коморбидности двух нозологий. Уровни биомаркеров ЦСЖ имеют «промежуточную» картину: умеренное снижение Аβ-42и повышение tau ифтау. Особое внимание следует обращать на повышение коэффициентов ф-тау/Аβ и tau/Аβ, которые свидетельствуют о преобладании нейродегенеративного процесса. Оценка биомаркеров амилоидоза и расчет коэффициентов нейродегенерации, характерных для сочетания двух нозологий, является важным аспектом в определении эффективности планируемого хирургического вмешательства.

Таким образом, нормотензивная гидроцефалия является заболеванием, которое значительно снижает качество жизни, но лечится путем вентрикулоперитонеального или люмбоперитонеального шунтирования. Коморбидность иНТГ и БА на данный момент является малоизученной проблемой и создает трудности в дифференциальной диагностике. Люмбальная пункция является диагностической процедурой в рамках tap-теста. Но качественный анализ цереброспинальной жидкости с определением концентрации биомаркеров амилоидоза помогут практикующему врачу своевременно и правильно поставить диагноз и определить тактику дальнейшего лечения.

Литература:

1. Гаврилов, Г.В. Патологические изменения в биоптатах головного мозга пациентов при идиопатической нормотензивной гидроцефалии / Г.В. Гаврилов, А.В. Станишевский, Б.В. Гайдар [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, №3. – С.50-54.
2. Дамулин, И.В. Нормотензивная гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение / И.В. Дамулин, Н.А. Орышич // Регулярные выпуски «РЖМ». – 2000. – №13. – С.589.
3. Емелин, А.Ю. Болезнь Альцгеймера: Учебное пособие / А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, И.С. Железняк, И.В. Бойков. – СПб., 2016. – 76 с., ил.
4. Иванова, М.Ф. Нормотензивная гидроцефалия Хакима–Адамса (научный обзор и личное наблюдение) / М.Ф. Иванова, С.К. Евтушенко, А.В. Семенова, Е.А. Савченко // International neurological journal. – 2016. – Т.79, №1. – С.20-27.
5. Chawla, J.C. Motor disorder in "normal pressure" hydrocephalus / J.C Chawla, J. Woodward // Brit. Med. J. – 1972. – Vol.1. – P.485-486.
6. Halperin, J.J. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology / J.J. Halperin, R. Kurlan, J.M. Schwalb [et al.] // Neurology. – 2015. – Vol.85, №23. – P.2063-2071.
7. Masao, M. Impact of Cerebrospinal Fluid Shunting for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on the Amyloid Cascade / M. Masao, M. Masakazu, N. Madoka // PLoSOne. – 2015. – Vol.10, №3. – P.25-30.
8. Zohn, R.C. Normal Pressure Hydrocephalus: How Can It Be Told Apart From Neurodegenerative Diseases of the Elderly? / R.C. Zohn // The Science Journal of the Lander College of Arts and Sciences. – 2012. – Vol.6, №1. – P.76-87.

Лезина А.С.[1(2219-9649)], Топорков М.М.[1(7518-1095)]

АНЕМИЯ КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Ревматические заболевания нередко сопровождаются изменениями со стороны системы крови, в том числе анемического синдрома. Анемия не только ухудшает качество жизни пациентов, но и неблагоприятно влияет на течение ревматического заболевания. Поэтому в работе была изучена степень выраженности анемического синдрома при ревматических заболеваниях, выявлены корреляционные взаимоотношения анемии и степени активности ревматоидного артрита, и оценена эффективность базисной противовоспалительной терапии на течение анемии у больных ревматоидным артритом. В исследовании приняло участие 99 пациентов с диагнозом направления недифференцированный артрит в возрасте от 23 до 65 лет. Среди них было 79 жен. (79,8%), средний возраст 52,3 ± 9,72 года, и 20 мужчин (20,2%), средний возраст 46 ± 19,6 года. Всем пациентам были исследованы степени активности ревматоидного артрита по индексу DAS 28, гемограммы, которые включали определение концентрации гемоглобина, эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците. 77 (77,7%) пациентов обследованы в динамике через 6 месяцев с проведением такого же объема клинико-лабораторных методов. В ходе исследования установлено, что при ревматоидном артрите выявляется достаточно высокая степень выраженности анемического синдрома в дебюте заболевания. Чем выше степень активности заболевания, тем выше выраженность анемического синдрома, в том числе гипохромии. Применение принципов «лечения до достижения цели» с назначением адекватной базисной противовоспалительной терапии позволяет достичь ремиссии или низкой активности у большего числа пациентов, которая приводит к значимому уменьшению частоты встречаемости анемического синдрома.

Ключевые слова: анемия, анемия хронических заболеваний, ревматическое заболевание, активность заболевания, ревматоидный артрит, системная красная волчанка.

Lezina A.S. [1(2219-9649)] , Toporkov M.M. [1(7518-1095)]

ANEMIA AS A MARKER OF RHEUMATIC DISEASE ACTIVITY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Rheumatic diseases are often accompanied by changes in the blood system, including anemia . Anemia not only worsens the quality of life of patients, but also adversely affects the course of rheumatic disease. Therefore, the work has been studied assessed the degree of severity of anemia of rheumatic diseases, correlation between anemia and rheumatoid arthritis activity has been identified, and the effectiveness of basic anti-inflammatory therapy on anemia in patients was assessed rheumatoid arthritis. 99 patients diagnosed with nondifferentiated arthritis aged 23 to 65 years were enrolled in the study. Among them were 79 women (79.8%), the average age was 52.3 ± 9.72 years, and 20 men (20.2%), the average age was 46 ± 19.6 years. All patients were tested for rheumatoid arthritis by DAS 28, hemograms, which included determination of hemoglobin concentration, erythrocytes, mean hemoglobin content in erythrocyte. 77 (77.7%) patients were examined in dynamics after 6 months with the same volume of clinical-laboratory methods. In the course of the study it is established that in rheumatoid arthritis, a sufficiently high degree of severity of anemia in the debut of the disease is detected. The higher the degree of disease activity, the higher the severity of anemia, including hypochromia. The application of the principles of "treatment before goal" with the appointment of adequate basic anti-inflammatory therapy allows achieving remission or low activity in more patients, which leads to a significant decrease in the frequency of occurrence of anemia syndrome.

Keywords: anemia, anemia of chronic disease, rheumatic disease, activity disease, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus.

Введение. Ревматические заболевания (РЗ) (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) нередко сопровождаются изменениями со стороны системы крови, в том числе анемического синдрома. Анемия при РЗ отражает некоторые патогенетические аспекты и степень активности воспалительного процесса.

Анемия не только ухудшает качество жизни пациентов, но и неблагоприятно влияет на течение ревматического заболевания.

Определение. Анемия – это клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением содержания гемоглобина, величины гематокрита и количества эритроцитов в единице объема крови [1].

В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения, анемию у мужчин диагностируют при снижении Hb менее 130 г/л, у женщин – менее 120 г/л.

При ревматических заболеваниях в большинстве случаев выявляют такие виды анемий, как анемия хронических заболеваний (АХЗ), железодефицитная анемия, В12- дефицитной анемии, гемолитическая и апластическая анемии. Причинами развития АХЗ при РЗ является ингибирование функциональной активности клеток-предшественниц эритропоэза, в результате нарушается их пролиферация, дифференцировка и синтез гема. Второй важной причиной является нарушение обмена и утилизации железа. У больных РА выявляется снижение поглощения железа и уменьшение связывания трансферрина эритробластами, а также нарушение обмена железа, связанное с его задержкой в органах и клетках, которые являются депо железа и сопровождаются замедленным поступлением в костный мозг («функциональный» дефицит железа). Еще одним из патогенетических факторов АХЗ является снижение выработки эндогенного эритропоэтина и невозможностью костным мозгом вырабатывать повышенную продукцию эритроцитов. Также доказано уменьшение продолжительности жизни эритроцитов до 80-90 дней при некоторых РЗ, в частности, при РА [2].

Нельзя не отметить роль провоспалительных цитокинов в развитии анемии, а именно ИЛ-6, фактор некроза опухоли а (ФНО-а), которые ингибируют синтез эритропоэтина в почках и экспрессию трансферрина, что также снижает доставку железа в костный мозг и уменьшает захват железа эритробластами. ИЛ-6 является основным индуктором гепсидина. Гепсидин – это белок регулирующий поступление железа в плазму, его результат – блокада железа в ретикулоэндотелиальной системе, гепатоцитах, энтероцитах, нарушение передачи железа трансферрину и быстрое развитие гипоферремии. Следовательно, гепсидин является одним из главных факторов развития анемии при хроническом воспалительном заболевании [5].

Клинические признаки анемии при РЗ определяются, прежде всего, проявлениями основной патологии. Выраженность анемического синдрома зависит от продолжительности и активности воспалительного процесса, наличия системных поражений ревматических заболеваний. Как следствие, анемия развивается в течение первых двух месяцев основного заболевания. Поскольку снижение гемоглобина обычно незначительное, диагностируется анемия легкой, реже средней степени тяжести, порой протекающая бессимптомно или с незначительной слабостью. Больные редко предъявляют жалобы по поводу анемии, так как бывают адаптированы к ней [6].

Лабораторные критерии АХЗ – нормохромная, нормоцитарная анемия, реже гипохромная с небольшим микроцитозом преимущественно легкой (90-120 г/л) или средней (70-90 г/л) в зависимости от степени активности ревматического заболевания. Средний объем эритроцита (Mean Cell Volume – MCV) и среднее содержание гемоглобина (Mean Cell Hemoglobin — MCH) в эритроцитах может быть нормальными или слегка сниженными. Отмечается умеренная степень анизоцитоза и пойкилоцитоза. Пациенты с АХЗ чаще имеют низкое число ретикулоцитов, что свидетельствует о снижение продукции эритроцитов.

Такие показатели как сывороточное железо, насыщение трансферрина (с помощью этого белка идет поступления железа в клетку) при АХЗ будут снижены, сывороточный трансферрин в норме или немного снижен, а сывороточный ферритин (показатель запаса железа) может быть повышен, количество сывороточнго рецептора трансферрина и соотношение растворимых рецепторов к трансферрину к log ферритина (индекс sTfR) нормальное, а уровень гепсидина (белок, регулирующий железо в организме) будет повышен [5].

Вторым после анемии хронических заболеваний по значимости в ревматических заболеваниях занимает хроническая железодефицитная анемия (ЖДА). Но по ней можно только косвенно судить об активности процессов, так как она не имеет характерных особенностей. Основными причинами ЖДА являются кровотечения из-за применения нестероидных противовоспалительных препаратов, аспирина и пероральных антикоагулянтов [4, 7].

Лабораторными проявления ЖДА при РЗ – гипохромная микроцитарная анемия, со сниженным средним объем эритроцита (Mean Cell Volume – MCV) и средним содержанием гемоглобина (Mean Cell Hemoglobin – MCH), с пониженным количеством сывороточного железо, с повышенным сывороточным трансферрином и сывороточным рецептором трансферрина и пониженным количеством ферритина и уровнем гепсидина [5].

Повышенная концентрация сывороточного ферритина и повышение уровня гепсидина позволяют нам дифференцировать АХЗ от ЖДА.

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) чаще всего встречается при таком ревматическом заболевании как системная красная волчанка (СКВ). Системная красная волчанка – это хроническое полисиндромное заболевание преимущественно у женщин, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления [3].

Основной ее механизм обусловлен возникновением аутоантител на эритроциты, который преимущественно протекает внутрисосудисто. Выявлено, что АИГА может возникать у больных при развитии вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС).

Лабораторные проявления АИГА выявляют при прямой моноспецифической пробе Кумбса – лабораторный тест, позволяющий определить наличие антиэритроцитарных антител IgG, IgA, IgM и C3c-,C3-d –компоненты комплемента на поверхности эритроцитов.

У больных РЗ также повышен СРБ. Исследование СРБ рассматривают как чувствительный метод оценки острого и хронического воспалительного процесса. В норме СРБ в сыворотке крови очень низкая (менее 0,002 г/л), а при наличии ревматоидного артрита (РА) и многих других РЗ может достигать более 0,01 г/л. СРБ для РА является одним из маркеров активности заболевания [2].

Цель исследования: определение степени выраженности анемического синдрома при РЗ, в частности при РА и оценка эффективности базисной противовоспалительной терапии на течение анемии у больных РА.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 99 пациентов, обследованных на базе ревматологического отделения клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с диагнозом направления «недифференцированный артрит» в возрасте от 23 до 65 лет.

Среди них было 79 жен. (79,8%), средний возраст 52,30 ± 9,72 года, и 20 мужчин (20,2%), средний возраст 46,0 ± 19,6 года. На основании критериев АКР 1997 г. было выявлено 36 (36,3%) пациентов с диагнозом достоверный ревматоидный артрит, они составили 1 группу исследования. 42 (42,4%) человека, пациенты с диагнозом вероятный ревматоидный артрит составили вторую группу исследования и 22 (22,2%) пациента с диагнозом недифференцированный артрит составили третью группу исследования, с длительностью течения РА от дебюта заболевания 10,0 ± 9,5 лет.

После первичной диагностики и установления диагноза всем больным РА по показаниям, с учетом противопоказаний назначалась базисная терапия. Пациенты получали базисную терапию метотрексатом (МТ) в дозировке от 15 мг в неделю. Пероральные глюкокортикостероиды (преднизолон 5-10 мг) добавлялись при высокой степени активности ревматоидного артрита (DAS28>5,1).

Всем пациентам исследованы степени активности РА по индексу DAS 28. DAS 28 – это интегральный показатель активности РА, который включает в себя число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), оценку больным состояния здоровья по ВАШ (ОСЗ). DAS 28 выделяет 3 степени активности: DAS 28>5,1 – высокая активность; DAS 28 3,2-5,1 – умеренная активность; DAS 28<3,2 – низкая активность.

Оценивалась гемограмма, которая включала исследования концентрации гемоглобина, эритроцитов, ССГ – среднее содержание гемоглобина в эритроците.

77 (77,7%) пациентов было обследовано в динамике через 6 месяцев с проведением такого же объема клинико-лабораторных методов. На момент контрольного исследования только 51 (66,2%) пациентов получали непрерывную базисную терапию МТ в дозировке 15-17,5 мг в неделю, 10 (12,9%) пациента получали противовоспалительную терапию. Оценка адекватности терапии рассматривалась на основе индекса степени активности DAS 28.

Результаты: В ходе исследования мы определили степень активности РА.

Таблица 1

Распределение пациентов по степени активности на основании DAS28

Степени активности	I группа чел. (%)	II группа чел. (%)	III группа чел. (%)
I	0 (%)	6 (14,2%)	2 (9,0%)
II	22 (61,1%)	25 (59,5%)	17 (77,2%)
III	14 (38,9%)	11 (26,1%)	3 (13,6%)

По данной таблицы 1 мы видим, что у первой группы (достоверный РА) преобладали пациенты с высокой и умеренной активностью по индексу DAS 28, у второй группы (вероятный РА) и у третьей группы (недифференцированный РА) с умеренной активностью по DAS 28.

В таблице 2 представлены результаты гемограммы групп (медиана, 25% и 75% квартиль).

Таблица 2

Гематологические показатели в исследуемых группах

Показатель	I группа Me (25%; 75%)	II группа Me (25%; 75%)	III группа Me (25%; 75%)
Эритроциты (*10^{12}/л)	4,2 (3,9; 4,51)	4,5 (4,2; 4,63)	4,7 (4,3; 5,1)
Гемоглобин (г/л)	111,5 (103; 120)	126,5 (123; 130)	134 (112; 149)
ССГ (пг)	27,0 (23,7;28,9) *	28,9 (27,5; 30,0) *	28,1 (26,7; 29,8) *
СОЭ (мм/ч)	40,5 (25; 56) *	29,2 (18; 40) *	23,7 (12; 30,5)

Примечание: * - различия достоверны; p <0,05.

В результате полученных данных видно, что у первой группы понижены такие показатели, как эритроциты, гемоглобин и ССГ. Такие результаты можно объяснить возникновением анемии хронического заболевания. Анемия легкой степени тяжести, в большинстве случаев гипохромная, выявлялась у 22,9% пациентов первой группы. И наибольшие показатели СОЭ у первой группы говорит о высокой степени лабораторной активности РА.

На основании корреляционного анализа при оценке пациентов первой группы корреляций степени активности по DAS28 с полом, возрастом и длительностью заболевания не получено. Во второй и третьей группах отмечалась корреляция DAS28 с возрастом пациентов (r=0,74, p=0,003 и r=0,77, p=0,020 соответственно) и мужским полом (r=0,83, p=0,012 и r=0,93, p=0,002).

Таблица 3

Корреляционные взаимоотношения между Индексом активности DAS28 с лабораторными показателями в первой, второй и третьей группе

	1 группа		2 группа		3 группа	
	r	p	r	p	r	p
Эритроциты					0,83	0,011
Гемоглобин	-0,91	0,01				
ССГ	0,98	0,001				
Лейкоциты	0,83	0,04	-0,66	0,038	-0,90	0,002

В первой группе концентрация гемоглобина крови обратно коррелирует со степенью активности по DAS28. Такое взаимодействие объясняется развитием анемии хронического воспаления уже в первые 6 месяцев от начала заболевания. Так в первой группе анемия легкой степени тяжести диагностирована у 16 пациентов, во второй группе у 6 пациентов, в 3 группе у 4 пациентов. ССГ в первой группе достоверно коррелирует с DAS28.

Таблица 4

Степени активности заболевания в исследуемых группах через 6 месяцев наблюдения

Степени активности	I группа чел. (%)	II группа чел. (%)	IIIгруппа чел. (%)
ремиссия	9 (33,3%)	12 (35,2%)	3 (18,75%)
I	11 (40,7%)	10 (30,5%)	6 (37,5%)
II	5 (18,5%)	8 (23,5%)	5 (31,25%)
III	2 (7,4%)	4 (13,9%)	2 (12,5%)

По результатам динамического наблюдения ревматоидного артрита в течении 6 мес. получено появление пациентов в клинической ремиссии 33,3% у первой группы, 35,2% у второй группы, также появление пациентов с низкой степени активности у первой и второй группы, который составил 40,7% и 30,5% соответственно (таблица 4). А у третьей группы нельзя не отметить появление ремиссии, которая составила 18,75%.

Таблица 4

Гематологические показатели в исследуемых группах через 6 месяцев наблюдения

Показатель	I группа Me (25%; 75%)	II группа Me (25%; 75%)	III группа Me (25%; 75%)
Эритроциты (*10^{12}/л)	4,36 (4,2; 4,53)	4,6 (4,2; 4,76)	4,6 (4,3; 5,0)
Гемоглобин (г/л)	122 (110; 134)	127,8 (121; 137)	135 (111; 143)
ССГ (пг)	27,05 (24,8;29,3)*	28,9 (27,5; 30,0)*	27,6 (26,7; 29,8)*
СОЭ (мм/ч)	25,5 (15; 36)*	21,2 (14; 32)*	32,7 (15; 38,5)*

Примечание: * – различия достоверны; p<0,05.

А по результатам гематологического исследования (таблица 5) мы видим, что на фоне базисной терапии уменьшилось количество пациентов с анемическим синдромом в первой и второй группах. Анемию легкой степени тяжести имели 6 пациентов (18,75%) первой группы, 2 пациента 2 группы (1,7%), 2 пациента третьей группы (10%). Достоверно увеличились показатели ССГ до 27,05 (24,8; 29,3) пг. в группе достоверного РА и 28,9 (27,5; 30) пг. В группе вероятного РА, что позволило анемию большинства пациентов трактовать как нормохромную.

Таким образом, сравнив динамику показателей гемограммы у больных, мы получили достоверное увеличение уровня Hb, эритроцитов в крови на ответ терапией БПВП.

Выводы:

1. У пациентов с ревматическими заболеваниями нередко имеется анемический синдром, в том числе при первичной постановке диагноза ревматоидный артрит отмечается высокая степень выраженности анемического синдрома до 22,9%.

2. Чем выше степень выраженности анемического синдрома, в т.ч. гипохромии, тем выше показатель степени активности ревматического заболевания.

3. В момент постановки диагноза ревматоидный артрит оценка уровня ССГ может рассматриваться как дополнительный маркер высокой активности заболевания.

4. Применение принципов «лечения до достижения цели» с назначением адекватной базисной противовоспалительной терапии позволяет достичь ремиссии или низкой активности у большего числа пациентов, которая приводит к значимому уменьшению частоты встречаемости анемического синдрома.

Литература:

1. Воробьев, А.И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2002. – С.50-67.
2. Мазуров, В.И. Клиническая ревматология: Руководство для практических врачей / Под ред. В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2001. – С.100-340.
3. Насонов, Е.Л. Ревматология: Российские клинические рекомендации / Под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – С.104-130.
4. Богданов, А.Н. Изменения системы крови при ревматических заболеваниях / А.Н. Богданов [и др.] // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. 2013. – №2. – С.173-179.
5. Волков, К.Ю. Анемия хронических заболеваний в практике ревматолога: особенности патогенеза, диагностики, и дифференциальной диагностики / К.Ю. Волков [и др.] // Клин. патофиз. Воен.-мед. акад. – 2018. – №24. – С.37-41.
6. Кулибаба, Т.Г. Гематологические синдромы при ревматических заболеваниях / Т.Г. Кулибаба // Медицина. XXI век (Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет). – 2006. – №4. – С.45-51.
7. Giannouli, S. Anaemia in systemic lupus erythematosus: from pathophysiology to clinical assessment / S. Giannouli [et al.] // Ann. rheum. dis. – 2006. – №2. – P.144-148.

Макаровская Н.П.[1(3468-9356)], Кузьмич В.Г.[1(7135-6357)]

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕТОДА КАПНОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ОРИТ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Обзор посвящен патогенетическим особенностям формирования метаболических нарушений в медицине критических состояний и интегральным методам мониторинга их выраженности – капнографии и расчётным показателям, получаемых с применением данного метода. Одним из компонентов патогенеза септического процесса является метаболический стресс, характеризуемый нарушением всех видов обмена, формирующий цикл взаимообусловленных процессов, потенцирующих нарушения тканевой оксигенации и микроциркуляции. Выявлено, что в научной литературе данное состояние получило определение микроциркуляторно-митохондриального дистресс-синдрома. Практически все метаболические процессы сопровождаются при завершенном катаболизме глюкозы образованием углекислого газа и воды, углекислый газ, в свою очередь, обладая высокой диффузионной активностью, быстро попадает из тканей через микроциркуляторное русло в системный кровоток и элиминируется с выдыхаемым воздухом. В связи с этим, создаётся возможность динамической оценки уровня метаболизма в тканях по объемному проценту CO_2 в выдыхаемом воздухе, которая реализована в методе капнографии. Применение капнографии является важным элементом интенсивной терапии. Информативность метода капнографии является достаточной для интегральной оценки выраженности метаболических сдвигов при мониторинге витальных функций пациентов в ОРИТ с различными типами патологии, сопровождающихся изменениями энергетического баланса организма и скорости обменных процессов. Диагностическая ценность капнографии заключается в методике её непрерывного выполнения, неинвазивности, относительной невысокой себестоимости, а также возможностью автоматического информирования для медперсонала при регистрации критичных для пациента значений капнограммы. Целесообразно учесть возможность включения метода капнографии в клинические рекомендации и протоколы лечения для заболеваний и состояний, требующих управляемой коррекции метаболических нарушений.

Ключевые слова: капнография, капнограмма, сепсис, воспаление, метаболический стресс, критические состояния, гиперкапния, гипоксемия, углекислый газ, вентиляционно-перфузионные отношения.

Makarovskaya N.P. [1(3468-9356)], Kuzmich V.G. [1(7135-6357)]

DIAGNOSTIC POTENTIAL OF THE CAPNOGRAPHY METHOD FOR ASSESSING THE SEVERITY OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The review is devoted to the pathogenetic features of the formation of metabolic disorders in critical state medicine and to integral methods for monitoring their severity - capnography and the calculated indicators obtained using this method. A component of the pathogenesis of the septic process is metabolic stress, characterized by a violation of all types of metabolism, forming a cycle of interdependent processes that potentiate tissue oxygenation and microcirculation disorders. It was revealed that in the scientific literature this condition has been defined as microcirculatory-mitochondrial distress syndrome. Almost all metabolic processes are accompanied by the completion of glucose catabolism by the formation of carbon dioxide and water, carbon dioxide, in turn, having high diffusion activity, quickly gets from the tissues through the microvasculature into the systemic circulation and is eliminated with exhaled air. In this regard, it is possible to dynamically assess the level of metabolism in tissues by the volume percentage of CO2 in exhaled air, which is implemented in the method of capnography. The use of capnography is an important element of intensive care. The informativeness of the method of capnography is sufficient for an integrated assessment of the severity of metabolic changes when monitoring the vital functions of patients in ICU with various types of pathology, accompanied by changes in the energy balance of the body and the speed of metabolic processes. The diagnostic value of capnography lies in the method of its continuous implementation, non-invasiveness, relative low cost, as well as the ability to automatically inform the medical staff when registering capnogram values that are critical for the patient. It is advisable to take into account the possibility of including the method of capnography in clinical guidelines and treatment protocols for diseases and conditions requiring controlled correction of metabolic disorders.

Keywords: capnography, capnogram, sepsis, inflammation, metabolic stress, critical conditions, hypercapnia, hypoxemia, carbon dioxide, ventilation-perfusion relationships.

По мнению зарубежных [10, 17] и отечественных [4, 6, 7] исследователей, у пациентов с выраженными нарушениями метаболических функций, в том числе при тяжелом сепсисе или септическом шоке, имеются проявления единого синдрома, который представляет собой суммарный метаболический ответ организма на системную воспалительную реакцию. Метаболический стресс, как компонент патогенеза септического процесса, стимулирует симпато-адреналовую систему, что приводит к выбросу значительного количества биологически активных агентов. Данный процесс также характеризует нарушение всех видов обмена с повышенным потреблением энергетических субстратов в процессах гликогенолиза, липолиза, протеолиза и глюконеогенеза, вследствие чего наблюдается развитие инсулинорезистентной гипергликемии и отрицательного азотистого баланса [2, 3].

К настоящему времени сложилась новая парадигма патогенетического механизма сепсиса, в которой изменения гомеостаза представляются каскадом параллельно нарастающих нарушений в системах коагуляции, воспаления и фибринолиза. Можно охарактеризовать данный процесс, как цикл взаимообусловленных процессов, потенцирующих нарушения тканевой оксигенации и микроциркуляции с развитием метаболического дисбаланса на фоне угнетения деятельности митохондриального аппарата клеток. В научной литературе данное состояние получило определение микроциркуляторно-митохондриального дистресс-синдрома [6].

Нарушения гемодинамических показателей при сепсисе занимают одно из центральных мест в его патогенезе. Циркулирующие в крови микробиологические агенты вызывают повреждение легочной паренхимы и играют роль в формировании дыхательной недостаточности. В результате данных патогенетических условий снижаются артериовенозный градиент и возникает дефицит доставки кислорода тканям организма. В связи с нарушением сердечно-сосудистой деятельности в сочетании с дыхательной недостаточностью нарастает тканевая гипоксия, которая сопровождается снижением метаболической активности и угнетением микроциркуляции, что обуславливает расширение сосудов на фоне накопления недоокисленных продуктов обмена, приводящих к уменьшению давления в артериолах среднего калибра с их последующей миогенной дилатацией. В свою очередь, расширение крупных артериол больше обусловлено вкладом эндотелий-зависимой вазодилатации [9].

В целом, практически все метаболические процессы сопровождаются при завершенном катаболизме глюкозы образованием углекислого газа (CO_2) и воды в тканях. CO_2, обладая высокой диффузионной активностью, быстро попадает из тканей через микроциркуляторное русло в системный кровоток и элиминируется с выдыхаемым воздухом. В связи с этим, создаётся возможность динамической оценки уровня метаболизма в тканях по объемному проценту CO_2 в выдыхаемом воздухе, которая была реализована в методе капнографии.

Методика капнографии используется в мировой клинической практике с 1950-х годов, в конце 20-го века включена в международные стандарты мониторинга в анестезиологии и интенсивной терапии, в т.ч. в Гарвардский стандарт мониторинга и национальные стандарты (ASA, ESA,ФАР и др.).

Основными областями для применения метода капнографии в клинической практике являются: подтверждение интубации трахеи, оценка эффективности сердечно-легочной реанимации, диагностика апноэ и дыхательной недостаточности, лечение бронхоспазма и кризов астмы, проведение ИВЛ (для оценки эффективности вентиляции, для коррекции параметров вентиляции, фиксации оптимального уровня ПДКВ, отлучение от ИВЛ, контроль герметичности контура), мониторинг метаболизма и перфузии, скрининг ТЭЛА, в том числе ДВС-синдрома, контроль адекватности седации и обезболивания, транспортировка больных, наблюдение в палате реанимации и интенсивной терапии, совместное использование с газами крови, снижение количества назначаемых анализов. Немаловажным является применение капнографии в нейрохирургической практике. Нейрохирургические операции со вскрытием синусов твердой мозговой оболочки, особенно в положении пациента сидя имеют очень большой риск воздушной эмболии. Более чем в половине случаев газовой эмболии изменения капнограммы оказываются первым симптомом, привлекающим внимание к патологическому процессу. При внезапном и быстром падении EtCO2 часто отмечается синхронное снижение сатурации и артериального давления. Из применяемых методов мониторинга, при которых показатели быстро реагируют на эмболии (капнография, пульсоксиметрия, ЭКГ, измерение артериального давления), только лишь капнография предоставляет информацию для конкретного диагноза, остальные – говорят об общем ухудшении гемодинамики, вследствие большого диапазона факторов, влияющих на их интерпретацию.

Применение капнографии освещается в рекомендациях Европейского общества анестезиологии по седации при малоинвазивных процедурах 2017 года. Авторы указывают на более раннюю диагностику апноэ по сравнению с пульсоксиметрией при стандартном мониторинге, дополненном капнографией, более раннюю верификацию эпизодов гипоксемии. Проведенный Европейским обществом анестезиологии мета-анализ говорит о том, что при капнографии на спонтанном дыхании диагностирование депрессии дыхания происходит в 17 раз чаще, чем без использования капнографии.

Капнография помогает оценить метаболизм по трем направлениям: вентиляционный показатель – как эффективно CO_2 устраняется легочной системой, перфузия – как эффективно CO_2 транспорти-

руется через сосудистую систему, метаболизм – уровень продукции CO_2 клеточным метаболизмом, регуляция КОС, в качестве одного из буферов.

Уровень $EtCO_2$ является константой, интегрально отражающей деятельность системы внешнего дыхания. Повышение $EtCO_2$ – гиперкапния указывает на повышение продукции CO_2 из-за изменения метаболических процессов при оперативном лечении с недостаточной глубиной анестезии, гипертермии, мышечной дрожи, альвеолярной гиповентиляции, повышении сердечного выброса на фоне ИВЛ без изменения параметров.

Быстрое снижение $EtCO_2$ – гипокапния, развивается при альвеолярной гипервентиляции, нестабильности гемодинамики (гипотензия при массивном кровотечении, ТЭЛА и др.), внезапное падение до нулевых значений – сбой в работе аппарата ИВЛ, отсоединение контура от пациента (в том числе экстубация), полная обструкция дыхательных путей, остановка сердца.

Постепенное снижение $EtCO_2$ говорит о гипотермии, системной или легочной гипоперфузии, снижении метаболизма, относительной гипервентиляции, гиповолемии, снижении сердечного выброса. По данным некоторых авторов, $EtCO_2$ показывает восприимчивость к инфузии лучше, чем данные измерения артериального давления и центрального венозного давления [9, 13].

В клинической практике помимо капнографии, получили распространение и некоторые расчётные индексы, в которых применяются для дальнейшего расчёта значения $EtCO_2$ определяемые данным методом.

Так, на основе оценки минутной продукции CO_2 (VCO_2) возможно определить уровень метаболизма (повышено при сепсисе, гипертермии), вентиляции (понижение при росте отношения мертвого пространства к дыхательному объему), перфузии (понижение при эмболии, гипотензии) и эффективность лечения данных состояний.

На основе капнографии разработан интегральный легочный индекс (IPI), который представляет собой расчетный интегральный показатель, вычисляемый по измерению четырех параметров: $EtCO_2$, насыщению артериальной крови кислородом (SpO_2), частоте пульса и частоте дыхания в баллах от 1 до 10.

В раннем послеоперационном периоде IPI позволяет прогнозировать нарушения функции дыхания, если его значение менее 8 при поступлении в ОРИТ, то это говорит о необходимости более тщательного мониторинга в раннем постэкстубационном периоде.

Также IPI меньше с чувствительностью 92% и специфичностью 48% прогнозирует развитие осложнений после АКШ, ассоциируется с изменениями сердечного выброса, может быть предиктором ранних послеоперационных осложнений. Таким образом, показатель IPI может стать дополнением к стандартным методам мониторинга дыхания.

Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений при сепсисе играют важную роль, так как указывают на такие патологические состояния как снижение сердечного выброса, гиповолемическое состояние, нарастающую эмфизему, тромбоэмболию легочной артерии.

Вентиляционно-перфузионное соотношение (V/Q) – отношение величины вентиляции легких к величине их перфузии, в норме составляет 0,7-0,8. При V/Q менее 0,7 вентиляция ухудшена по сравнению с перфузией, если более 0,9 – ухудшена перфузия.

Отношение мертвого пространства (Vd) к дыхательному объему (Vt) характеризует патологию внешней вентиляции. Мониторинг отношения Vd / Vt косвенно отражает эффективность и патологию внешней вентиляции, рост данного показателя свидетельствует о паренхиматозной патологии легких (пневмония, ОРДС), в тесной связи с тяжестью дыхательной недостаточности и риском летального исхода. Снижение Vd / Vt – один из критериев эффективности рекрутмента, поэтому является одним из критериев установки положительного давления конца выдоха (PEEP, ПДКВ). Отношение Vd / Vt можно также расценивать как прогностический критерий эффективности «отлучения» пациента от аппарата ИВЛ.

При тяжелом сепсисе наблюдается сепсис-индуцированная тканевая гипоперфузия, которую можно определить как гипотензию, сохраняющуюся после стартовой инфузионной терапии, или лактатацидоз. После выявления гипоперфузии начинают лечение, целью которого, в первую очередь является стабилизация гемодинамики, достижение адекватной тканевой оксигенации. Всем пациентам с септическим шоком, требующим вазопрессорной поддержки, и/или с ОРДС рекомендуется устанавливать артериальный катетер для инвазивного мониторинга АД и газового состава крови. При отсутствии технического обеспечения для инвазивного мониторинга артериального давления или на этапе до получения артериального доступа целесообразно пользоваться данными капнографического мониторинга. Таким образом, $EtCO_2$ является универсальным инструментом клинического мониторинга при сепсисе [10].

Применение капнографии является важным элементом интенсивной терапии. Метод пермиссивной гиперкапнии основан на создании $PaCO_2$ выше нормальных значений и применяется у пациентов с ОРДС, для минимизации давления плато и дыхательного объёма. Возможно также проведение инфузии натрия бикарбоната у пациентов, которым показано применение пермиссивной гиперкапнии.

Также некоторые авторы указывают на целесообразность применения метода капнографии при проведении инфузий бикарбоната совместно с гипервентиляцией легких на фоне отравления трицик-

лическими антидепрессантами, а также для первичной диагностики метаболического ацидоза у пациентов со спонтанным дыханием [17].

Однако, в настоящее время, по мнению некоторых отечественных исследователей [1, 4, 8], возможности капнографии применяются в клинической практике недостаточно широко, несмотря на её многочисленные достоинства.

Выводы. Информативность метода капнографии является достаточной для интегральной оценки выраженности метаболических сдвигов при мониторинге витальных функций пациентов в ОРИТ с различными типами патологии, сопровождающихся изменениями энергетического баланса организма и скорости обменных процессов.

Диагностическая ценность капнографии заключается в методике её непрерывного выполнения, неинвазивности, относительной невысокой себестоимости, а также возможностью автоматического информирования для медперсонала при регистрации критичных для пациента значений $EtCO_2$.

С учётом вышеизложенного целесообразно учесть возможность включения метода капнографии в клинические рекомендации и протоколы лечения для заболеваний и состояний, требующих управляемой коррекции метаболических нарушений в условиях ОРИТ.

Литература:

1. Абросимов, В.Н. Диагностические возможности капнографии в оценке нарушений дыхания у больных обструктивными заболеваниями органов дыхания / В.Н. Абросимов, И.Б. Пономарева / Материалы ежегодной научной конференции, посвященной 70-летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2013. – С.186-187.
2. Долгих, В.Т. Метаболические нарушения при критических состояниях / В.Т. Долгих, А.И. Ларин, И.А. Пилипчук // Политравма. – 2007. – №3. – С.73-78.
3. Коннов, В.А. Метаболические нарушения и возможности нутритивной поддержки при критических состояниях / В.А. Коннов, К.Г. Шаповалов // Забайкал. мед. вестн. – 2012. – №1. – С.139-150.
4. Кецко, Ю.Л. Показатели основного обмена при воспалительном синдроме бактериального генеза: предикторы прогноза или необходимость своевременной коррекции / Ю.Л. Кецко, А.В. Лунина, О.А. Гусякова, Е.В. Петровская, А.В. Лямин, С.Г. Новокщёнов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – №2. – С.122-127.
5. Лейдерман, И.Н. Синдром полиорганной недостаточности, метаболические основы / И.Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С.21-26.
6. Протасевич, П.П. Коагуляционные механизмы при сепсисе (особенности патогенеза и диагностики) / П.П. Протасевич; В.В. Спас // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2009. – №1. – С.23-25.
7. Суборов, Е.В. Капнографический мониторинг: возможности и новые перспективы / Е.В. Суборов, М.Ю. Киров // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – №3. – С.3-9.
8. Торок, П. Объемная капнография как способ оценки эффективности альвеолярной вентиляции в клинической практике / П. Торок, Ф. Депта, В. Донич, М. Носаль, Ш. Имрэч, Я.Беньова, З. Галкова, М. Пауликова, М. Берешик // Общая реаниматология. – 2018. – №5. – С.16-24.
9. Шахнович, П.Г. Периферическое кровообращение в условиях гипоксической и циркуляторной гипоксии / П.Г. Шахнович // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №1. – С.12-16.
10. Guirgis, F.W. End-tidal carbon dioxide as a goal of early sepsis therapy / F.W. Guirgis., D.J. Williams, C.J. Kalynych, M.E. Hardy, A.E. Jones, S. Dodani // Am. J. Emerg. Med. – 2015. – P.1351-1356.
11. Jolley, C.J. Understanding Heroin Overdose: A Study of the Acute Respiratory Depressant Effects of Injected Pharmaceutical Heroin / C.J. Jolley, J. Bell, G.F. Rafferty, J. Moxham, J. Strang // PLoS One. – 2015. – №10. – P.10-12.
12. Jungquist, C.R. Identifying Patients Experiencing Opioid-Induced Respiratory Depression During Recovery From Anesthesia: The Application of Electronic Monitoring Devices / C.R. Jungquist, V. Chandola, C. Spulecki, K. Nguyen, P. Crescenzi, D. Tekeste, P. Sayapaneni // Worldviews Evid. Based Nurs. – 2019. – №16. – P.186-194.
13. Lam, T. Continuous Pulse Oximetry and Capnography Monitoring for Postoperative Respiratory Depression and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis / T. Lam, M. Nagapp, J. Wong, M. Singh, D. Wong, F. Chung // Anesth. Analg. – 2017. – №6. – P.2019-2029.
14. Langhan, M.L. Respiratory depression detected by capnography among children in the postanesthesia care unit: a cross-sectional study / M.L. Langhan, F. Li, J.L. Lichtor // Paediatr. Anaesth. – 2016. – №26. – P.1010-1017.
15. Langhan, M.L. End-Tidal Carbon Dioxide Use for Tracheal Intubation: Analysis From the National Emergency Airway Registry for Children (NEAR4KIDS) Registry / M.L. Langhan, B.L. Emerson, S. Nett, M. Pinto // Pediatr. Crit. Care Med. – 2018. – №2. – P.98-105.
16. Loon, K. Wireless non-invasive continuous respiratory monitoring with FMCW radar: a clinical validation study / K. Loon, M. Breteler, L. Wolfwinkel // J. Clin. Monit. Comput. – 2016. – №6. – P.797-805.
17. Taghizadieh, A. Comparison of end-tidal carbon dioxide and arterial blood bicarbonate levels in patients with metabolic acidosis referred to emergency medicine / A. Taghizadieh, M. Pouraghaei, P. Moharamzadeh, A. Ala, F. Rahmani // J. Cardiovasc. Thorac. Res. – 2016. – №8. – P.98-101.

Макиева С.А.[1] **(3710-4974)**

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ, ОСЛОЖНЕННОГО ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ИЛИ ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Инфаркт миокарда, осложненный фибрилляцией и/или трепетанием предсердий у мужчин молодого и среднего возраста, является одним из основных предикторов инвалидизации и увеличения смертности во многих странах мира. Цель исследования: оценить особенности течения и осложнений инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет, осложненного фибрилляцией и/или трепетанием предсердий в остром его периоде для улучшения профилактики. В исследование включено 518 мужчин от 18 до 60 лет, в том числе с развившимися наджелудочковыми нарушениями ритма в остром периоде инфаркта миокарда, в первые 48 часов заболевания. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: первая состоит из пациентов с сопутствующими нарушениями ритма по типу фибрилляции или трепетания предсердий в раннем периоде инфаркта миокарда, всего 42 человека, вторая группа – контрольная, пациенты после перенесенного инфаркта миокарда без нарушений ритма, всего 476 человек. Фибрилляция и/или трепетание предсердий является распространенным (8,1%) осложнением ИМ у мужчин молодого и среднего возраста. Наличие фибрилляции и/или трепетания предсердий негативно влияет на прогноз, значимо увеличивая риск смерти и угрожающих жизни осложнений (нарушений сердечного ритма и проводимости (желудочковые и наджелудочковые тахикардии и желудочковые фибрилляции), кардиогенного шока, отека легких, сердечной недостаточности, пневмонии, аневризмы и тромбоэмболии) и хронической сердечной недостаточности. Эти пациенты нуждаются в дообследовании (эхокардиография и контроль показателей обмена веществ в динамике) и длительном наблюдении ввиду наличия выраженных структурно-функциональных изменений сердца и значимого увеличения риска развития фатальных осложнений.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, клиническое течение, осложнения, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, молодой и средний возраст.

Makieva S.A. **1(3710-4974)**

PECULIARITIES OF MYOCARDIAL INFARCTION IN MEN LESS THAN 60 YEARS OF AGE, THAT COMPLICATED BY ATRIAL FIBRILLATION OR FLUTTER

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Myocardial infarction, complicated by fibrillation and / or atrial flutter in young and middle-aged men, is one of the main predictors of disability and increased mortality in many countries of the world. Objective: to evaluate the features of the course and complications of myocardial infarction in men younger than 60 years old, complicated by atrial fibrillation and / or flutter in the acute period to improve prevention. The research included 566 men from 18 to 60 years old, including those with developed supraventricular arrhythmias in the acute period of myocardial infarction, in the first 48 hours of the disease. Patients were divided into two age-comparable groups: the first group contains patients with concomitant rhythm disturbances such as fibrillation or atrial flutter in the early period of myocardial infarction, in all 42 people, the second group – control, which contain patients after myocardial infarction without rhythm disturbances, total 476 men. Atrial fibrillation and / or flutter are common (8.1%) complications of myocardial infarction in young and middle-aged men. The presence of atrial fibrillation and / or flutter negatively affects the prognosis, significantly increasing the risk of death and life-threatening complications (heart rhythm and conduction disturbances (ventricular and supraventricular tachycardia and ventricular fibrillation), cardiogenic shock, pulmonary edema, heart failure, pneumonia, aneurysm and its thrombosis) and chronic heart failure. These patients need additional examination (echocardiography and monitoring of metabolic parameters in dynamics) and long-term observation due to pronounced structural and functional changes in the heart and a significant increase in the risk of fatal complications.

Keywords: myocardial infarction, clinical course, complications, atrial fibrillation, atrial flutter, young and middle age.

Введение. Уровень догоспитальной и госпитальной летальности среди мужчин молодого и среднего возраста от инфаркта миокарда (ИМ) и ассоциированных наджелудочковых нарушений ритма, в частности, фибрилляций/трепетаний предсердий (ФП/ТП) остается на высоком уровне во всем мире, что требует повсеместного принятия мер по улучшению их профилактики [3, 4, 5, 7, 13]. Пароксизмы ФП/ТП относятся к аритмиям, усугубляющим сердечную недостаточность и гипоперфузию жизненно важных органов [1, 13]. Патогенетические механизмы развития ФП/ТП при ИМ в остром периоде могут быть связаны с перегрузкой предсердий давлением на фоне левожелудочковой сердечной недостаточности, растяжением или ишемическим некрозом стенок предсердий, что приводит к электрической нестабильности миокарда [1, 4, 5, 9, 19]. Данные об этиопатогенетических взаимосвязях между ФП/ТП и возникновением течением ИМ, также о факторах риска возникновения ФП/ТП в остром периоде ИМ и осложнениях противоречивы и требуют обсуждения [4, 5, 15].

Цель исследования: оценить особенности течения и осложнений ИМ у мужчин моложе 60 лет, осложненного с ФП/ТП в остром периоде ИМ для улучшения профилактики.

Материалы и методы. В исследование включено 518 мужчин в возрасте до 60 лет, жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, с верифицированным ИМ (тип I по IV универсальному определению этого заболевания [2, 12, 14, 18, 20] со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ, CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [7, 10]. Все участники проходили обследование и получали лечение по рекомендованным на момент госпитализации стандартам. Пациентам в первые 48 часов ИМ выполняли диагностический алгоритм, включающий сбор жалоб и анамнеза, оценку антропометрических и физикальных показателей, лабораторные и инструментальные исследования. Изучены особенности клинического течения и осложнений ИМ в указанных группах. Разнообразие вариантов клинического течения ИМ объединяли в три группы: ангинозный (классический вариант ИМ со стойким болевым синдромом в левой половине грудной клетки), неангинозные (группа, остальных классических вариантов течения ИМ, за исключением ангинозного) и смешанные (классические варианты течения ИМ в сочетании с различными проявлениями сердечной недостаточности [6, 8, 12, 14, 17, 18]. Прогноз ранней летальности пациентов оценивали по GRACE и NORRIS [11, 12, 14]. К осложнениям ИМ относили состояния, возникающие на фоне ИМ, утяжеляющие его прогноз, требующие изменений в лечении [6, 15, 18]. За время исследова-

ния умерли 30 пациентов. Выживаемость больных оценивали на протяжении 56 суток ИМ. Пациентов разделили на две группы: исследуемая группа, с сопутствующими нарушениями ритма по типу ФП/ТП в остром периоде ИМ (всего 42 человека, средний возраст 52,6 ± 4,5 лет). Контрольная группа – пациенты с ИМ без нарушений сердечного ритма в острый период (всего 476 человек, средний возраст 50,8 ± 6,5 лет; p=0,1289). Сравнение количественных результатов проводилось по критерию Манна-Уитни, качественных и номинальных показателей – Хи-квадрат по Пирсону. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. Согласно полученным данным, пациентов с ФП/ТП при ИМ наблюдали у 8,1% обследованных. Возникновение ФП/ТП ухудшало прогноз пациента (GRACE 161,9 ± 45,4 в исследуемой группе и 121,5 ± 39,3 в группе сравнения; p<0,0001; NORRIS: 10,2 ± 3,5 и 7,9 ± 3,1; p<0,0001 соответственно). В исследуемой группе умерли 14,3% пациентов, а в группе сравнения 4,6%; p=0,0069). Необходимо отметить, что в исследуемой группе чаще имел место повторный (59,5% и 41,2%; p=0,0394; соответственно) и рецидивирующий ИМ (7,1% и 5,0%; p=0,0394; соответственно) с длительностью периода между ИМ более одного года (52,4% и 32,4%; p=0,0185). Пациенты с ФП/ТП отличались от контрольной группы более длительным анамнезом ИБС (более пяти лет: 57,1% и 36,1%; p=0,0182). У пациентов исследуемой группы чаще, чем в контрольной наблюдали неангинозные (36,6% и 11,0%; p<0,0001) и смешанные варианты (39,0% и 20,0%; p<0,0001) клинического течения ИМ. У пациентов с ФП/ТП чаще, чем в группе сравнения развивалось осложненное течение ИМ (100,0% и 71,4%; p<0,0001), они чаще имели два и более осложнения ИМ (90,5% и 49,6%; p<0,0001). Среди осложнений в обоих группах чаще наблюдали нарушения сердечного ритма и проводимости (100,0% и 32,3%; p<0,0001), среди которых в исследуемой группе преобладали синусовые (33,3% и 17,9%; p=0,0145) и наджелудочковые тахикардии (7,1% и 1,7%; p=0,0186), желудочковые (35,7% и 13,4%; p=0,0001) и политопные экстрасистолы (14,3% и 5,5%; p=0,0228), полные блокады левой ножки пучка Гиса (16,7% и 6,3%; p=0,0124), желудочковые тахикардии (11,9% и 2,6%; p=0,0103) и фибрилляции (27,2% и 2,7%; p<0,0001). У пациентов с ФП/ТП чаще, чем в общей группе наблюдали кардиогенный шок (35,7% и 5,5%; p<0,0001), отек легких (35,7% и 9,9%; p<0,0001), рецидивирующие сердечные астмы (50,0% и 29,8%; p=0,0067), аневризмы левого желудочка (ЛЖ) (35,7% и 13,6%; p=0,0001), его тромбозы (35,7% и 13,2%; p<0,0001), системные тромбоэмболии (11,9% и 4,4%; p=0,031), пневмонии (16,7% и 5,0%; p=0,0019), гидроперикард (21,4% и 11,1%; p=0,0462) и нарушения мочеиспускания (16,7% и 2,9%; p<0,0001).

Независимыми предикторами возникновения ФП/ТП при ИМ по данным многочисленных регистров, являются пожилой возраст, гипертрофия ЛЖ, синусовая тахикардия, наличие систолической дисфункции ЛЖ и симптомов сердечной недостаточности [4, 5, 9]. Кроме того, у больных с ФП/ТП чаще встречается артериальная гипертензия, сахарный диабет, многососудистое поражение коронарных артерий, высокий уровень биомаркеров некроза миокарда [9]. В отличие от настоящего исследования, где не получено различий по локализации (передние: 45,2 и 48,1%; нижние: 38,1 и 40,8%; другие: 16,7 и 11,1%; p=0,5617) и глубине поражения (Q-ИМ: 61,9 и 52,1%; p=0,2206) в изученных группах, другие исследователи отмечали определенную связь между возникновением ФП/ТП и локализацией ИМ [5, 16]. На фоне ИМ нижней локализации ФП/ТП развивается в ранние сроки заболевания, носят доброкачественный характер, с небольшой продолжительностью приступов. На фоне ИМ передней локализации аритмия появляется в более поздние сроки (на 2-3 сутки), приступы устойчивые, носят злокачественный характер и требуют кардиоверсии [5].

Выводы. ФП/ТП является распространенным (8,1%) осложнением ИМ у мужчин молодого и среднего возраста. Наличие ФП/ТП негативно влияет на прогноз, значимо увеличивая риск смерти и угрожающих жизни осложнений (нарушений сердечного ритма и проводимости (желудочковые и наджелудочковые тахикардии и желудочковые фибрилляции), кардиогенного шока, отека легких, сердечной недостаточности, пневмонии, аневризмы и тромбоэмболии) и хронической сердечной недостаточности. Эти пациенты нуждаются в дообследовании (эхокардиография и контроль показателей обмена веществ в динамике) и длительном наблюдении ввиду выраженных структурно-функциональных изменений сердца и значимого увеличения риска развития фатальных осложнений.

Литература:

1. Барсуков, А.В. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов: обоснование выбора в клинической практике / А.В. Барсуков // Клиническая патофизиология. – 2017. – Т.23, №4. – С.3-15.
2. Белевитин, А.Б. К вопросу о классификации инфарктов миокарда / А.Б. Белевитин, А.Э. Никитин, В.В. Тыренко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – №2 (26). – С.7-10.
3. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С.7-122.
4. Бунин, Ю.А. Фибрилляция предсердий и желудочковые аритмии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: возможности фармакотерапии и немедикаментозного лечения / Ю.А. Бунин, С.В. Миклишанская, В.В. Чигинева, Е.А. Золозова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т.14, №4. – С.605-611.
5. Бхаттарай, Р. Фибрилляция предсердий при инфаркте миокарда различной локализации: автореф. дисс. … канд. мед. наук / Р. Бхаттарай. – СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2016. – 21 с.
6. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2 (59). – С.126-133.
7. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.

8. Кудинова, А.Н. Ранние маркеры легочной гипертензии у мужчин молодого и среднего возраста после перенесенного инфаркта миокарда / А.Н. Кудинова, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович, С.Ю. Епифанов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3 (67). – С.30-33.
9. Марцевич, С.Ю. Регистр острого коронарного синдрома ЛИС-3: что изменилось за прошедшие годы в «портрете» больного и ближайших исходах заболевания в сравнении с регистром ЛИС-1 / С.Ю. Марцевич, Ю.В. Семенова, Н.П. Кутишенко [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т.13, №1. – С.63-68.
10. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, Т.Е. Морозова [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С.63-96.
11. Пат. №2690612 Российская Федерация, МПК A61B5/00. Способ повышения эффективности прогнозирования неблагоприятного исхода при инфаркте миокарда у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, В.Т. Сахин [и др.]; опубл. 04.06.2019. – Бюл. №16. – С.1-14. Заявка №2018120972 от 06.06.2018.
12. Рабочая группа европейского кардиологического общества (ESC). Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. 2015 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.21, №3. – С.9-63.
13. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.22, №7. – С.7-86.
14. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №5. – С.103-158.
15. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дисс. … канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб.: ВМедА, 2007. – 171 с.
16. Сотников, А.В. О значении локализации инфаркта миокарда для больных молодого и среднего возраста / А.В. Сотников, В.В. Яковлев, Д.В. Носович [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т.8, №6 S1. – С.341.
17. Сотников, А.В. Особенности инфаркта миокарда с рецидивирующим течением и ранней постинфарктной стенокардией у мужчин моложе 60 лет / А.В. Сотников, С.Ю. Епифанов, А.Н. Кудинова [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2019. – Т.21, №9. – С.29-36.
18. Сыркин, А.Л. Острый коронарный синдром / Под ред. А.Л. Сыркина. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: МИА, 2019. – 528 с.
19. Iqbal, Z. New-onset Atrial Fibrillation in Patients Presenting with Acute Myocardial Infarction / Z. Iqbal, M.N. Mengal, A. Badini, M. Karim // Cureus. – 2019. – Vol.11, №4. – P.4483.
20. Thygesen, K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) /American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Максименко А.А.[1(6503-5934)]

ОЦЕНКА УРОВНЯ СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Критические состояния являются следствием острых заболеваний или декомпенсации хронических. При них обычно нарушена часть витальных функций организма или существует угроза их нарушения в ближайшие часы. Бактериемия, продукты септического и асептического воспаления, гиксемия и гипоксия органов и периферических тканей, приводят к нарушению функции изначально мало вовлеченных или исходно невовлеченных в первоначальный процесс органов. Для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам терапевтического профиля в критическом состоянии продолжается разработка новых методов оценки степени тяжести их состояния. При острых и хронических стрессовых воздействиях происходит истощение регуляторных систем, что играет большую роль в развитии угрожающих состояний и летальных исходов. Система кровообращения очень чувствительна к стрессовым реакциям. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является надежным показателем уровня стресса организма. Оценить ВСР можно по электрокадиографическим показателям, а можно и по пульсоксиметрическим, которые легче выполнимы в клинической практике. «Ангиоскан-01П» – это персональный диагностический прибор для анализа состояния сосудистой стенки. Он позволяет измерить не только индекс стресса (визуализация индекса Баевского при помощи диаграммы), но и степень жесткости сосудов (обратная величина эластичности сосудов), индекс сатурации (насыщение гемоглобина кислородом). Для определения роли индекса стресса необходимо сопоставить его с основными клинико – лабораторными показателями функции печени и почек, состоянием сосудистой стенки, функции эндотелия. Найденные достоверные взаимосвязи могут быть использованы для улучшения исследования оценки состояния критических больных терапевтического профиля.
Ключевые слова: ангиоскан, жесткость, уровень стресса, индекс Баевского, вариабельность сердечного ритма, ригидность ритма, эндотелий.

Maksimenko A.A. [1(6503-5934)]

ASSESSMENT OF THE STRESS LEVEL IN PATIENTS OF THE THERAPEUTIC PROFILE IN CRITICAL CONDITION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Critical conditions are the result of acute diseases or chronic decompensation. With them, part of the vital functions of the body are usually violated or there is a threat of their violation in the coming hours. Bacteriemia, products of septic and aseptic inflammation, hyksemia and hypoxia of organs and peripheral tissues, lead to impaired function of the organs that were initially not involved or not initially involved in the initial process. To improve the quality of medical care for patients with a therapeutic profile in critical condition, the development of new methods for assessing the severity of their condition continues. In acute and chronic stressful influences, regulatory systems are depleted, which plays an important role in the development of threatening conditions and deaths. The circulatory system is very sensitive to stress reactions. An analysis of heart rate variability (HRV) is a reliable indicator of stress levels in the body. HRV can be estimated by electrocardiographic indicators, or by pulse oximetric, which are easier to do in clinical practice. Angioscan-01P is a personal diagnostic device for analyzing the state of the vascular wall. It allows you to measure not only the stress index (visualization of the Baevsky index using a chart), but also the degree of stiffness of the vessels (the reciprocal of the elasticity of the vessels), the saturation index (saturation of hemoglobin with oxygen). To determine the role of the stress index, it is necessary to compare it with the main clinical and laboratory indicators of liver and kidney function, the state of the vascular wall, and endothelial function. The found reliable relationships can be used to improve the study evaluating the status of critical patients with a therapeutic profile.
Keywords: angioscan, rigidity, stress level, Baevsky index, heart rate variability, rhythm rigidity, endothelium.

Актуальность: Использование неинвазивных методик в комплексной оценке состояния пациентов и выявление достоверных взаимосвязей между показателем индекса стресса, определённым с помощью прибора «АнгиСкан 01П», с другими клинико-лабораторными методами для улучшения качества оказания медицинской помощи.

Цель: оценить уровень стресса у больных терапевтического профиля в критическом состоянии и его взаимосвязь с клинико-лабораторными показателями, функций эндотелия и другими показателями ангиоскана, такими как жесткость сосудов, тип пульсовой волны и оксигенация крови.

Материалы и методы: В настоящей работе впервые изучены все показатели ангиоскана, включая функцию эндотелия. Была взята группа пациентов с острым нарушением витальной функции и оценена возможность использования ангиоскана для комплексной оценки состояния пациентов. Выборка составила 47 пациентов, возрастом от 26 до 95 лет, проходивших обследование и лечение в отделении реанимации СПбГБУЗ им Св. Георгия с ноября 2018 года по октябрь 2019 года.

Критерии включения в исследование:

Пациенты с различной терапевтической патологией, находившиеся в палате интенсивной терапии:

1. Острая декомпенсация ХСН – 25 человек;
2. Пневмонии тяжелого течения – 15 человек;
3. ТЭЛА неуточненной этиологии – 2 человека;
4. Хроническая дыхательная недостаточность, острая декомпенсация – 5 человек.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты на инотропной поддержке,
2. Пациенты на ИВЛ,
3. Пациенты с анемией и тромбоцитопенией тяжелой степени.

Проводилось исследование ангиосканом состояние сосудистой стенки у больных в критических состояниях терапевтического профиля. Также мы исследовали клинический анализ крови, биохимический анализ (ПТИ %, креатинин (mmol/l), сатурация гемоглобина кислородом (%)). После определения рабочей группы, мы проводили обследование при помощи прибора «АнгиоСкан-01П» (исследование степени жесткости сосудов, сатурации гемоглобина (НВ) кислородом (SpO2), уровня стресса).

«Ангиоскан-01П» – это персональный диагностический прибор для анализа состояния сосудистой стенки. Он позволяет измерить степень жесткости сосудов (обратная величина эластичности сосудов), уровень стресса (визуализация индекса Баевского при помощи диаграммы), индекс сатурации (насыщение гемоглобина кислородом). Методика проста, удобна в использовании и безопасна для пациента, так как неинвазивна. Программа визуализирует индекс напряжения или индекс стресса при помощи гистограммы, на которой по вертикальной оси откладывается количество ударов (с определенной частотой, а по горизонтали – собственно частоту (или время/длительность пульсовой волны). Количественно это выражается отношением высоты гистограммы к её ширине. В норме ИН колеблется в пределах 80–150 условных единиц. При отсутствии тромбоцитопении либо анемии тяжелой степени проводилась вазокклюзионная проба для оценки функции эндотелия, поднимая на 3 минуты давление в манжетке тонометра на конечности выше систолического на 10-20 мм. рт. ст., вызывая артериовенозное пережатие и создавая ишемию конечности, после чего повторно оценивались показатели ангиоскана.

Нашей группой оценивались пациенты с динамикой от 2 до 4 дней.

Следующим этапом оценивалась взаимосвязь индекса стресса с показателями клинико-лабораторных методов исследования. Для оценки взаимосвязи использовался двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями, критерий достоверности различий p, стандартная ошибка, среднее, в результате которых были получены достоверные корреляционные взаимосвязи.

Таблица 1

Взаимосвязь индекса стресса и лейкоцитов

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		ЛЕЙКОЦИТЫ (X x 10 ^3)			
		1 день	2 день	3 день	4 день
		13,95 ± 1,1	13,17 ± 0,92	11,236 ± 0,75	11 ± 0,99
1 день	392,52 ± 89,12	0,0000246	-	-	-
2 день	397,96 ± 89,96	-	0,00002	-	-
3 день	374,48 ± 128,2	-	-	0,003	-
4 день	341,22 ± 134,35	-	-	-	0,01

Таблица 2

Взаимосвязь индекса стресса и ПТИ

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		ПРОТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС (%)			
		1 день	2 день	3 день	4 день
		62,77 ± 3,7	66,3 ± 4,7	81,66 ± 19,5	65,8 ± 5,46
1 день	396,3 ± 94,4	0,0003	-	-	-
2 день	385 ± 89,6	-	0,0003	-	-
3 день	399,04 ± 138,31	-	-	0,014011	-
4 день	352,41 ± 153,5	-	-	-	0,04

Таблица 3

Взаимосвязь индекса стресса и креатинина

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		КРЕАТИНИН (ммоль/л)		
		1 день	2 день	3 день
		154,06 ± 14	142,6 ± 20	161 ± 19,63
1 день	390,22 ± 89,3	0,0052	-	-
2 день	385 ± 89,6	-	0,0044	-
3 день	399,04 ± 138,32	--	-	0,047

Таблица 4

Взаимосвязь индекса стресса и SpO2 (на ангиоскане)

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		SpO2 НА АНГИОСКАНЕ (%)		
		1 день	2 день	3 день
		94,431 ± 0,6	93,02 ± 0,74	91,66 ± 19,63
1 день	385,74 ± 87,62	0,0006	-	-
2 день	390,24 ± 88,5	-	0,0008	-
3 день	359,4 ± 119,05	-	-	0,01

Таблица 5

Взаимосвязь индекса стресса и частоты дыхания

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		ЧАСТОТА ДЫХАНИЯ		
		1 день	2 день	3 день
		24 ± 1	23 ± 1	23 ± 2
1 день	352,3 ± 89,6	0,0001	-	-
2 день	360,9 ± 85,35	-	0,0001	-
3 день	329,2 ± 121,7	-	-	0,0074

Таблица 6

Взаимосвязь индекса стресса и волны типа А

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		ВОЛНА ТИПА А (%)		
		1 день	2 день	3 день
		65,62 ± 4,8	84,7 ± 15,7	74 ± 5,3
1 день	379,74 ± 89,2	0,0003	-	-
2 день	308, 6 ± 86	-	0,006	-
3 день	376,2 ± 128,1	-	-	0,01

Таблица 7

Взаимосвязь индекса стресса и жесткости сосудов

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		ЖЕСТКОСТЬ СОСУДОВ (ДО МП) (%)			
		1 день	2 день	3 день	4 день
		14,44 ± 2,7	16,03 ± 2,41	11,6 ± 3,5	17,7 ± 5,3
1 день	390,24 ± 88,9	0,0052	-	-	-
2 день	385, 74 ± 87,61	-	0,00003	-	-
3 день	579,31 ± 278,1	-	-	0,0026	-
4 день	359,4 ± 119,05	-	-	-	0,026

Таблица 8

Взаимосвязь индекса стресса и Δ жесткости сосудов

ИНДЕКС СТРЕССА (у. е.)		Δ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ (%)			
		1 день	2 день	3 день	4 день
		2,80 ± 3	-0,26 ± 2	0,36 ± 2,2	-2,24 ± 1,75
1 день	410,66 ± 112,32	0,0003	-	-	-
2 день	437,11 ± 109,44	-	0,0001	-	-
3 день	162,77 ± 73,01	-	-	0,0164	-
4 день	173,22 ± 80,2	-	-	-	0,02

Результаты: Объяснение к таблице 1. Выявлена достоверная высокая взаимосвязь между лейкоцитозом и индексом напряжения, что вполне ожидаемо. Так как уровень лейкоцитоза является маркером выраженности воспалительного процесса, который негативно отражается на состоянии ЦНС, сказываясь на регуляции сердечной деятельности.

Объяснение к таблице 2. Также обнаружено высокая достоверная взаимосвязь между индексом стресса и уровнем протромбина. Чем ниже уровень протромбина, тем выше уровень стресса. Факторы агрессии критического состояния однонаправленно действуют на печень и ЦНС. Снижается белково-синтетическая функция печени, снижается уровень протромбина. Под влиянием интоксикации, снижение сердечного выброса, изменения характера пульсовой волны ухудшается окигенация ЦНС, что отражается в повышении индекса стресса.

Объяснение к таблице 3. При анализе полученных результатов выявлена высокая достоверная связь между уровнем креатинина и индексом стресса. Одни и те же факторы, вызывающие критическое состояние (интоксикация, транзиторная гипотензия, снижение насосной функции сердца, нарушение электролитного состава крови) способствует как поражению ЦНС и повышению индекса стресса, так и снижению скорости клубочковой фильтрации и повышению уровня креатинина.

Объяснение к таблице 4. Выявлена достоверная взаимосвязь между индексом стресса и сатурацией гемоглобина кислородом. Снижение сатурации отражает нарушение оксигенации крови, что не может не отражаться на функции ЦНС в виде повышения индекса стресса.

Установлена высокая достоверная взаимосвязь между частотой дыхания и индексом стресса. Та или иная степень поражения ЦНС под влиянием вышеуказанных факторов повышает индекс стресса и усиливает кардиореспираторное взаимодействие.

Объяснение к таблице 6. В результате исследования были получены данные о положительной корреляционной связи между показателями уровня стресса и содержания волны типа А в 1, 2 и 3 дни исследования. Корреляционных связей между показателями уровень стресса и содержание волны типа А в четвёртый день не выявлено. Среднее арифметическое показателя уровень стресса возрастает в каждый день, среднее значение показателя содержание волны типа А в первый день меньше, чем во второй, так же среднее арифметическое во второй, третий и четвёртый день находятся примерно на одном уровне значения. Этот факт объясняется развитием состояния угнетения сосудодвигательного центра, что отражается показателем уровень стресса.

Объяснение к таблице 7. Также отмечена достоверная высокая связь между индексом стресса и жесткостью сосудов, что опять же явилось ожидаемым. Цитокины воспаления, гистаминоподобные вещества, дисфункция эндотелия в пользу преобладания вазоконстрикторов (эндотелина 1) повышает жесткость сосудов и ухудшает кровоток в органах и системах. Все эти факторы негативно влияют на ЦНС, повышая индекс стресса.

Объяснение к таблице 1. Выявлена достоверная связь между уровнем стресса и вазооклюзионной пробы в первые и во вторые сутки. К третьему дню уровень стресса достоверно снижался, возможно, либо за счет улучшения большинства клинико-лабораторных показателей, либо стабилизации состояния на некотором патологическом уровне, а функция восстановления эндотелия или его ухудшение запаздывала по вышеуказанным причинам (отставание темпов синтеза NO-синтаз).

Выводы: Имеется высокая взаимосвязь между индексом стресса, определённым с помощью аппарата «Ангиоскан-01П» и клинико – лабораторными данными с основными показателями азотовыделительной функцией почек – креатинином, с основным показатель белково – синтетической функцией печени – протромбиновым индексом, с показателем выраженности воспалительного процесса – уровня лейкоцитоза, с жесткостью сосудов, с функцией эндотелия, определяемое с помощью вазоокклюзионной пробы, преобладанием типа пульсовой волны А и уровнем оксигенации крови. Индекс стресс, определяемый с помощью аппарата «АнгиоСкан–01П», является новым, легко доступным и воспроизводимым методом и может быть рекомендован в качестве комплексной оценки тяжести состояние пациентов указанной категории.

Литература:

1. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №2. – С.76-79.
2. Герасимов, Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А. Герасимов // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – Т.38, №1. – С.30-31.
3. Левина, Е.М. Патофизиология острой сердечной недостаточности, впервые возникшей у больных с острой хирургической патологией / Е.М. Левина, А.Г. Кривощеков // Конгресс «Кардиостим». – 2016. – С.93-94.
4. Мартынов, А.И. Эндотелиальная дисфункция и методы её определения / А.И. Мартынов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №4. – С.94-98.
5. Пошивай, П.А. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов / П.А. Пошивай, Т.К. Тихонова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2018. – С.143-144.
6. Сагайдачный, А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения / А.А. Сагайдачный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – №17(3). – С.5-22.
7. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля / Д.К. Суменова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.151-155.
8. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине / А.В. Шабров [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2016. – №12. – С.733-742.
9. Krogh, A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue / A. Krogh // J. Physiol. – 1919. – Vol.52, №6. – P.409-415.

Мурзаканова Д.А.[1(9007-0317)], Васиярова Н.М.[1(5408-6290)], Болгарчук О.О.[1(5213-4523)]

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СНИЖЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является нейроонкологические заболевания, которые часто приводят к инвалидизации трудоспособного населения развитых стран. По причине неблагоприятного прогноза нейроонкологических пациентов, улучшение качества их жизни становится одной из основных задач лечения. В связи с этим целью данного исследования было выбрано изучение факторов, влияющих на качество жизни людей с опухолями головного мозга в дооперационном периоде.
В исследовании приняли участие 73 пациента с глиомами разной степени злокачественности до выполнения им оперативного вмешательства. Проведена оценка качества жизни с использованием опросника "European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30". Результаты опроса представлены в виде числовых значений по глобальному состоянию здоровья, а также в отдельности по функциональной и симптоматической шкалам.
В данной работе произведена оценка влияния на качество жизни таких параметров как: сохранность способности к самообслуживанию (шкала Карновского), вовлечение в патологический процесс функционально значимых зон коры головного мозга, наличие эпилептических приступов. По каждому из перечисленных признаков участники были разделены на группы, между которыми проводился статистический анализ.
Неспособность к самообслуживанию без посторонней помощи и вовлечение функционально значимых зон коры головного мозга были связаны с достоверным снижением качества жизни как по функциональным, так и по симптоматическим шкалам. При наличии эпилепсии, независимо от частоты приступов, аналогичной корреляции не наблюдалось.
Ключевые слова: эпилепсия, опухоли головного мозга, качество жизни, EORTC QLQ-C30, опросник, локализация опухоли, глиома.

Murzakanova D.A. [1(9007-0317)], Vasiyarova N.M. [1(5408-6290)], Bolgarchuk O.O. [1(5213-4523)]

FACTORS THAT CONTRIBUTE TO REDUCING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH GLIAL BRAIN TUMORS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Neuro-oncological diseases, which often lead to disability of the able-bodied population of developed countries, are one of the most pressing problem of modern medicine. Improving quality of life of neurooncological patients becomes one of the main goals of treatment due to the unfavorable prognosis. In this regard, the purpose of this research was to study factors affecting the quality of life of people with brain tumors in the preoperative period.
The study involved 73 patients with gliomas of varying degrees of malignancy before surgery. The quality of life was assessed using the questionnaire "European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30". The results of the survey are presented in the form of numerical values for global health, as well as separately on the functional and symptomatic scales.
Research on the impact of such parameters as: the preservation of the ability to self-service, involvement in the pathological process of functionally significant areas of the cerebral cortex, the presence of epileptic seizures, on the quality of life was estimated in this article. Participants were divided into groups for each of these characteristics. Statistical analysis was carried out between each of them.
Inability to self-care without outside help and involvement of functionally significant areas of the cerebral cortex were associated with a significant decrease in the quality of life on both functional and symptomatic scales. In the presence of epilepsy, regardless of the frequency of seizures, a similar correlation was not observed.
Keywords: epilepsy, brain tumors, quality of life, EORTC QLQ-C30, questionnaire, tumor localization, glioma.

По данным Международного агентства по исследованию рака (IARC) в 2012 году во всем мире, предположительно, выявлено 14,1 миллионов новых случаев новообразований и 8,2 миллиона умерших от них. Опухоли головного мозга и нервной системы в развитых странах наблюдаются в 5,9 случаев на 100 000 населения, смертность достигает 4,0 случаев на 100 000 населения [12].

На сегодняшний день не вызывает сомнений факт снижения качества жизни у больных с глиомами головного мозга. Пациенты с глиомами зачастую имеют неблагоприятный прогноз, поэтому сохранение высокого уровня жизни является основной целью на период лечения [1]. В связи с этим актуален вопрос идентификации и характеристики факторов, которые вызывают снижение качества жизни [2].

Цель исследования: изучить факторы, оказывающие влияние на качество жизни у пациентов с глиомами головного мозга в дооперационном периоде.

Материалы и методы. В нашем исследовании качество жизни оценивали по шкале European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30 (EORTC QLQ-C30). Он является одним из самых широко используемых опросников для исследования качества жизни онкологических больных [5, 6, 9]. Данный опросник позволяет оценить глобальное состояние здоровья, а также пять функциональных (физическое, ролевое, эмоциональное, когнитивное, социальное функционирование) и девять симптоматических шкал и симптомов (усталость, тошнота и рвота, боль, одышка, нарушение сна, снижение аппетита, запор, диарея, финансовые трудности). Более высокие показатели глобального состояния здоровья и функциональных шкал соответствуют более высокому уровню функционирования. Более высокие значения в симптоматических шкалах и симптомах соответствует более высокой их клинической представленности.

Исследование качества жизни по указанным шкалам было предъявлено 73 пациентам с глиомами головного мозга различной степени злокачественности до оперативного лечения. Все пациенты находились на стационарном лечении в клинике нейрохирургии и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии. Средний возраст составил 44,57 ± 15,04 лет. По гистологической характеристике и степени злокачественности больные распределились следующим образом: глиобластома (grade IV) – 26 пациентов, анапластическая астроцитома (grade II) – 23, олигодендроглиома (grade III) – 5, олигоастроцитома (grade III) – 2, диффузная астроцитома (grade II) – 16, пилоцитарная астроцитома (grade I) – 1.

Результаты. При оценке качества жизни были рассмотрены такие критерии как наличие эпилептических приступов, их частота, терапия антиэпилептическими препаратами, локализация опухоли, возможность самообслуживания, вовлечение функционально активных зон головного мозга, степень злокачественности. Эпилептические припадки, головная боль и когнитивные нарушения являются наиболее распространенными симптомами глиом [11]. Наличие эпилептических приступов у больных с глиомами головного мозга в предоперационном периоде не показало статистически значимых различий показателей качества жизни по сравнению с группой больных с отсутствием таковых как при анализе по глобальному состоянию здоровья, так и в подавляющем большинстве по функциональным и симптоматическим шкалам. Частота приступов и терапия антиэпилептическими препаратами также не выявили статистически значимых различий показателей качества жизни.

Следующим этапом была оценка качества жизни у больных с глиомами головного мозга по шкале Карновского в зависимости от степени самообслуживания (таблицы 1, 2). Больные были разделены на три группы: в первую группу вошли пациенты, обслуживающие себя самостоятельно (100–70 баллов по шкале Карновского), 65 пациентов; во вторую – пациенты, обслуживающие себя при помощи посторонних (60–50 баллов), 7 пациентов; в третью – не способные обслуживать себя (40–20 баллов), 1 пациент.

Таблица 1

Глобальное состояние здоровья у больных с глиомами головного мозга в соответствии с опросником EORTC QLQ-C30 в зависимости от степени самообслуживания

Наименование шкалы	Пациенты обслуживающие себя самостоятельно (n = 65)	Пациенты обслуживающие себя при помощи посторонних (n = 7)	Пациенты не способные обслуживать себя (n = 1)	Значение p
Глобальное состояние здоровья (QoL)	75,51 ± 20,35	51,19 ± 23,78	66,66	p=0,004

Примечание: статистический анализ выполнен между первой и второй группами.

Таблица 2

Функциональные и симптоматические шкалы у больных с глиомами головного мозга в соответствии с опросником EORTC QLQ-C30 в зависимости от возможности самообслуживания

Наименование шкалы	Пациенты обслуживающие себя самостоятельно (n = 65)	Пациенты обслуживающие себя при помощи посторонних (n = 7)	Пациенты не способные обслуживать себя (n = 1)	Значение p
Физическое функционирование	82,67 ± 15,27	30,47 ± 18,80	6,6	p<0,001
Ролевое функционирование	83,33 ± 25,10	42,86 ± 18,90	0	p=0,003
Эмоциональное функционирование	80,51 ± 22,11	66,67 ± 30,43	83,33	p=0,134
Когнитивное функционирование	64,10 ± 22,68	35,71 ± 20,25	33,33	p=0,002
Социальное функционирование	87,95 ± 18,28	42,86 ± 30,21	50	p<0,001
Усталость	40,17 ± 23,78	68,25 ± 4,19	88,89	p=0,003

Примечание: статистический анализ выполнен между первой и второй группами. Представлены симптомы, по которым получено достоверное значение p.

Как видно из представленных в таблице 2 результатов, в рассматриваемых группах получены статически достоверные различия таких показателей качества жизни как глобальное состояние здоровья, а также показателей таких функциональных шкал как физическое, ролевое, когнитивное, социальное функционирование. Это хорошо согласуется с литературными данными [4, 10].

У больных обслуживающих себя при помощи посторонних наблюдается повышение уровня усталости (p=0,003**)**, по остальным показателям статистически достоверных различий не получено.

Следующим этапом была оценка качества жизни у пациентов с вовлечением функционально значимых зон коры головного мозга, то есть с наличием парезов и афазий (таблица №3). При наличии афазии были включены пациенты, которые были способны самостоятельно заполнить опросник. В пер-

вую группу вошли пациенты с отсутствием вовлечения функционально значимых зон головного мозга – 52 пациента, во вторую группу с их вовлечением – 21 пациент.

Таблица 3

Функциональные шкалы у больных с глиомами головного мозга в соответствии с опросником EORTC QLQ-C30 в зависимости от вовлечения функционально значимых зон головного мозга

Наименование шкалы	Пациенты с вовлечением функциональных областей головного мозга (n = 21)	Пациенты с отсутствием вовлечения функциональных областей головного мозга (n = 52)	Значение p
Физическое функционирование	57,46 ± 28,56	84,05 ± 15,38	p<0,001
Ролевое функционирование	52,38 ± 28,52	75,16 ± 33,33	p=0,001
Эмоциональное функционирование	76,59 ± 26,04	79,90 ± 21,87	p=0,582
Когнитивное функционирование	47,62 ± 19,21	66,34 ± 23,92	p=0,002
Социальное функционирование	68,25 ± 29,30	88,89 ± 18,46	p=0,001

В группе больных с вовлечением функциональных областей головного мозга наблюдалось статистически достоверное ухудшение физического (p<0,001), ролевого (p=0,001), когнитивного (p=0,002) и социального функционирования (p=0,001). По показателям симптоматической шкалы статистически достоверных различий не получено.

Статистически достоверных различий в показателях качества жизни до оперативного лечения у больных с различной степенью злокачественности также получено не было. Это согласуется с данными литературы: известно, что локализация опухоли головного мозга (а также вовлечение функционально значимых зон) оказывает большее влияние на изменение качества жизни, чем ее гистологическая характеристика [3].

Обсуждение. Эпилепсия оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов с глиомами, что связано как непосредственно с припадками, так и с негативными последствиями приема антиэпилептических препаратов. Отсутствие в наших результатах достоверного снижения показателей глобального здоровья у пациентов с эпилепсией может быть связано с недостаточной чувствительностью опросника EORTC QLQ-30.

Очаговая симптоматика при опухолях головного мозга крайне разнообразна. При вовлечении в патологический процесс функционально значимых областей коры головного мозга, наблюдались достоверные различия почти во всех функциональных шкалах, что очевидно влияло и на показатели глобального здоровья. Это хорошо согласуется с данными зарубежных исследованиях, где были получены достоверные различия во всех областях функционирования. [8].

Интегративная оценка уровня жизни больных по шкале Карновского также влияет на показатели глобального здоровья. Причиной невозможности самообслуживания чаще всего является тяжелое течение заболевания. Кроме того, утрата независимости от окружающих и физические ограничения являются дополнительными причинами дистресса. Эти факторы приводят к более низкой оценке своего состояния пациентами, нуждающимися в посторонней помощи. При этом показано, что лица, получающие помощь и поддержку других людей, оценивали качество своей жизни лучше по всем показателям, чем те, кто в этой помощи нуждался, но не имел [7].

Выводы. Наиболее значимое влияние на качество жизни пациентов с глиальными опухолями головного мозга в дооперационном периоде оказывает неспособность к самообслуживанию и поражение функционально значимых зон коры головного мозга. Данные причины вызывают снижение физического, ролевого, когнитивного и социального функционирования, усиливая при этом проявления усталости и боли. Для оценки влияния эпилепсии на показатели глобального здоровья, следует использовать более чувствительные шкалы, например, QOLIE-31. Качество жизни в дооперационном периоде не зависит от степени злокачественности опухоли.

Важен мультидисциплинарный подход к лечению больных с глиомами головного мозга, включающий участие помимо нейрохирурга, онколога, радиолога, также нейропсихолога, психиатра, невролога для улучшения качества жизни пациентов с глиомами.

Литература:

1. Мартынов, Б.В. Влияние вида и объема хирургического вмешательства на течение послеоперационного периода у больных с глиальными опухолями / Б.В. Мартынов [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – №5(1). – С.231-236.
2. Меликян, Э.Г. Исследование качества жизни больных эпилепсией пожилого возраста с помощью специальных опросников / Э.Г. Меликян [и др.] // Клиническая геронтология. – 2010. – №9-10. – С.52.
3. Перфильев, А.М. Особенности качества жизни у пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга // А.М. Перфильев [и др.] // Нейрохирургия. – 2015. – №1. – С.23-28.
4. Cheng, J. Health-related quality of life in glioma patients in China / J. Cheng [et al.] // BMC Cancer. – 2010. – №10. – P.305.
5. Giesinger, J.M. Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust / J.M. Giesinger [et al.] // Journal of Clinical Epidemiology. – 2016. – №69. – P.79-88.

6. Giesinger, J.M. Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain / J.M. Giesinger [et al.] // Health Qual. Life Outcomes. – 2016. – №14. – P.87.
7. Kristani, M.S. Enhancing the quality of life for palliative care cancer patients in Indonesia through family caregivers: a pilot study of basic skills training / M.S. Kristani [et al.] // BMC Palliat. Care. – 2017. – №16(4). – P.16.
8. Liu, R. Quality of life in adults with brain tumors: Current knowledge and future directions / R. Liu [et al.] // Neuro Oncol. – 2009. – №11(3). – P.330-339.
9. Nolte, S. General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnairebased on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States / S. Nolte [et al.] // European Journal of Cancer. – 2019. – №107. – P.153-163.
10. Osoba, D. Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group / D. Osoba [et al.] // Support Care Cancer. – 1997. – №5(4). – P.307-313.
11. Posti, J.P. Presenting symptoms of glioma in adults / J.P. Posti [et al.] // Acta Neurol. Scand. – 2015. – №131(2). – P.88-93.
12. Torre, L.A. Global cancer statistics, 2012 / L.A. Torre [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2015. – №65(2). – P.87-108.

Наумов К.М.[1(3996-2007)], Филиппов А.О.[1(9183-8837)]

ТРАНСЛИНГВАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОДДЕРЖАНИЯ РАВНОВЕСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: проведена клиническая оценка эффективности применения метода транслингвальной электростимуляции в системе комплексного лечения нарушения функции поддержания статического и динамического равновесия у пациентов с отдаленными последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне. С целью улучшения устойчивости проводилась тренировка функции поддержания равновесия путем последовательного выполнения пациентом упражнений в положении стоя и в движении. Всего обследовано 6 пациентов. Каждому проводилось два курса лечения по 10 процедур. Во время второго курса выполнение упражнений дополнялось транслингвальной электростимуляцией во время процедуры. Общее время тренировки составляло 20 минут на процедуру. Для оценки эффективности использовались шкалы: шкала Берга, шкала «встань и иди» на 10 метров и ВАШ (оценивалась удовлетворенность пациента). Показано, что совместное использование тренировки в сочетании с транслингвальной электростимуляцией более эффективно, чем изолированное использование упражнений, хорошо переносится пациентами, способствует повышению их комплаентности. Отсутствие необходимости использовать стационарное оборудование позволяет использовать предлагаемую методику на всех этапах реабилитационного лечения пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне, в том числе и самостоятельно под динамическим контролем врача.
Ключевые слова: последствия инсульта, нарушения равновесия, транслингвальная электростимуляция, реабилитация, головокружение, транслингвальная нейростимуляция, нарушение координации.

Naumov K.M. [1(3996-2007)], Filippov A.O. [1(9183-8837)]

TRANSLINGUAL ELECTRICALSTIMULATION IN THE COMPLEX SYSTEM OF RESTORING THE FUNCTION OF MAINTAINING BALANCE IN PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: a clinical evaluation of the effectiveness of the translingual electrical stimulation method in the system of complex treatment of violations of the function of maintaining static and dynamic balance in patients with long-term consequences of acute cerebral circulation in the vertebral-basilar pool was carried out. In order to improve stability, the patient trained the function of maintaining balance by consistently performing exercises in the standing position and in motion. A total of 6 patients were examined. Each of them received two courses of treatment with 10 procedures. During the second year, the exercises were supplemented with translingual electrical stimulation during the procedure. The total training time was 20 minutes per procedure. The following scales were used to evaluate the effectiveness: the Berg scale, The «Timed Up and Go» (TUG) for 10 meters, and BAШ (patient satisfaction was evaluated). It is shown that the joint use of training in combination with translingual electrical stimulation is more effective than the isolated use of exercises, and it is well tolerated by patients, and contributes to their compliance. The absence of the need to use stationary equipment allows using the proposed method at all stages of rehabilitation treatment of patients with acute cerebral circulation disorders in the vertebral-basilar pool, including independently under the dynamic control of a doctor.
Keywords: consequences of stroke, balance disorders, translingual electrical stimulation, rehabilitation, dizziness, translingual neurostimulation, violation established.

Вопросы восстановления и компенсации утраченных функций у пациентов с заболеваниями нервной системы лежат в основе всех лечебных и реабилитационных мероприятий.

Одной из наиболее частых жалоб у пациентов с заболеваниями нервной системы, являются жалобы на нарушение нарушения равновесия и головокружение (которое при уточнении также оказывается следствием нарушений равновесия) в положении стоя и при движении. Поскольку функция поддержания равновесия является одной из базовых и важнейших, работа с ней является очень эффективной в комплексном лечении широкого спектра заболеваний нервной системы, в том числе и у пациентов с отдаленными последствиями острых нарушений мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне, когда нарушения равновесия являются ведущим клиническим синдромом, а резервы улучшения состояния кажутся исчерпанными. Реабилитация на поздних этапах осложняется отсутствием возможности использовать стационарное оборудование (стабилометрические платформы и другие механизированные и компьютеризированные комплексы), широко применяемое на ранних стадиях реабилитации. Это определяет необходимость разработки простых для освоения, не требующих дорогостоящего оборудования методик восстановления утраченных функций.

В целях повышения эффективности проводимого восстановительного лечения у пациентов с заболеваниями и травмами нервной системы, ускорения динамики восстановления, повышения комплаентности пациентов в клинике нервных болезней ВМедА проводятся исследования направленные на оценку эффективности сочетания различных методик лечения пациентов с заболеваниями нервной системы.

Одним из перспективных вспомогательных методов лечения таких пациентов является метод транслингвальной электростимуляции. Основной гипотезой его воздействия является возможность повышения эффективности восстановления утраченных функций вследствие повышения нейропластичности.

Цель исследования: оценить эффективность комплексной тренировки функции равновесия у пациентов с острыми (период отдаленных последствий) сосудистыми заболеваниями головного мозга методами лечебной физкультуры и транслингвальной электростимуляции.

Материалы и методы. В группу пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне (мозжечок) составили 6 человек (3 женщины и 3 мужчины, средний возраст 35 ± 2 и 37 ± 4 года соответственно). Из них 3 (2 мужчин и 1 женщина) перенесли ОНМК по ишемическому типу и 3 (1 мужчина и 2 женщины) – ОНМК по геморрагическому типу (аневризматическая болезнь). Временной диапазон после заболевания составил от 3 до 7 лет. Основными жалобами у пациентов были: нарушения равновесия и связанные с этим затруднения ходьбы, нарушения координации тонких движения, письма.

Всем пациентам проводилась двухэтапная тренировка системы поддержания равновесия. На первом этапе пациенты выполняли упражнения, направленные на повышения устойчивости стояния (по адаптированной методике МСОНР (последовательное стояние на расставленных ногах, в положении «ноги вместе», правая нога впереди левой, левая нога впереди правой, стояние на одной ноге (поочередно на правой и левой на твердой основе) 10 минут и упражнения по улучшению динамической устойчивости также в течение 10 минут (чередование ходьбы по прямой линии с разворотом, фланговая ходьба, ходьба с перешагиванием через препятствие). Курс состоял из 10 процедур ежедневно. Второй этап проводился через 2 месяца по той же методике, но со 2-й процедуры одновременно проводилась транслингвальная электростимуляция аппаратом нейропорт (версия 2).

Для оценки эффективности использовались шкала Берга (Berg Balance Scale – BBS), шкала «встань и иди» (The Timed Up and Go (TUG) на 10 метров и ВАШ (оценивалась эффективность процедур).

Приложение 1 (Оценка нарушений равновесия)

Оценка нарушения функции поддержания равновесия проводилась с использованием модифицированной системы оценки нарушений равновесия (МСОНР) и теста тандемной ходьбы.

Модифицированная система оценки нарушений равновесия (МСОНР). МСОНР является усовершенствованной версией системы оценки нарушений равновесия (BlanceErrorScoringSystem, BESS), представляющей собой портативный, низкозатратный и объективный метод выявления нарушений равновесия, которая изначально разрабатывалась для диагностики лЧМТ. Информация, полученная при помощи этогоклинического инструмента, может быть использована для оказания помощи врачу в принятии решения, способен ли пациент, с подозрением на ЗЧМТ продолжать выполнение упражнения/сдачу норматива, а также для оценки динамики восстановления после полученной травмы. Проведение теста возможно в любой обстановке и занимает не более 10 минут* [24, 27].

Протокол проведения исследования.

*Для этого тестирования необходим секундомер или часы с секундной стрелкой и мягкий (поролоновый) мат. В нашем исследовании использовался мат размерами 60х60х10 см (курсивом отмечены разъяснения и команды, которые врач предлагает испытуемому).

«Сейчас будет проведено исследование вашего равновесия. Пожалуйста, снимите обувь, закатите штанины выше уровня голеностопных суставов, необходимо снять повязки, ленты и бинты. Это исследование состоит из шести разных тестов, длительностью 20 секунд».

Тест 1 (на двух ногах), твердая поверхность.

«Ноги вместе, руки на пояс, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько ошибок вы совершите за это время. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Тестирование 2 (на одной ноге), твердая поверхность.

«Когда Вы пишете, какой рукой вы это делаете, какой рукой Вы нажимаете на курок, какой ногой вы бьете по мячу, когда играете в футбол? Это - ваша ведущая нога. Теперь встаньте на другую ногу. Ведущую ногу нужно согнуть под углом 30 градусов в тазобедренном суставе и под углом 45 градусов в коленном суставе. Руки на поясе, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько ошибок вы совершите за это время. Если вы потеряете равновесие, откройте глаза, снова примите эту же позу и продолжайте тестирование. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Тестирование 3 (ноги «одна нога впереди другой»), твердая поверхность.

«Встаньте так, чтобы ноги одна, впереди другой на одной линии. Пятка ведущей ноги должна касаться пальцев другой ноги. Руки на поясе, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько движений вы совершите за это время. Если вы потеряете равновесие, откройте

глаза, снова примите эту же позу и продолжайте тестирование. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Тестирование 4 (на двух ногах) мягкая поверхность*.

«Ноги вместе, руки на пояс, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько движений вы совершите за это время. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Тест 2 (на одной ноге) мягкая поверхность.

«Когда Вы бьете или пишете, какой рукой вы это делаете, какой рукой Вы нажимаете на курок, какой ногой вы бьете по мячу, когда играете в футбол? Это – ваша ведущая нога. Теперь встаньте на другую ногу. Ведущую ногу нужно согнуть под углом 30 градусов в тазобедренном суставе и под углом 45 градусов в коленном суставе. Руки на поясе, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько движений вы совершите за это время. Если вы потеряете равновесие, откройте глаза, снова примите эту же позу и продолжайте тестирование. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Тест 3(ноги «одна нога впереди другой») мягкая поверхность.

«Встаньте так, чтобы ноги одна, впереди другой на одной линии. Пятка ведущей ноги должна касаться пальцев другой ноги. Руки на поясе, глаза закрыты. Удерживайте эту позу в течение 20 секунд. Я буду считать, сколько движений вы совершите за это время. Если вы потеряете равновесие, откройте глаза, снова примите эту же позу и продолжайте тестирование. Тестирование начнется, когда вы закроете глаза и будете готовы».

Количество ошибок_____

Ошибки при выполнении теста:

1. Неправильное положение рук
2. Открытые глаза
3. Изменения позы, нарушения равновесия, падение
4. Отведение бедра более чем на 30 градусов
5. Неправильное положение стопы
6. Нахождение в неправильной позе более чем 5 секунд

Интерпретация результатов. Оценка равновесия производится путем подсчета количества раз, когда обследуемый из-за потери равновесия находился в неправильной позе. Исследователь начинает считать только после того, как военнослужащий принимает правильную позу. За каждую ошибку ставится 1 балл. Итоговым результатом исследования является сумма баллов за все 6 тестов. В каждом двадцатисекундном тесте можно допустить не более 10 ошибок. Если испытуемый совершает несколько ошибок одновременно, за это дается 1 балл. Испытуемый должен как можно скорее принять исходную позицию, и подсчет баллов продолжается. Испытуемые, которые с самого начала не могут находиться в заданной позе минимум пять секунд, получают максимальный балл (10 баллов) за данный двадцатисекундный тест.

Приложение 2 (Шкала Равновесия Берга)

Шкала включает 14 тестов, которые требуют от испытуемых поддерживать положения различной степени сложности и выполнять особые задания, такие как стояние или сидение без поддержки, а также переход из одного положения в другое (из положения сидя в положение стоя, поворот, чтобы посмотреть через плечо, поднять предмет с пола, развернуться на 360° и поставить другую стопу на табуретку). Оценка в баллах проводится на основании способности испытуемого выполнить самостоятельно 14 заданий и/или сделать это в соответствии с определенными требованиями времени и расстояния. Каждый компонент оценивается по пятибалльной порядковой шкале от 0 (неспособность выполнить задание) до 4 (норма), таким образом, суммарные баллы варьируются от 0 до 56: чем выше показатель, тем выше качество выполнения задания. Оценка по шкале равновесия Берга может быть проведена за 15 минут.

В исследованиях были выявлены высокая межрейтинговая надежность шкалы и надежность тест-ретест для пациентов с гемипарезом. Шкала равновесия Берга доказала чувствительность к изменениям у пациентов в период от 14 до 90 дней после перенесенного инсульта. Была определена корреляционная связь с индексом Бартела, TUG, под шкалой равновесия Тинетти и динамическим показателем ходьбы; скоростью ходьбы и измерениями центра давления стопы. Возраст испытуемых не коррелирует с показателями шкалы. Пожилые испытуемые, которые способны стоять прямо в течение минимум 60 с, на шкале равновесия Берга показали результаты от 18 до 53 баллов. Для группы с центральной вестибулярной дисфункцией, показатели шкалы равновесия Берга показали чувствительность к изменениям. Показатели ниже 45 и равные или выше 45 соответственно отделяют пожилых испытуемых с риском падения от тех, у кого нет этого риска. В зависимости от значения этого порогового показателя, чувствительность и специфичность выявления лиц с риском падения значительно варьируется: пороговый пока-

затель равный 40, дает чувствительность и специфичность равные 45% и 96% соответственно, в то время как пороговый показатель равный 50, делает показатели чувствительности и специфичности равными соответственно 85% и 73%. По сравнению с POMA и TUG, шкала равновесия Берга зарекомендовала себя как наиболее убедительный функциональный тест в различении пожилого человека, склонного к падениям, от того, кто к ним не склонен.

Приложение 3 («ВСТАНЬ И ИДИ» ТЕСТ, «GETUPANDGO» TEST)

Задание заключается в том, что испытуемый встает со стула, проходит расстояние в 3 метра, поворачивается на 180°, возвращается и садится. Изначально этот тест был разработан как клиническая мера равновесия у пожилых и результаты оценивались по шкале от 1 до 5 на основании выводов наблюдателя о стабильности выполнения задания. Конструктивная достоверность оценивалась на основании следующих параметров: скорость ходьбы, средняя траектория отклонения, длина шага, ритм, длительность двойной поддержки, но только скорость ходьбы показала хорошую корреляцию. Тест TUG- это вариант теста "Встань и иди", который использует секундомер для определения времени выполнения задания. TUG оценивает способность испытуемого поддерживать равновесие во время смены положений и ходьбы. Во время проведения теста, испытуемым позволено пользоваться обычными средствами для помощи при ходьбе. Время засекается от вербальной инструкции «пошел» до полного усаживания пациента обратно на стул. Проводится одна тренировочная попытка и две на оценку. Время, которое затрачивает испытуемый – это среднее значение двух попыток. Нормальные показатели для данной шкалы были определены для пожилых испытуемых. В публикациях также есть данные о высокой межрейтинговой надежности TUG у пожилых людей. Корреляция была выявлена для данной шкалы со шкалой равновесия Берга, но не со скоростью ходьбы и индексом Бартела. Чувствительность и специфичность для определения риска падений составила 87%. У пожилых испытуемых, которым нужно больше 14 секунд для завершения теста TUG, определялся высокий риск падений доказал свою чувствительность в оценке динамики состояния больного во время реабилитации. Корреляция между временем ходьбы и TUG у пожилых пациентов с ортопедической патологией высокая, но ее сила варьируется в зависимости от определенного диагноза, степени подвижности, и момента времени оценки в курсе лечения. TUG зарекомендовал себя как надежный инструмент с адекватной одновременной/параллельной валидностью для измерения физической подвижности пациентов с ампутированной нижней конечностью. Высокая надежность теста была определена у пациентов с болезнью Паркинсона, также было выявлено, что шкала отражает изменения состояния на фоне приема леводопы. TUG может быть использована для обнаружения различий в выполнении теста между пациентами с болезнью Паркинсона и пожилыми людьми. Было предложено увеличить расстояние ходьбы с 3 до 10 м с целью увеличить чувствительность теста для определения лиц с риском падения. Расширенный TUG (ETUG) определяет время для отдельных компонентов (например, переход от положения сидя в положение стоя, начало ходьбы, поворот): для этого задание разбито на компоненты с использованием секундомера.

Результаты. По результатам первого этапа в конце курса у всех пациентов отмечалась положительная динамика в виде увеличения баллов по шкале Берга в среднем на 4 ± 1 балла, уменьшение времени по шкале TUG на 3,0 ± 0,5 секунды. Однако по ВАШ повышение удовлетворенностью составило 2,0 ± 0,5 балла от исходного.

По результатам предварительного тестирования начальные показатели практически соответствовали результатам, полученным перед проведением первого курса.

Все пациенты хорошо перенесли применение сочетания методик, к побочным эффектам можно отнести гиперсаливацию, затруднявшую выполнение упражнений, наблюдавшаяся у одной пациентки и прошедшая к 4 процедуре.

По результатам первого этапа в конце курса у всех пациентов отмечалась положительная динамика в виде увеличения баллов по шкале Берга в среднем на 6 ± 1 баллов, уменьшение времени по шкале TUG на 6,0 ± 0,5 секунд. По ВАШ повышение удовлетворенностью составила 4 ± 0,5 балла от исходного. Помимо этого у всех пациентов отмечено повышение приверженности лечению в виде просьбы повторения комбинированного курса в ближайшее время.

Выводы:

– более высокая эффективность сочетания методов тренировки функции поддержания статического и динамического равновесия подтверждает преимущества комплексного подхода в лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы.

– одновременное применение методов лечебной физкультуры и транслингвальной стимуляции хорошо переносится пациентами и позволяет легко корректировать как схему выполнения упражнений, так и интенсивность стимуляции.

– высокая эффективность и низкая стоимость, отсутствие необходимости использовать стационарное оборудование позволяет широко применять предлагаемый комплексный подход восстановления статической и динамической устойчивости у пациентов с заболеваниями и травмами нервной системы, как на всех уровнях здравоохранения, так и самостоятельно пациентами после разработки лечебной схемы совместно с лечащим врачом.

Список литературы:

1. Гурфинкель, В.С. Регуляция позы человека / В.С. Гурфинкель, Я.М. Коц, М.Л. Шик. – М.: Наука, 1965. – 256 с.
2. Гусева, Е.И. Неврология: национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2018. – Т.1. – 880 с.
3. Самарцев, И.Н. Современные представления о нейрофизиологических механизмах и клинических проявлениях статодинамических расстройств, возможностях их коррекции / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, Ю.С. Бутакова // Клиническая фармакология и терапия. – 2019. – №28(2). – С.93-98.
4. Сыроежкин, Ф.А. Реабилитация больных со слуховыми и вестибулярными нарушениями: нейрофизиологические аспекты компенсаторно-восстановительных процессов: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.01.03 / Ф.А. Сыроежкин. – СПб., 2016. – 258 с.
5. Ястребцева, И.П. Нарушения постурального баланса при церебральном инсульте: Монография. – Н. Новгород: Изд-во ООО «Мадин», 2015. – 384 с.
6. Danilov, Y.P. Efficacy of electrotactile vestibular substitution in patients with bilateral vestibular and central balance loss / Y.P. Danilov, M.E. Tyler, K.L. Skinner, P. Bach-y-Rita // J. Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. – 2006 (Suppl.). – P.6605-6609.
7. Gulyaeva, N.V. Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: An Expanding Universe / N.V. Gulyaeva // Biochemistry (Mosc.). – 2017. – №82(3). – P.237-242.
8. Herman, T. The Dynamic Gait Index in healthy older adults: the role of stair climbing, fear of falling and gender / T. Herman, N. Inbar-Borovsky, M. Brozgol, N. Giladi, J.M. Hausdorff // J. Gait & Posture. – 2009. – №29(2). – P.237 -241.
9. Liston, R.A. Reliability and validity of measures obtained from stroke patients using the Balance Master / R.A. Liston, B.J. Brouwer // J. Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1996. – №77. – P.425-430.
10. Steffen, T.M. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds / T.M. Steffen, T.A. Hacker, L. Mollinger // J. Phys. Ther. – 2002. – №82. – P.128-137.

Нгуен Ван Тханг [1](5642-0683)

ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ И ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Острое повреждение почек (ОПП) ухудшает ближайший и отдаленный прогноз пациентов при инфаркте миокарда (ИМ). Совершенствование профилактики ОПП имеет важное значение для здравоохранения. Цель исследования. Оценить значимость факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ) для развития ОПП в начальные периоды ИМ у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики. Материал и методы. Проведен сравнительный анализ частоты выявления факторов риска КВЗ и сопутствующей патологии в группах мужчин моложе 60 лет, исследуемой, с ОПП (24 пациента, средний возраст: 50,2 ± 5,0 лет) и контрольной (542 пациента; средний возраст: 50,6 ± 7,1 год; p >0,05) с отсутствием ОПП в острый и подострый периоды ИМ. Результаты. В исследуемой группе чаще, чем в контрольной наблюдали ИМ в зимний период (70,8 и 37,0%, соответственно; p <0,05), ИМ в анамнезе с временем после первичного ИМ более одного года (45,8 и 25,2%, соответственно; p <0,05), язвенную болезнь (29,2 и 14,1%, соответственно; p <0,05), операции реваскуляризации (45,8 и 17,8%, соответственно; p <0,05) и коронарографию (42,9 и 14,5%, соответственно; p <0,05), верифицированные периферические ангиопатии в анамнезе (83,3 и 62,3%, соответственно; p <0,05) и избыточную массу тела давностью менее 10 лет (70,8 и 40,7%, соответственно; p <0,05), психо-эмоциональный стресс, как фактор, провоцирующий возникновение заболевания (62,5 и 38,8%, соответственно; p <0,05). Заключение. Сочетания перечисленных факторов риска КВЗ должны использоваться для прогностического моделирования и формирования групп риска развития ОПП в начальные периоды ИМ с целью мониторингового наблюдения и своевременного проведения комплекса превентивных мероприятий.
Ключевые слова: инфаркт миокарда, острое повреждение почек, факторы риска кардиоваскулярной патологии, молодой и средний возраст, психоэмоциональный стресс, профилактика.

Nguyen Van Thang [1]

RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND ACUTE KIDNEY INJURY IN MYOCARDIAL INFARCTION IN MEN UNDER 60 YEARS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Acute kidney injury (AKI) worsens prognosis of patients with myocardial infarction (MI). Improvement AKI prevention is essential for public health. The purpose of the study. Assess the significance of risk factors cardiovascular diseases (CVD) for the development of AKI in the initial periods of MI in men younger than 60 for improve prevention. Material and methods. A comparative analysis of the frequency detection of risk factors CVD and associated pathology in groups of men under 60 years old, experimental group, with AKI (24 patients, mean age: 50,2 ± 5,0 years old) and control group (542 patients; mean age: 50,6 ± 7,1 years old; p >0,05) with no AKI in the acute and subacute periods of MI. Results. In the experimental group more often than in the control group, MI was observed in the winter (70,8 and 37,0%, respectively; p <0,05), repeated MI with a time after the primary MI more than one year (45,8 and 25,2%, respectively; p <0,05), peptic ulcer (29,2 and 14,1%, respectively; p <0,05), revascularization operations (45,8 and 17,8%, respectively; p <0,05), and coronarography (42,9 and 14,5%, respectively; p <0,05) in anamnesis , peripheral angiopathy (83,3 and 62,3%, respectively; p <0,05) and overweight less than 10 years (70,8 and 40,7%, respectively; p<0,05), and psycho-emotional stress, as a factor provoking the onset of the disease (62,5 and 38,8%, respectively; p <0,05). Conclusion. Combinations of the risk factors CVD should be used for prognostic modeling and formation of risk groups for the development of AKI in the initial periods of MI for the purpose of monitoring observation and the timely implementation of a set of preventive measures.
Keywords: myocardial infarction, acute kidney injury, risk factors of cardiovascular pathology, young and middle age, psycho-emotional stress, prophylaxis.

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) – одна из самых актуальных и значимых проблем современной нефрологии и здравоохранения в целом. ОПП – одно из состояний, влияющих на структуру и функцию почек и ассоциирующееся с высокой летальностью [2, 4, 15, 16]. ОПП определяется как нарастающее острое снижение функции почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной утраты [14, 15, 16]. ОПП часто развивается у больных в критическом состоянии, в том числе, при инфаркте миокарда (ИМ), значимость которого у мужчин в молодом и среднем возрасте крайне высока [4, 11, 13]. Летальность на фоне ОПП, несмотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась, оставаясь в диапазоне от 28 до 90%. Оно зависит от этиологии и тяжести ОПП, характера основной и сопутствующей патологии, возраста больных, профиля отделения интенсивной терапии и ряда других факторов [11, 13, 15]. Среди больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии, максимальные показатели летальности достигают 50–70% [11]. Признается, что эффективного лечения с высокой доказательной базой для

пациентов с нарушением функции почек при инфаркте миокарда (ИМ) в настоящее время нет [11, 13, 15, 16, 19].

Цель исследования: оценить значимость факторов риска кардиоваскулярных заболеваний для развития ОПП в начальные периоды ИМ у мужчин моложе 60 лет для улучшения профилактики.

Материалы и методы. В ходе выполнения работы проведен ретро- и проспективный анализ 566 случаев лечения пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова» МО РФ (г. Санкт-Петербург) за период с 2000 по 2015 гг. В исследование включены мужчины в возрасте от 18 до 60 лет с верифицированным диагнозом инфаркта миокарда I типа (согласно IV универсального определения этого заболевания), установленным согласно национальным клиническим рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) (2009 г.) на основании клинических, лабораторных, инструментальных и аутопсийных данных [3, 9, 10, 13, 17] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2.

ОПП верифицировали при увеличении уровня креатинина на 26,5 мкмоль/л на протяжении не менее двух суток (и/или в 1,5 раза в течение семи суток) в сравнении с его исходным уровнем в первые 48 часов ИМ [11, 13, 16]. В исследуемую группу вошли 24 пациента (средний возраст 50,2 ± 5,0 лет). Контрольную группу составили 542 пациента без ОПП (средний возраст 50,6 ± 7,1 года, p>0,05).

При наличии избыточной массы тела и ожирения их степень оценивали с помощью соотношения роста и массы тела по индексу Кетле (ИМТ = масса тела/рост ^{2}, кг/м^2). Избыточной массой тела считали ситуации при уровнях ИМТ более 25,0 кг/м^2 [5, 7].

При работе с пациентами анализировали наличие основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, а также факторов, провоцирующих возникновение ИМ [5, 7, 8, 9, 17, 18, 19, 20]. Верификацию периферических ангиопатий выполняли по показаниям с помощью дополнительных консультаций специалистов и соответствующих исследований.

Наличие психоэмоционального стресса, время его появления и связь с заболеванием уточняли у пациента или его родственников при сборе анамнеза при помощи опросников О.С. Копиной – Л. Ридера с учетом перечня распространенных стрессовых ситуаций по В.К. Бальсевичу [1, 7, 12].

Разделение случаев по сезонам выполняли на основании реперных точек устойчивого перехода среднесуточной температуры воздуха на метеостанции Санкт-Петербурга через 0 и 15 ^{0}С для каждого года наблюдения [8, 9].

Полученные в результате исследования данные систематизировались при помощи усовершенствованной формализованной истории болезни. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Сравнение качественных и номинальных показателей в изучаемых группах проводили на основе критерия Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. При оценке сезонного распределения частоты выявления ОПП у обследованных получено его преобладание в зимний период, в сравнении с контрольной группой (70,8% и 37,0% соответственно; p=0,0086) и более редкое его выявление весной (4,2 и 27,4%; p=0,0086) и летом (8,3 и 20,0; p=0,0086) (рис. 1).

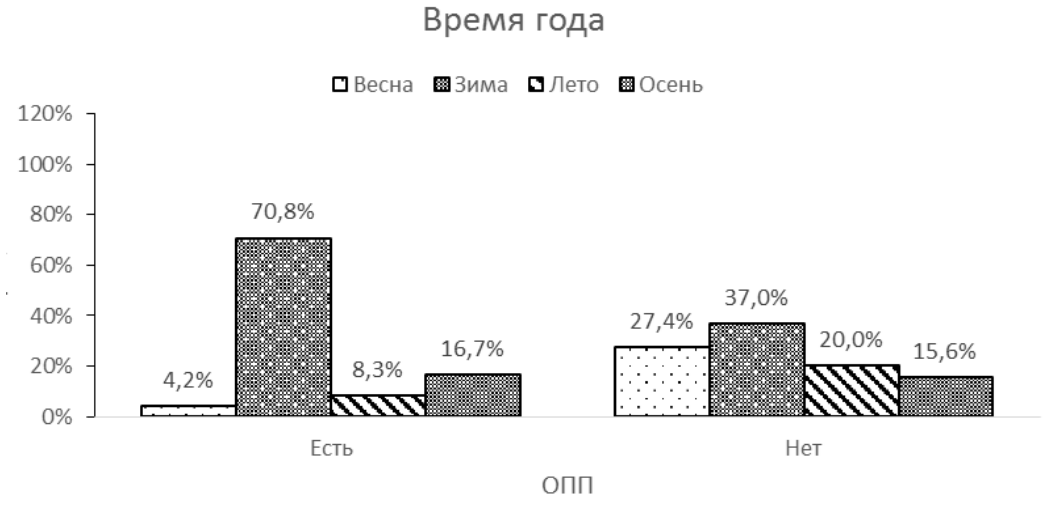


Рис. 1. Сведения о частоте выявления ОПП в зависимости от сезонов года

Из данных, представленных на рисунке 1, следует, что зимний период имеет большое значение в развитии ОПП при ИМ.

При изучении соотношений массы тела и развития ОПП обнаружено, что частота этого осложнения значимо выше в группе пациентов с избыточной массой тела (79,1 и 54,1; p=0,0232), особенно при длительности ее менее 10 лет (p=0,0232) (рис.2).

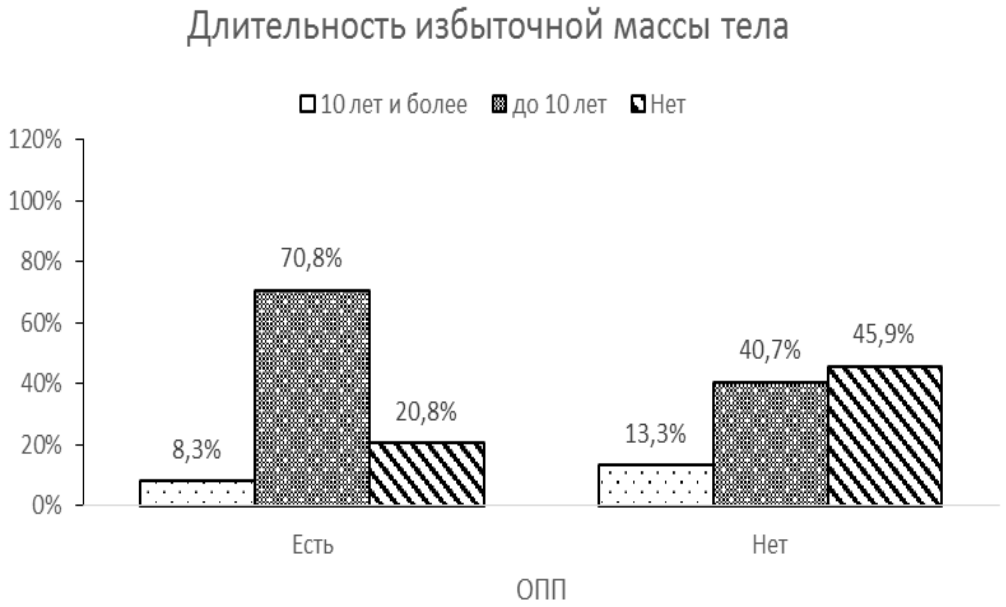


Рис. 2. Частота выявления ОПП в зависимости длительности избыточной массы тела

Важно отметить, что 70,8% больных ИМ с развитием ОПП имеет длительность избыточной массы тела до 10 лет (p=0,0232), что свидетельствует в пользу того, что больший риск развития ОПП присущ пациентам более высокой скоростью набора веса.

При оценке связей ОПП и особенностей анамнеза ИБС получено, что в исследуемой группе частота наблюдения больных с длительностью межинфарктного периода больше одного года значительно превышает таковой во второй группе (45,8% и 25,2%, соответственно, p=0,039) (рис. 3). Таким образом, риск развития ОПП увеличивался при возрастании длительности ИБС и срока между перенесенными ИМ (рис.3).

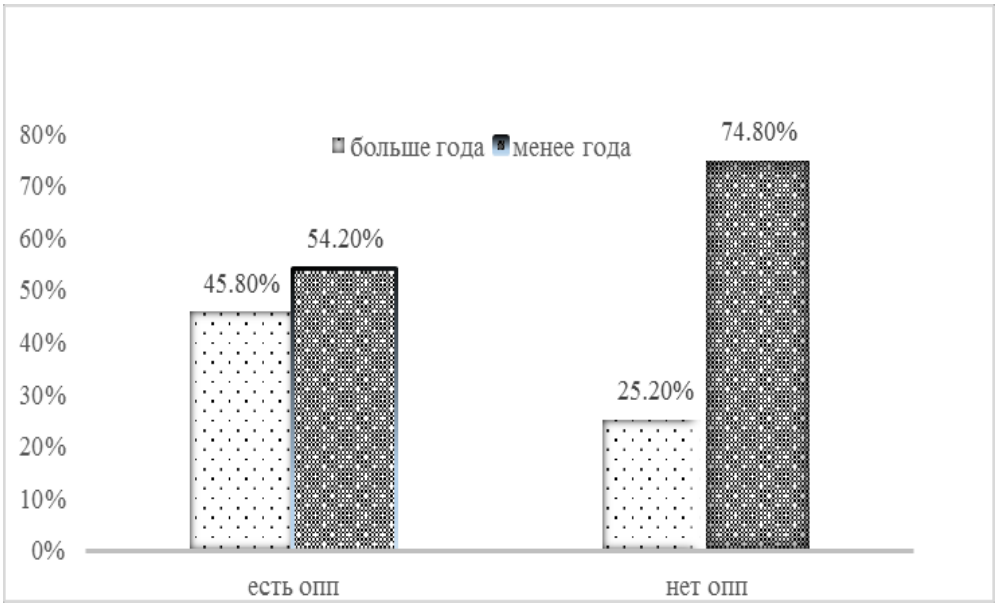


Рис. 3. Срок развития повторного ИМ после первичного в группах с ОПП и без него

При изучении факторов, провоцирующих возникновение ИМ, для развития ОПП оказалось значимым наличие психоэмоционального стресса в начальный период (рис.4), так как частота его встречаемости у больных составила 62,5% – в исследуемой группе и 38,8% – в контрольной, p=0,0148. Это свидетельствует о том, что психоэмоциональный стресс повышает риск развития ОПП (рис.4).

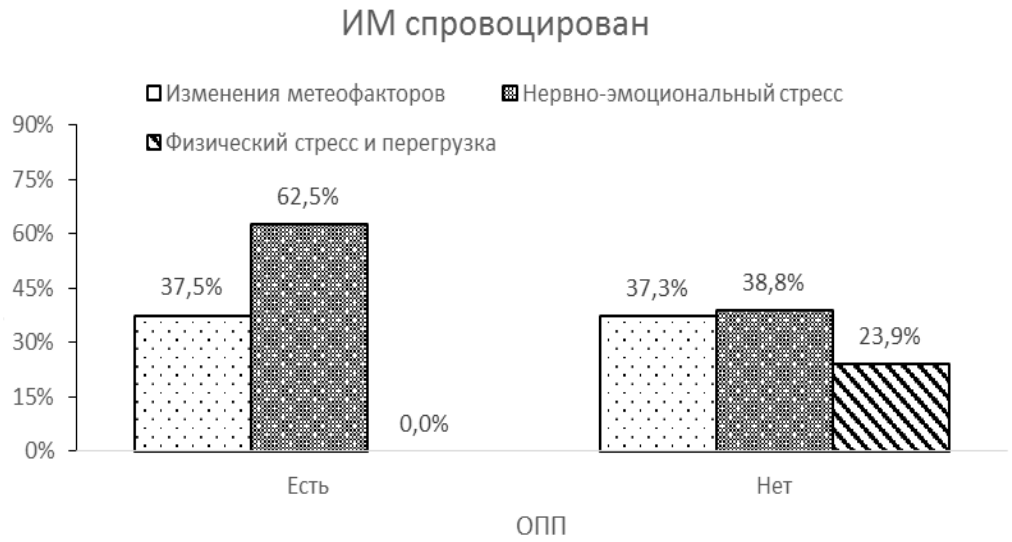


Рис.4. Влияние факторов, провоцирующих возникновение ИМ, на частоту развития ОПП

При оценке анамнеза заболевания и сопутствующей патологии обнаружено, что пациенты исследуемой группы вдвое чаще, чем в контрольной страдали язвенной болезнью (29,2 и 14,1%). По остальным группам заболеваний значимых отличий не выявлено.

Кроме этого, обращено внимание на большую частоту наблюдения операций реваскуляризации (45,8 и 17,8%) и коронарографии (42,9 и 14,5%) в анамнезе среди пациентов исследуемой группы в сравнении с контрольной.

У пациентов с ОПП преобладали верифицированные специалистами периферические ангиопатии в анамнезе (83,3 и 62,3%) в сравнении с контрольной группой, при этом частота осложнений (инсультов, инфарктов, мезентериальных тромбозов, хронической болезни почек) в изучаемых группах оказалась одинаковой.

Артериальную гипертензию, нарушения липидного обмена, метаболический синдром, сахарный диабет и хроническую сердечную недостаточность называют среди наиболее распространенных причин нарушения функции почек [7, 11, 14, 15, 17]. При этом для развития ОПП дополнительно считаются значимыми дегидратация, пожилой возраст, женский пол, негроидная раса, рак, анемия, проводимая терапия [11, 14, 15, 16]. Следует признать, что полученные данные отличаются от имеющихся в литературе, что может быть связано с ограничением обследованных по географическому расположению, возрасту и полу. В настоящем исследовании частота развития ОПП ассоциировалась с периодом года, длительностью анамнеза заболевания после перенесенного ИМ, психоэмоциональным стрессом, наличием избыточной массы тела, периферических ангиопатий, а также коронарографии и операций реваскуляризации в анамнезе. В целом проблема остается недостаточно изученной как в плане причин развития, так и в свете правильного лечения, в связи с чем экспертными сообществами рекомендуется к дальнейшему исследованию [14, 15, 16].

Выводы. Сочетания перечисленных выше основных и дополнительных факторов риска кардиоваскулярных заболеваний должны использоваться для прогностического моделирования ситуаций развития ОПП и формирования групп риска развития этой патологии в начальные периоды ИМ с целью мониторингового наблюдения и своевременного проведения комплекса превентивных мероприятий. С учетом недостаточности точных сведений о факторах риска ОПП и эффектах проводимого лечения проблема требует дальнейшего изучения.

Литература:

1. Алексанин, С.С. Психологический стресс и некоторые параметры системы иммунитета у спасателей МЧС России с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / С.С. Алексанин, С.С. Бацков, Е.В. Муллина, Е.Д. Пятибрат // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – №4. – С.31-37.
2. Барсуков, А.В. К вопросу о нефропротективном эффекте пульс-терапии глюкокортикоидами в практике ургентных кардиоваскулярных вмешательств / А.В. Барсуков, Н.И. Гуляев, Д.С. Полтарейко [и др.] // Лечение и профилактика. – 2019. – Т.9, №2. – С.56-62.
3. Белевитин, А.Б. К вопросу о классификации инфарктов миокарда / А.Б. Белевитин, А.Э. Никитин, В.В. Тыренко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – №2(26). – С.7-10.
4. Бельских, А.Н. Нановезикулярная терапия. Эволюция концепции, современное состояние и перспективы. Сообщение 1. Нановезикулярная терапия острого повреждения почек / А.Н. Бельских, М.М. Галагудза, А.С. Голота [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №2. – С.60-66.
5. Васюк, Ю.А. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний / Ю.А. Васюк // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.22, № S. – С.3-75.
6. Гарганеева, А.А. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда среди больных молодого и среднего возраста как индикатор социальной напряженности: можно ли изменить сложившуюся ситуацию? / А.А. Гарганеева, К.Н. Борель, С.А. Округин // Сердце (журнал для практикующих врачей). – 2015. – Т.14, №5(85). – С.281-286.

7. Голофеевский, В.Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников [и др.] // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. – Сер.11, Медицина. – 2007. – Вып. 1. – С.3-10.
8. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
9. Гордиенко, А.В. Сезонные особенности инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, №10. – С.65-71.
10. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации // Кардиол. вестн. – 2014. – №4. – С.1-58.
11. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции. Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, Т.Е. Морозова [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С.63-96.
12. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
13. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №5. – С.103-158.
14. Смирнов, А.В. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть 1. Национальные рекомендации / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т.20, №1. – С.79-104.
15. Смирнов, А.В. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть 2. Национальные рекомендации / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов А.Ш. Румянцев [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т.20, №2. – С.86-100.
16. Смирнов, А.В. Острое повреждение почек: концептуальные проблемы / А.В. Смирнов, И.Г. Каюков, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев // Нефрология. – 2014. – Т.18, №2. – С.8-24.
17. Шкловский, Б.Л. Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста / Б.Л. Шкловский, А.А. Прохорчик, А.Н. Колтунов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т.336, №3. – С.38-46.
18. Bagshaw, S.M. Current state of the art for renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury / S.M. Bagshaw, M. Darmon, M. Ostermann [et al.] // Intens. Care Med. – 2017. – Vol.43, №6. – P.841-854.
19. Barbar, S.D. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis / S.D. Barbar, R. Clere-Jehl, A. Bourne diem [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2018. – Vol.379, №15. – P.1431-1442.
20. Cerdá J. Role of technology for the management of AKI in critically ill patients: from adoptive technology to precision continuous renal replacement therapy / J. Cerdá, I. Baldwin, P.M. Honore [et al.] // Blood Purif. – 2016. – Vol.42. – P.248-265.

Никишин В.О.[1] (9295-5923), Голохвастов С.Ю.[1] (2515-2435), Бобков А.В.[1] (8861-9020)

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ОСОБЕННОСТИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Цереброваскулярные заболевания занимают второе место в структуре смертности и первое место в структуре первичной инвалидизации. При этом доля ишемических инсультов в популяции составляет 80%, из них 11-15% случаев случаются у лиц молодого возраста. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн. человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста. Только 40% лиц молодого возраста с диагностированным ишемическим инсультом возвращаются к труду. Этиология ишемических инсультов у лиц молодого возраста часто остается невыясненной, что затрудняет вторичную профилактику. В своем исследовании мы определяли особенности этиопатогенеза и вторичной профилактики ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Для этого были обследованы 10 пациентов в возрасте от 19 до 45 лет с диагностированным ишемическим инсультом. Встречаемость этиопатогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц молодого возраста отличается от общей популяции, т.к. данная патология больше характерна для людей старшей возрастной группы. Наиболее часто диагностировался ишемический инсульт неизвестной этиологии, что связано с определенной сложностью верификации факторов риска. У 3 пациентов были выявлены сопутствующие заболевания, являющиеся факторами риска развития ишемического инсульта, о которых не было известно до сосудистого события, следовательно, этим пациентам не проводилась первичная профилактика ишемического инсульта. При поиске возможной патологии свертывающей системы крови в 40% скрининговые тесты оказались положительными, что повлияло на мероприятия вторичной профилактики ишемического инсульта.
Ключевые слова: ишемический инсульт, этиопатогенез, молодой возраст, вторичная профилактика, факторы риска, TOAST, цереброваскулярные заболевания.

Nikishin V.O.[1] (9295-5923), Golokhvastov S.Yu.[1] (2515-2435), Bobkov A.V.[1] (8861-9020)

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG PEOPLE. FEATURES OF ETIOPATHOGENESIS AND SECONDARY PREVENTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Cerebrovascular diseases holds the second place in the structure of mortality and the first place in the structure of primary disability. Meanwhile, the proportion of ischemic strokes in the population is 80%, in which 11-15% of cases occur in young people. More than 1 mln. people who have suffered a stroke live in the Russian Federation, while one third of them are people of working age. Only 40% of young people with a diagnosed ischemic stroke return to work. The etiology of ischemic strokes in young people often remains unclear, which complicates secondary prevention. In our study, we determined the features of etiopathogenesis and secondary prevention of ischemic stroke in young people. For this, 10 patients aged 19 to 45 years with diagnosed ischemic stroke were examined. The incidence of etiopathogenetic subtypes of ischemic stroke in young people differs from the general population, because this pathology is more common among people of an older age group. Ischemic stroke of unknown etiology are most often diagnosed owing to a certain difficulty in verifying risk factors. In 3 patients, concomitant diseases were identified that are risk factors for the development of ischemic stroke, which were not known before the vascular event, therefore, these patients did not receive primary prevention of ischemic stroke. When searching for a possible pathology of the blood coagulation system in 40%, screening tests turned out to be positive, which affected the measures for the secondary prevention of ischemic stroke.
Keywords: ischemic stroke, ethiopathogenesis, young age, secondary prevention, risk factors, TOAST, cerebrovascular diseases.

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) сохраняют свою актуальность вследствие высокой распространенности, смертности, показателей временных трудопотерь и первичной инвалидности. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире в структуре смертности. В 2015 г. показатель смертности от инсульта во всем мире составил более 6 млн человек. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, ЦВЗ занимают второе место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (39%), доля инсультов в структуре общей смертности населения составляет 21,4%. В острый период инсульта ле-

тальность достигает 35%, а к первому году с дебюта заболевания умирают 50% больных. Инвалидизация по причине инсульта занимает 1 место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн. человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый больной [4, 13]. Ишемический инсульт (ИИ) составляет 80% всех инсультов в популяции. По данным литературы частота инсультов всех типов у лиц молодого возраста варьирует и колеблется от 2,5 до 10% всех инсультов в популяции, число же лиц молодого возраста с ИИ составляет до 11-15% среди всех пациентов с ишемией мозга, 10-15% приходится на нетравматические внутричерепные кровоизлияния (геморрагические инсульты) [1, 3, 6]. В ряде исследований пороговым возрастом считается 50 лет, т.к. по достижении его увеличивается процент «традиционных» причин развития ИИ. Однако, согласно классификации возрастных периодов ВОЗ, молодыми считаются люди до 45 лет включительно. С 60-х гг. XX века наблюдается повышенный интерес к проблеме инсульта у лиц молодого возраста. Это связано с отчетливой тенденцией к «омоложению» пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Актуальность изучения проблемы инсульта у лиц молодого возраста обусловлена тем, что его этиология у значительной части больных отличается от этиологии инсульта в старших возрастных группах и часто остается невыясненной, а это влияет на вторичную профилактику; недостаточно разработан алгоритм обследования этих пациентов; велики медико-социальные последствия. Среди лиц молодого возраста с ИИ к труду возвращаются свыше 40%, что связано с лучшим восстановлением двигательных и речевых функций по сравнению с пациентами более старших возрастных групп [2, 7]. В связи с вышеизложенными аспектами проводится ряд исследований, изучающих инсульт у лиц молодого возраста.

Наиболее распространенной в клинической практике является классификация этиопатогенетических подтипов ИИ (TOAST), рассмотрим некоторые положения [12, 15]:

1. Атеротромботический инсульт (вследствие атеросклероза крупных артерий, включая артерио-артериальную эмболию). По данным нейровизуализации выявляются очаги ишемического поражения корковой или подкорковой локализации более 1,5 см в диаметре. При выполнении ультразвуковых методов исследования или ангиографии должны быть выявлены стенозы ипсилателатеральных очагу поражения экстра- или интракраниальных артерий более 50%. Должны отсутствовать потенциальные источники кардиальной эмболии. Для данного подтипа ИИ приоритетными направлениями вторичной профилактики являются реконструктивные операции на сонных артериях, антиагрегантная, гиполипидемическая и гипотензивная терапия.

2. Кардиоэмболический инсульт (кардиальная эмболия). К данной категории относятся пациенты с локальной ишемией мозга, предположительно связанной с эмболом, сформировавшимся в полости сердца. Для диагностики кардиоэмболического инсульта необходима идентификация по меньшей мере одного кардиального источника эмболии. Клинический диагноз подтверждают наличие в анамнезе ТИА или ИИ в более чем одном сосудистом бассейне. Необходимо исключить другие возможные источники тромбоза или эмболии, связанные с атеросклерозом крупных артерий. В качестве вторичной профилактики предпочтительны антикоагулянтная, антиаритмическая терапия.

3. Лакунарный инсульт (вследствие окклюзии артерий малого калибра). Для данного типа ИИ характерны классические клинические проявления лакунарных синдромов и отсутствие признаков поражения коры больших полушарий. Клинический диагноз подтверждает наличие в анамнезе сахарного диабета или артериальной гипертензии. При КТ или МРТ исследовании головного мозга может быть обнаружен очаг поражения ствола мозга или субкортикальный инфаркт в одном полушарии диаметром менее 1,5 см (менее 2 см по данным ДВ-МРТ). Должны отсутствовать возможные источники кардиальной эмболии, а стеноз ипсилатеральной экстракраниальной артерии не должен превышать 50%. В качестве вторичной профилактики назначается антигипертензивная, антигипергликемическая, антиагрегантная терапия.

4. Инсульт другой известной этиологии. К этой категории относятся пациенты, у которых ИИ развился вследствие более редких причин, таких как неатеросклеротические васкулопатии, диссекция артерии и т.д. У пациентов этой группы при проведении нейровизуализации могут выявляться признаки инфаркта мозга любого размера и любой локализации. При диагностических обследованиях должна быть выявлена одна из вышеперечисленных причин инсульта. Кардиальные источники эмболии и атеросклероз крупных артерий должны быть исключены. Вторичная профилактика будет направлена на коррекцию выявленных причин ИИ, например, специфическая антитромботическая терапия при коагулопатиях или стентирование артерии при её диссекции.

5. Инсульт неизвестной этиологии. К данной группе относятся пациенты с неустановленной причиной ИИ, а также пациенты с двумя или более возможными причинами инсульта, что затрудняет постановку окончательного диагноза. Вторичная профилактика будет направлена на коррекцию всех выявленных сосудистых факторов риска.

Согласно этой классификации, частота встречаемости различных этиопатогенетических подтипов ИИ в популяции распределяется следующим образом: атеротромботический 23%, кардиоэмболический 22%, лакунарный инсульт 22%, другие известные причины 7%, инсульт неизвестной этиологии 26% [9, 12, 15]. Учитывая, что у лиц молодого возраста редко имеются «типичные» фоновые заболевания и со-

стояния, которые могут привести к развитию ИИ, то рассматривать группу таких пациентов целесообразно отдельно [5]. В современных отечественных и зарубежных публикациях у лиц молодого возраста встречается следующее распределение ИИ на подтипы согласно классификации TOAST: атеротромботический 4-20%, кардиоэмболический 13-34%, лакунарный инсульт 3-22%, другие известные причины 19-29%, неизвестной этиологии 24-40% [8, 10, 11, 13, 14].

Цель исследования: определить особенности этиопатогенеза и, как следствие, особенности вторичной профилактики ишемического инсульта у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Нами обследованы 10 пациентов (n = 10) с диагностированным ишемическим инсультом в возрасте от 19 до 45 лет (39 ± 9,24), из них 5 женщин и 5 мужчин. Оценивались возраст на момент инсульта, пол, анамнез жизни и болезни (обращалось внимание на наличие в анамнезе известных факторов риска ССЗ и ЦВЗ и их первичную профилактику), неврологический статус, проведенное клинико-инструментальное обследование и терапия в острый период, а также назначенная вторичная профилактика.

Результаты. На основании полученных данных в исследуемой группе были диагностированы следующие этиопатогенетические подтипы ишемического инсульта: n = 5 (50%) – ИИ неизвестной этиологии, n = 2 (20%) – ИИ другой известной этиологии, n = 2 (20%) – ИИ лакунарный, n = 1 (10%) – ИИ атеротромботический. Группа пациентов с ИИ неизвестной этиологии преимущественно представлена (4 из 5 обследованных пациентов) женщинами. В 4 из 5 случаев проводились скрининговые анализы крови на поиск патологии свертывающей системы. Во всех случаях были найдены те или иные отклонения от нормы (гены «риска» тромбофилий, развития ЦВЗ, склонности к гипокоагуляции, антифосфолипидный синдром, нарушение фолатного цикла и другие). Все вышеуказанные пациенты консультированы гематологом. Однако, для точной верификации клинически значимой патологии свертывающей системы крови был необходим более широкий спектр анализов, выходящий за пределы стандартов оказания медицинской помощи. Весьма интересна группа пациентов с ИИ другой известной этиологии. 1 случай представлен мужчиной 19 лет, у которого была диагностирована острая диссекция правой внутренней сонной артерии (ВСА), по поводу чего по окончании острого периода заболевания было выполнено стентирование сонной артерии. Во 2 случае ИИ произошел во время беременности вследствие тромбоза поперечного синуса, а при обследовании по данным анализов крови у пациентки был выявлен повышенный уровень волчаночного антикоагулянта, фолата и гомоцистеина.

В группе пациентов с лакунарными ИИ были диагностированы неизвестные до дебюта инсульта заболевания и патологические состояния, являющиеся факторами риска ЦВЗ – гипертоническая болезнь, каротидный атеросклероз со стенозированием менее 50%, нарушение толерантности к глюкозе в 1 случае и гиперурикемия во 2 случае.

У пациента с атеротромботическим ИИ сосудистое событие произошло на фоне субокклюзии правой позвоночной артерии. Также в ходе госпитализации были выявлены гипертоническая болезнь, дислипидемия, гиперурикемия.

Стоит отметить, что у 4 пациентов (40%) отмечалось наличие признаков венозной дисциркуляции по венам шеи и головного мозга, выявленные по данным триплексного сканирования и ультразвуковой допплерографии, что обуславливает необходимость оценки данного феномена в качестве возможного фактора риска развития инсульта в последующих исследованиях.

Учитывая выявленные у обследованных пациентов патологические состояния и факторы риска, была назначена вторичная профилактика ЦВЗ: в 60% случаев был назначен аспирин, в 30% двойная антитромботическая терапия (аспирин+дипиридамол, аспирин+варфарин, аспирин+клопидогрель), в 10% клопидогрель; одному пациенту (10%) выполнено стентирование ВСА. В ряде случаев в зависимости от выявленных факторов риска также рекомендована гиполипидемическая, антигипергликемическая, антигипертензивная, анитигиперурикемическая терапия, диета и модификация образа жизни.

Выводы. Встречаемость этиопатогенетических подтипов ишемического инсульта у лиц молодого возраста отличается от общей популяции, т.к. данная патология характерна больше для людей старших возрастных групп. Наиболее часто диагностировался инсульт неизвестной этиологии, что связано с определенной сложностью верификации факторов риска. Распределение исследуемых пациентов по этиопатогенетическим подтипам в целом совпадает с результатами других публикаций.

У 5 пациентов (50%) в ходе госпитализации были выявлены фоновые сопутствующие заболевания, о которых они не знали до госпитализации и, следовательно, не получали лечения по данному поводу. Из них у 3 были выявлены заболевания, являющиеся факторами риска развития цереброваскулярных заболеваний. Следовательно, у них не было первичной профилактики, что привело к развитию инсульта (группы атеротромботического и лакунарного инсульта). Это показывает важность проведения периодического полноценного углубленного медицинского обследования с прицельной оценкой и ранним выявлением сосудистых факторов риска.

Всем лицам молодого возраста с ишемическим инсультом имеет смысл проводить поиск возможной патологии свертывающей системы крови, т.к. встречаемость отклонений от нормы, которые показывают скрининговые исследования, очень высока (40%). Выявляемая патология свертывающей системы крови изменит вторичную профилактику цереброваскулярных заболеваний, т.к., например, может

быть диагностирована нечувствительность к аспирину, который входит в стандарт оказания медицинской помощи и рутинно назначается в качестве вторичной профилактики в виде монотерапии.

Для оценки правильности и полноты вторичной профилактики у людей молодого возраста с ишемическим инсультом необходимо проведение проспективных исследований.

Литература:

1. Чемакин, Н.Ю. Этиологические аспекты инсульта в молодом возрасте с разбором клинического случая / Н.Ю. Чемакин // Университетская медицина Урала. – 2019. – №2. – С.43-44.
2. Янишевский, С.Н. Современные возможности лечения пациентов после перенесенного ишемического инсульта / С.Н. Янишевский, Н.В. Цыган, С.Ю. Голохвастов, Р.В. Андреев // Поликлиника. – 2017. – №4-2. – С.55-60.
3. Геморрагический инсульт // Клинические рекомендации. – 2020. – 64 с. (http://ruans.org/Text/Guidelines/hemorrhagic_stroke-2020.pdf).
4. Стаховская, Л.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, В.В. Коваленко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т.113, №5. – С.4-10.
5. Гайворонская, Е.С. Особенности этиологии, клинического течения и исходов инсультов у пациентов молодого возраста / Е.С. Гайворонская, А.Д. Гайворонская, С.С. Гайворонский // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". – 2018. – Vol.20, №7. – P.53-57.
6. Андреева, А.Ю. Изучение липидного профиля крови и состояния системы гемостаза у больных с острым геморрагическим инсультом / А.Ю. Андреева, М.М. Кудрявцева, Г.П. Дробот // Современные проблемы медицины и естественных: сб. тез. / Под ред. Дубинин М.В., Ведерников А.А., Дробот Г.П. [и др.]. – Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2018. – С.86-92.
7. Прилепская, О.А. Инсульт у лиц молодого возраста: все ли мы знаем? / О.А. Прилепская, О.А. Дубровина // Университетская медицина Урала. – 2016. – Т.2, №1(4). – С.75-79.
8. Пизова, Н.В. Криптогенный инсульт в молодом возрасте: диагностические трудности и новые терапевтические возможности / Н.В. Пизова, О.А. Скачкова, Н.А. Пизов // Поликлиника. – 2019. – №3. – С.18-22.
9. Ornello, R. Distribution and Temporal Trends From 1993 to 2015 of Ischemic Stroke Subtypes: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Ornello, D. Degan, C. Tiseo [et al.] // Stroke. – 2018. – Vol.49, №4. – P.814-819.
10. Wilner, A. Stroke in Young Patients: 5 New Things / A. Wilner // Neyrology Times. – 2018. – (https://www.neurologytimes.com/stroke/stroke-young-patients-5-new-things).
11. Kissela, B. Stroke in the Young: Preliminary Results for Temporal Trends in the Age of Stroke Incidence in a Large, Bi-Racial Population / B. Kissela, K. Alwell, J. Khoury [et al.] // Stroke. – 2014. – Vol.45, №1. – P.46-51.
12. Adams, H.P. Design of the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST) / H.P. Adams, R.F. Woolson, W.R. Clarke // Controlled Clinical Trials. – 1997. – Vol.18, №4. – P.358-377.
13. Huang, Y. Evaluation of the Influence of Etiological Factors on the Economic Burden of Ischemic Stroke in Younger Patients in China Using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification / Y. Huang, X. Liao, Z. Song [et al.] // Medical Science Monitor. – 2019. – Vol.25. – P.637-642.
14. Nawaz, B. Young ischaemic stroke incidence and demographic characteristics – The Norwegian stroke in the young study – A three-generation research program / B. Nawaz, G. Eide, A. Fromm [et al.] // Eur. Stroke J. – 2019. – Vol.4, №4. – P.347-354.
15. Adams, H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P. Adams, B. Bendixen, L. Kappelle [et al.] // Stroke. – 1993. – Vol.24, №1. – P.35-41.

Никонова А.И.[1(3742-2737)], Урусова М.С.[1(5966-7525)]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛАПИНИНА И ПРОПАНОРМА ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Желудочковая экстрасистолия является одной из самых частых аритмий у больных ИБС, причём прогрессивное увеличение количества экстрасистол сопряжено с риском трансформации имеющейся аритмии в жизненно опасные желудочковые нарушения ритма. Применение антиаритмической терапии способствует снижению их количества и уменьшению выраженности симптомов. С целью изучения эффективности пропафенона и аллапинина у больных ИБС в исследование было включено 28 мужчин с «частой» и «очень частой» желудочковой экстрасистолией. В группу больных, принимающих Аллапинин в дозе 75 мг/сутки, вошло 12 человек и в группу, принимающих Пропанорм 450 мг/сутки – 16 человек. Через 1 месяц проводилось холтеровское мониторирование электрокардиограммы: критерии положительного антиаритмического эффекта в виде двухкратного снижения экстрасистол были отмечены у 50% больных в группе аллапинина и у 56,3% в группе пропанорма. Таким образом, у пациентов с ИБС и частой желудочковой экстрасистолией применение антиаритмических препаратов I класса сопровождается положительным результатом антиаритмической терапии.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия, ишемическая болезнь сердца, антиаритмическая терапия, аллапинин, пропанорм, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ.

Nikonova A.I. [1], Urusova M.S. [1]

COMPARATIVE EFFICIENCY OF ALLAPININ AND PROPANORM IN VENTRICULAR EXTRASISTOLIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Ventricular extrasystoles is one of the most frequent arrhythmias in patients with coronary artery disease, and a progressive increase in the number of extrasystoles is associated with a risk of transformation of existing arrhythmias into life-threatening ventricular arrhythmias. The use of antiarrhythmic therapy helps to reduce their number and reduce the severity of symptoms. In order to study the effectiveness of propafenone and allapinin in patients with coronary artery disease, 28 men with "frequent" and "very frequent" ventricular extrasystoles were included in the study. The group of patients taking Allapinin at a dose of 75 mg/day included 12 people and the group taking Propanorm 450 mg/day – 16 people. After 1 month, Holter monitoring of the electrocardiogram was carried out: criteria for a positive antiarrhythmic effect in the form of a twofold reduction in extrasystoles were noted in 50% of patients in the allapinin group and in 56.3% in the propanorm group. Thus, in patients with coronary heart disease and frequent ventricular extrasystole, the use of class I antiarrhythmic drugs is accompanied by a positive result of antiarrhythmic therapy.

Keywords: ventricular extrasystoles, coronary heart disease, antiarrhythmic therapy, allapinin, propanorm, daily Holter ECG monitoring.

Введение. В настоящее время фармакологическое лечение нарушений ритма сердца остается одновременно актуальной и непростой задачей. В последние годы достигнуты очевидные успехи в широком использовании кардиохирургических методов лечения нарушений сердечного ритма, отмечается «расширение показаний» для их применения, совершенствуются методики и оборудование для вы-

полнения таких процедур, снижается количество осложнений, растёт комплаентность больных к хирургическим методам лечения аритмий. Наряду с этим, существенных новых сдвигов в представлениях о лекарственной терапии нарушений ритма отметить нельзя. Проблема фармакологической коррекции и профилактики развития нарушений сердечного ритма не теряет своей актуальности [6, 8].

По классификации Vaughan-Williams [5] все антиаритмические препараты (ААП) подразделяются на 4 класса:

Класс I: препараты I класса подразделяются на подклассы а, б и в. Класс I: блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие препараты) блокируют быстрые натриевые каналы, замедляя проведение в соответствующих участках миокарда (рабочие кардиомиоциты предсердий и желудочков, система Гиса – Пуркинье). Класс II: препараты II класса – β-блокаторы, которые преимущественно действуют на синоатриальный и атривентрикулярный узел, где они уменьшают частоту автоматизма, замедляют проводимость и увеличивают рефрактерность.

Класс III: препараты III класса в первую очередь блокаторы калиевых каналов, которые увеличивают длительность потенциала действия и рефрактерность в медленных и быстрых каналах.

Класс IV: препараты IV класса – это блокаторы кальциевых каналов, которые угнетают кальций-зависимый потенциал действия в медленных каналах, следовательно, уменьшают автоматизм, замедляют скорость электрического проведения и увеличивают рефрактерность.

Предложенная классификация основана на различиях механизмов действия препаратов и изменениях электрофизиологических свойств. Применение имеющихся в арсенале кардиолога доступных антиаритмических препаратов часто ограничивается нарушениями ритма у пациентов без «органического поражения» или без «структурных изменений сердца». Сегодня под этим термином принято подразумевать «различные анатомические и патологические приобретенные или врожденные состояния миокарда, перикарда, клапанного аппарата и крупных сосудов сердца», что зачастую приводит к полному отказу кардиологов от использования антиаритмических препаратов I класса даже в тех случаях, при которых применение этих препаратов может быть оправдано сложившейся клинической ситуацией [9]. Наибольшее распространение, как эффективные и одновременно, безопасные, препараты, в нашей стране получили аллапинин и пропанорм. Действующим веществом в препарате «аллапинин» является бромистоводородная соль алкалоида лаппаконитина, получаемого из дикорастущего многолетнего растения аконита белоустого семейства лютиковых (aconitum leucostnum). Антиаритмическое действие обусловлено угнетением быстрого входящего натриевого тока. Аллапинин оказывает мембраностабилизирующее действие, блокируя "быстрые" натриевые каналы мембран кардиомиоцитов, замедляет проведение импульсов по предсердиям и системе Гиса-Пуркинье, вызывает замедление предсердножелудочковой и внутрижелудочковой проводимости, укорачивает эффективный рефрактерные период предсердий, АВ–узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье. Не доказано значимого влияния аллапинина на проведение в антероградном направлении возбуждения по атриовентрикулярному узлу, на продолжительность интервала QT. Действие аллапинина на функцию синусового узла также выражено незначительно. Кроме того, аллапинин не оказывает отрицательного инотропного действия при отсутствии явлений сердечной недостаточности. Противопоказания к назначению препарата: индивидуальная непереносимость лаппаконитина или других компонентов препарата аллапинин; атриовентрикулярная блокада II и III степени (без кардиостимулятора); синоатриальная блокада II ст.; блокада правой ножки пучка Гиса, сочетающаяся с блокадой одной из ветвей левой ножки; блокада внутрижелудочковой проводимости; хроническая сердечная недостаточность II-III стадии; тяжелая артериальная гипотензия и кардиогенный шок; тяжелая печеночная недостаточность; терминальная почечная недостаточность [4]. Пропанорм (пропафенон) – это антиаритмический препарат, обладающий мембраностабилизирующими свойствами, свойствами блокатора натриевых каналов (класс IC) и слабо выраженной бета-адреноблокирующей активностью (класс II). Антиаритмический эффект основывается на местноанестезирующем и прямом мембраностабилизирующем действии на кардиомиоциты, а также на блокаде β-адренорецепторов и кальциевых каналов. Пропафенон, блокируя быстрые натриевые каналы, вызывает дозозависимое снижение скорости деполяризации, угнетает фазу 0 потенциала действия, снижая его амплитуду в волокнах Пуркинье и сократительных волокнах желудочков. Угнетает автоматизм, замедляет проведение по волокнам Пуркинье. Удлиняет время проведения по синоатриальному узлу и предсердиям. При применении пропафенона может происходить удлинение интервала PQ и расширение комплекса QRS на ЭКГ. Не наблюдается каких-либо значительных изменений интервала QT. Электрофизиологические эффекты более выражены в ишемизированном, чем в нормальном миокарде. Пропафенон уменьшает скорость увеличения потенциала действия, вследствие чего снижается скорость проводимости импульса. Рефрактерный период в предсердии, атриовентрикулярном узле и желудочках удлиняется [3, 5]. Желудочковая экстрасистолия является одной из самых распространенных желудочковых аритмий: желудочковые экстрасистолы регистрируются примерно у 5% здоровых лиц молодого возраста, в то же самое время при суточном холтеровском мониторировании ЭКГ их частота может достигать 50%. При определённых условиях на фоне органических изменений в миокарде желудочковая экстрасистолия способна последовательно трансформироваться в желудочковую тахикар-

дию, и, иногда, в фибрилляцию желудочков, которая является одним из наиболее распространенных механизмов внезапной сердечной смерти (ВСС) [1].

Цель исследования: оценить эффективность аллапинина и пропафенона в предупреждении желудочковой экстрасистолии у больных ИБС без структурного поражения сердца.

Материалы и методы. В исследование было включено 28 больных мужчин в возрасте от 47 до 64 лет. Все пациенты страдали ИБС со стенокардией до 1 ФК и сердечной недостаточностью I–II ФК. Заболевание протекало с различными нарушениями сердечного ритма. Обязательным критерием включения было наличие желудочковой экстрасистолии более 3000 экстрасистол в сутки по результатам суточного холтеровского мониторирования ЭКГ в течение 6 месяцев до включения в исследование, что соответствует «частой» и «очень частой» экстрасистолии по классификации R.J. Myerburg [1]. Длительность аритмии анамнестически у большинства больных составляла более 3 лет. У всех больных была диагностирована артериальная гипертензия, 9 больных имели сахарный диабет второго типа с эффективным контролем гликемии пероральными сахароснижающими препаратами. Критериями невключения в исследование являлись симптомная ИБС со стенокардией 2 ФК и выше, перенесённый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность II и выше функционального класса (по классификации NYHA), фракция выброса левого желудочка <40% (измеренная по методу Simpson), гипертрофия левого желудочка с толщиуой межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка >1,3 см, замедление внутрижелудочковой проводимости с длительностью QRS >120 мс, наличие предсердно-желудочковой блокады любой степени, значимое удлинение интервала QT, заболевания щитовидной железы, терапия амиодарном в течение последнего месяца до включения в исследование, пароксизмальная форма мерцания предсердий. В случае исходной терапии экстрасистолии β-блокатором, препарат отменяли за неделю до рандомизации. Объём диагностических исследований включал клинический осмотр, 12-ти канальную ЭКГ, 12-ти канальное суточное ХМ ЭКГ, эхокардиографию [4]. В ходе работы с больными проводилась беседа о предстоящем исследовании, сбор анамнеза и демографических данных, измерение АД. На основании полученных данных проверялось соответствие критериям включения/невключения, проводилась коррекция антигипертензивной, антиишемической терапии и терапии, направленной на купирование симптомов ХСН. Пациенты, которые соответствовали всем критериям включения и исключения, достигли целевого уровня АД и стабилизации ФК ИБС и ХСН, были рандомизированы на две исследуемые группы: группа 1 (12 человек), принимающая Аллапинин (75 мг/сут); и группа 2 (16 человек), принимающая Пропанорм (450 мг/сут). Одним из факторов, определяющим распределение пациентов по группам, была исходная средняя частота сердечных сокращений: при тенденции к брадикардии пациент распределялся в группу аллапинина, при тенденции к увеличению ЧСС – в группу пропанорма.

Через 1 месяц лечения с целью оценки антиаритмической эффективности проводилось суточное мониторирование ЭКГ, выявлялись и оценивались побочные эффекты, проводилась коррекция терапии сопутствующих заболеваний. Также анализировалась приверженность (комплаенс) пациента к лечению, проводился физикальный осмотр, измерение АД, осуществлялась регистрация ЭКГ по стандартной методике, выполнялась ЭхоКГ [1, 2]. При анализе результатов суточного мониторирования ЭКГ антиаритмический эффект считался положительным при условии уменьшения числа желудочковых экстрасистол более, чем на 50% от исходного значения. При этом действие препаратов расценивали как нежелательное при увеличении общего числа желудочковых экстрасистол более чем в 1,5 раза по сравнению с исходными данными и появлении групповых желудочковых экстрасистол, увеличении продолжительности QRS более 50% от исходного.

Результаты. Антиаритмическая эффективность аллапинина после проведенного лечения с применением 75 мг препарата в сутки показала, что у 6 (50%) больных отмечено уменьшение количества ЖЭ более, чем на 50%, по сравнению с исходными данными, у 3 (25%) – снижение степени градации ЖЭ по R.J. Myerburg, что указывает на положительный результат у большинства пациентов. «Кардиальные» побочные эффекты при приеме аллапинина не наблюдались. «Экстракардиальные» побочные эффекты были выявлены у 4 пациентов, при этом у 3-х из них в первые дни приема полной дозы препарата отмечались легкое головокружение и чувство жара. Указанные явления прошли самостоятельно спустя 3-5 дней после начала лечения и временного снижения разовой дозы до 12,5 мг. Таким образом, у большинства больных с желудочковой экстрасистолией (75%) при курсовом лечении аллапинином достигнута достаточно высокая эффективность при, в целом, хорошей переносимости препарата в терапевтических дозах 75 мг/сут. Минимальные побочные действия не требовали отмены препарата.

Эффективность Пропанорма через 1 месяц терапии тоже оказалась достаточно высока: так, у 9 пациентов (56,3%) было отмечено уменьшение количества желудочковых экстрасистол более, чем на 50%, по сравнению с исходными данными, что сопоставимо при использовании Аллапинина (50%). У 7 пациентов (43,7%) пациентов при приеме Пропанорма отмечено уменьшение выраженности клинических проявлений при экстрасистолии, их суммарной длительности, у 3 больных (18,8%) – снижение степени градации ЖЭ по R.J. Myerburg , что также свидетельствует о положительном результате терапии.

При этом пропафенон не вызвал побочных гемодинамических эффектов у больных исследуемой группы с сохраненной систолической функцией левого желудочка. Артериальное давление и час-

тота сердечных сокращений значимо также не изменились при приеме назначенных терапевтических доз 450 мг/сутки. Препарат не показал жизненно опасных проаритмических эффектов. Таким образом, полученные нами данные показывают высокую клиническую эффективность аллапинина и пропанорма у больных малосимптомной ИБС без значимых структурных изменений сердца, что подтверждают результаты исследований других авторов. Так, по данным литературы, у больных с прогностически благоприятными желудочковыми аритмиями в условиях непродолжительного курсового лечения аллапинин проявляет антиаритмический эффект более чем в 60% случаев, а при лечении больных с пароксизмальными наджелудочковыми аритмиями эффект составляет от 69% до 85%. По данным, эффективность аллапинина в подавлении желудочковой эктопической активности составила 80%, а в предупреждении пароксизмов наджелудочковых тахиаритмий – 100%. Различия в эффективности пропафенона и аллапинина при одних и тех же нарушениях ритма, возможно, кроются в некоторых особенностях действия препаратов. Так, пропафенон обладает дополнительными свойствами, значительно отличающими его от других препаратов IC класса. Наиболее характерной отличительной чертой является его структурное сходство с бета-адреноблокаторами. Этот эффект пропафенона по сравнению с пропранололом выражен слабее и составляет лишь 1/40 часть активности пропранолола, однако его бета-адреноблокирующий эффект следует считать клинически значимым. Дополнительный эффект ААП IC класса лаппаконитина гидробромида, наоборот, противоположен: препарат обладает умеренным бета-адреностимулирующим действием, способен оказывать активирующее влияние на симпатическую нервную систему, что делает его применение при аритмиях адренергического генеза менее оправданным [4, 6, 7].

Выводы. Таким образом, аллапинин и пропафенон могут с успехом использоваться при желудочковой экстрасистолии у больных с ИБС с низким функциональным классом стенокардии и сердечной недостаточности. Дифференцированное использование пропафенона и аллапинина с учётом возможных вагусных и адренергических компонентов в формировании желудочковой экстрасистолии позволяет добиться максимального антиаритмического эффекта.

Литература:

1. Бокерия, О.Л. Желудочковая экстрасистолия / О.Л. Бокерия, А.А. Ахобеков // Анналы аритмологии. – 2015. – №1. – С.16-24.
2. Джанашия, П.Х. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца: роль антиаритмических препаратов первого класса / П.Х. Джанашия, Н.М. Шевченко // Кардиология. – 2003. – №4. – С.42-44.
3. Джахангиров, Ф.Н. Антиаритмический препарат аллапинин: обзор результатов клинического изучения / Ф.Н. Джахангиров, С.Ф. Соколов // Кардиология. –2002.– №7. – С.96-102.
4. Еремеев, А.Г. Современные антиаритмические средства. Какой выбор у клинициста? / А.Г. Еремеев // Молодой ученый. – 2018. – №46. – С.80-86.
5. Малов, Ю.С. Ценность фракции выброса левого желудочка в диагностике сердечной недостаточности / Ю.С. Малов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №1. – С.68-75.
6. Соколов, С.Ф. Эффективность и безопасность аллапинина при краткосрочном и длительном лечении больных с доброкачественной желудочковой экстрасистолией / С.Ф. Соколов [и др.] // Кардиология. – 2014. – №1. – С.20-26.
7. Тарасов, А.В. Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахиаритмий в рамках исследования ПРУФ / А.В. Тарасов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. –№13. – С.18-24.
8. Priori, S.G. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac Death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology / S.G. Priori [et al.] // Eur. Heart J. – 2015. – №36(41). – P.2793-2867.
9. Sanchez, P.L. Structural heart disease: a new chapter in cardiovascular disease. ESC Monographic issue: Structural Heart Disease / P.L. Sanchez, F. Fernandez-Aviles // Eur. Heart J. – 2010. – №12.

Остряков Н.Г.[1](3276-1624)

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Сердечно-сосудистые заболевания, в частности инфаркт миокарда, являются причиной смерти 45% мужчин молодого и среднего возраста. Одним из самых серьезных и распространенных факторов риска инфаркта миокарда является избыточная масса тела – ожирение, которое приводит к метаболическим и гемодинамическим расстройствам. Современные методы профилактики должны учитывать коморбидность пациентов для более индивидуального подхода к лечению. Причины и механизмы, лежащие в основе предрасположенности пациентов с инфарктом миокарда и метаболического синдрома к более масштабному миокардиальному повреждению, недостаточно изучены. Цель исследования - оценка частоты наблюдения факторов риска кардиоваскулярных заболеваний у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда для улучшения методов профилактики. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с инфарктом миокарда I типа, которым в первые 48 часов и в конце третьей недели заболевания выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, с метаболическим синдромом – 85 пациентов; II – без метаболического синдрома – 481 человек. Установлено, что основными факторами риска развития инфаркта у мужчин с метаболическим синдромом являются сахарный диабет, ожирение, дислипидемия, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, злоупотребление алкоголем, гиподинамия в анамнезе. Эти пациенты требуют наблюдения для своевременной верификации и коррекции хронической сердечной недостаточности, дообследования с целью верификации и устранения коморбидных факторов риска, а также лечения и профилактики повторных инфарктов миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, факторы риска, метаболический синдром, профилактика.

Ostryakov N.G. [1]

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND METABOLIC SYNDROME

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Cardiovascular diseases, particularly myocardial infarction the cause of death of 45% of young and middle-aged men. One of the most serious and common risk factors for myocardial infarction is excess body weight – obesity that leads to metabolic and hemodynamic disorders. Modern prevention methods should take into account the comorbidity of patients for a more individual approach to treatment. The causes and mechanisms behind the predisposition of patients with myocardial infarction and metabolic syndrome (MS) to larger myocardial injury damage have not been sufficiently studied. The aim of the study is to assess the frequency of observation of risk factors of cardiovascular diseases in men under 60 years of age to improve the prevention methods. It includes men from 18 to 60 years old with type I myocardial infarction, who performed a standard diagnostic algorithm in the first 48 hours and at the end of the third week of the disease. Patients were divided into two age-comparable groups: I – investigated, with metabolic syndrome – 85 patients; II – without metabolic syndrome – 481 people. It has been established that the main risk factors for development of myocardial infarction in men with metabolic syndrome are diabetes mellitus, obesity, dyslipidemia, arterial hypertension, alcohol abuse, hypodynamics in history. These patients require observation for timely verification and correction of chronic heart failure, further additional examination to verify and eliminate comorbid risk factors, treatment and prevention of repeated myocardial infarctions.

Keywords: myocardial infarction, heart failure, risk factors, metabolic syndrome, prophylaxis.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), в частности ИМ, являются причиной смерти 45% мужчин молодого и среднего возраста [3]. Высокий уровень инвалидизации и смертности среди мужчин молодого и среднего возраста от инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности (СН) в нашей стране заставляют искать новые способы улучшения профилактики этих состояний [5, 6, 17]. В последнее время с целью персонификации лечения изучение ведется в том числе и с позиций коморбидности, в рамках которой сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) и метаболического синдрома (МС) остается одним из наиболее распространенных, характеризуется взаимным отягощением и высокими затратами на лечение [2, 20]. Одним из самых серьезных и опасных факторов риска ИМ является ожирение, которое приводит к многочисленным метаболическим и гемодинамическим расстройствам [17, 20]. Распространенность сочетания метаболических нарушений и ССЗ в клинической практике в настоящее время увеличивается [2, 17]. Вследствие чего сочетания факторов, способствующих развитию ССЗ на фоне МС, а также особенности неблагоприятного влияния его компонентов на течение и прогноз пациентов с ИМ требуют уточнения [13]. МС, канонизированный в конце прошлого столетия в виде комплекса метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся мощными факторами риска развития ССЗ, зачастую включает инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторную гиперинсулинемию [2, 18]. Известно, что соотношения компонентов МС зависят от возраста, сезонов года, сопутствующих заболеваний [7, 9, 11, 13, 14, 15, 16]. Принимая во внимание, что компоненты МС (дислипидемии, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, гиперурикемия) являются частично модифицируемыми, необходимо более тщательное изучение пациентов, коморбидных по этим заболеваниям [2, 10, 14].

Цель исследования. Оценка частоты наблюдения факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 60 лет с ИМ для улучшения методов его профилактики.

Материалы и методы. В исследование включены мужчины в возрасте от 18 до 60 лет с верифицированным ИМ I типа по IV универсальному определению этого заболевания [20]. Диагноз устанавливали при типичном повышении и снижении в динамике уровней маркеров повреждения миокарда (тропонина, креатинфосфокиназы и ее МВ-фракции) и наличии хотя бы одного из следующих признаков: типичного болевого синдрома, длящегося более 30 мин.; нового зубца Q на ЭКГ; подъема сегмента ST ишемического характера [3]. МС определяли согласно рекомендациям экспертов ВНОК (2009) абдоминальное ожирение (АО): окружность талии >94 см у мужчин; нарушения углеводного обмена: гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак ≥6,1 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через два часа после нагрузки глюкозой в пределах от 7,8 до 11,1 ммоль/л); любые два из следующих критериев: АГ (артериальное давление (АД) ≥130/85 мм рт. ст.), повышенный уровень триглицеридов (ТГ) (≥1,7 ммоль/л), сниженное содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (<1,0 ммоль/л), повышенная концентрация его фракций низкой плотности (ХС ЛПНП) (>3,0 ммоль/л) в сыворотке крови [1].

Ожирением средней степени считали состояния при индексе массы тела Кетле 35,0-39,9 (кг/м ^{2}) [5].

Гиподинамию диагностировали по результатам оценки заполнения опросника IPAQ пациентом, родственниками или с их слов [5, 6].

Злоупотребление алкоголем устанавливали при приеме больным более 3-4 доз напитка, с 10 г этанола, в день или 21 дозы – в неделю [5, 6]. Дополнительно использовали опросники CAGE, AUDIT, анкету ПАС и сетку LeGo. Злоупотребление верифицировали при положительном результате хотя бы в одном из них [5, 6].

Все обследованные получали лечение в стационарах города в 2000-2015 гг., соответствующее стандартам на момент госпитализации. Пациентам в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели заболевания (2) выполняли стандартный диагностический алгоритм, включающий сбор жалоб и анамнеза,

оценку физикального статуса, лабораторные и инструментальные исследования. Помимо этого, целенаправленно изучено наличие основных и дополнительных факторов риска ССЗ, в том числе – сопутствующих заболеваний, очагов хронической инфекции, групп профессионального риска [4, 8, 13, 15]. У военнослужащих к группам профессионального риска относили участников боевых действий и военных конфликтов [4, 8].

Пациентов разделяли на две группы: I – исследуемую, с сопутствующим МС – 85 человек, средний возраст 51,3 ± 5,3 года; II группа – контрольная, без МС – 481 пациент, средний возраст 50,8 ± 6,4 лет, p>0,05. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Сравнение количественных результатов проводилось по критерию Манна-Уитни, качественных и номинальных показателей – на основе критерия Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты. У пациентов с ИМ и МС отмечен более высокий уровень глюкозы в первые часы заболевания (8,4 ± 3,0 и 5,8 ± 1,5 (ммоль/л); p <0,0001), чем в контрольной, при этом в обеих группах наблюдали гипергликемию. Вместе с этим частоты выявления наследственной отягощенности по ИБС, связи ИБС с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), профессиональных вредностей не отличались в изучаемых группах. У пациентов с МС чаще, чем в контрольной группе обнаруживали АГ (90,6 и 63,0%, соответственно; p<0,0001), СД (94,1 и 4,8%, соответственно; p<0,0001) и злоупотребление алкоголем (43,5 и 28,9%, соответственно; p=0,0072), гиподинамию (89,4 и 79,0%; p=0,0249). Среди пациентов с МС преобладали больные с умственным характером трудовой деятельности (25,9 и 21,0%, соответственно) и военнослужащие (21,2 и 13,3%; p<0,05). В исследуемой группе чаще выявляли хроническую СН давностью более одного года в анамнезе (25,9 и 19,7%; соответственно; p=0,005) и очень высокий риск по шкале SCORE (96,5 и 65,7%; p<0,0001), АГ длительностью до 7 лет (49,4 и 23,9%). У пациентов с МС с большей частотой, чем в контрольной, наблюдали гипертонические кризы, возникающие чаще одного раза в год (21,2 и 6,2%; соответственно; p<0,0001). Такую же зависимость наблюдали по средней степени тяжести ожирения (42,4 и 16,8%; соответственно; p<0,0001), и его длительности менее 10 лет (49,4 и 34,9%; p<0,0001), а также 10 лет и более (30,6 и 12,7%; p<0,0001). По остальным изучаемым показателям, в том числе по стажу курения, значимых отличий в сравниваемых группах не выявлено.

Анализ факторов риска ИМ показал, что у мужчин с ИМ вне зависимости от наличия МС выявляются существенное нарушение липидного обмена: пациенты с МС и ИМ и контрольная группа имеют высокие уровни атерогенных ЛПНП$_1$ (3,9 ± 1,2 и 4,2 ± 1,1 (ммоль/л), соответственно; p=0,1564 и очень низкой (ЛОНП$_1$) плотности (0,8 ± 0,4 и 0,8 ± 0,4 (ммоль/л); p=0,0047), являющихся важнейшими факторами риска ИБС, что подтверждает необходимость незамедлительного начала медикаментозной гиполипидемической терапии [2, 16, 19].

Причины и механизмы, лежащие в основе предрасположенности пациентов с ИМ и МС, а также – к более масштабному миокардиальному повреждению, недостаточно изучены, но очевидно, что основой этих процессов является комплекс сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровне метаболических, гормональных и клинических нарушений, характерных для нарушения углеводного обмена [1, 2, 9].

В последнее время появились убедительные данные, демонстрирующие неблагоприятное влияние МС на эффективность реваскуляризации миокарда [2, 20].

Важным фактором, снижающим эффективность лечения ишемической болезни сердца и ухудшающим прогноз, является рестеноз коронарных артерий после проведения ангиопластики и стентирования [2, 20].

Мужчины, перенесшие ИМ на фоне повышенных уровней АД, чаще корректировали модифицируемые факторы риска (курение, употребление алкоголя) в отличие от пациентов с нормальным уровнем АД [2, 15, 16]. АГ как фактор риска ИМ чаще встречался среди пациентов с МС вследствие чаще встречающегося ожирения и сахарного диабета [8, 15]. В большинстве исследований МС являлся фактором риска смертности и сердечно-сосудистых осложнений, при этом в некоторых из них показана важная роль различных компонентов МС.

Выводы. Анализ факторов риска ИМ показал, что у мужчин с ИМ вне зависимости от наличия МС выявляются существенное нарушение липидного обмена, являющееся важнейшим фактором риска ИБС. АГ как фактор риска ИМ чаще встречался среди пациентов с МС в сочетании с ожирением и СД. МС не только является самостоятельным фактором риска ИМ, но определяет более частое наличие дополнительных факторов риска, таких как дислипидемия, наследственная отягощенность по АГ. Таким образом основными факторами риска ИМ у мужчин моложе 60 лет с МС являются АГ, хроническая СН в анамнезе, злоупотребление алкоголем, гиподинамия. Эти пациенты требуют наблюдения для своевременной верификации и коррекции хронической СН, дообследования и назначения полного комплекса рекомендуемой стандартами терапии в необходимых дозах для профилактики прогрессирования и развития повторных ИМ.

Литература:

1. Абдельлатиф, А.М. Влияние метаболического синдрома на отдаленный прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / А.М. Абдельлатиф, Ю.А. Шувалова, А.А. Сливкина, А.И. Каминный // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. – №1(22). – С.68-75.
2. Беленков, Ю.Н. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С.757-764.
3. Бубнова, М.Г. Национальные российские рекомендации по острому инфаркту миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика / М.Г. Бубнова, О.Л. Барбараш, А.А. Долетский [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2015. – Т.20, №1. – С.6-52.
4. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
5. Гордиенко, А.В. Воздействие сезонных факторов на прогноз течения инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста Северо-Западного региона Российской Федерации / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, №8. – С.96-102.
6. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2 (59). – С.126-133.
7. Гордиенко, А.В. Сезонная вариабельность состояния липидного обмена у мужчин моложе 60 лет, жителей Санкт-Петербурга, в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Атеросклероз и дислипидемии. – 2019. – №3(36). – С.12-18.
8. Гордиенко, А.В. Факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у военнослужащих / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №2(42). – С.79-82.
9. Маковеева, О.В. Значение оценки циркадного профиля артериального давления в определении кардиоваскулярного риска у мужчин молодого возраста, страдающих гипертонической болезнью и ожирением / О.В. Маковеева, А.В. Гордиенко, Г.Ю. Дорохов, А.В. Барсуков // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №4(56). – С.39-43.
10. Митьковская, Т.В. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом / Т.В. Митьковская, Т.В. Статкевич // Мед. журн. – 2009. – №2(28). – С.8-12.
11. Никашин, А.Н. Истинный возраст сердца и сосудов в оценке сердечно-сосудистого риска / А.Н. Никашин, Д.В. Черкашин, А.Д. Соболев, Р.Г. Макиев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №1(65). – С.7-12.
12. Сотников, А.В. Закономерности сезонных изменений уровней мочевой кислоты у мужчин моложе 60 лет в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович [и др.] // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2018» / Под ред. В.И. Мазурова, Е.А. Трофимовой. – СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018. – С.220-221.
13. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дис. … канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб., 2007. – 171 с.
14. Сотников, А.В. Компоненты метаболического синдрома у больных инфарктом миокарда молодого и среднего возраста / А.В. Сотников, В.В. Яковлев, Н.А. Бессонова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2007. – Т.9, №3. – С.235.
15. Сотников, А.В. Сезонная изменчивость параметров артериальной гипертензии у мужчин с инфарктом миокарда моложе 60 лет / А.В. Сотников, А.В. Гордиенко, Д.В. Носович // Тезисы XIV Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2018 на перекрестке мнений». – М., 2018. – С.75-76.
16. Яковлев, В.В. Возрастные особенности нарушений липидно-холестеринового обмена у мужчин с первичным и повторным инфарктом миокарда / В.В. Яковлев, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников // Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова. – 2009. – Т.4, №2. – С.88-92.
17. Al Suwaidi J. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with acute coronary syndrome in six Middle Eastern countries / J. Al Suwaidi, M. Zubaid, A.A. El-Menyar [et al.] // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2010. – Vol.12, №11. – P.890-899.
18. Gluvic Z. Link between metabolic syndrome and Insulin resistance / Z. Gluvic, B. Zaric, I. Resanovic [et al.] // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2017. – Vol.15, №1. – P.30-39.
19. Mente A. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case control study of 26,903 subjects from 52 countries / A. Mente, S. Yusuf, S. Islam [et al.] // J. Am. Coll Cardiol. – 2010. – Vol.55, №21. – P.2390-1398.
20. Thygesen K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Паршина С.А.[1(8292-5078)], **Свеклина Т.С.**[1(3561-6503)]

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. В настоящее время количественный уровень липопротеина (а) (Лп(а)) приобретает все большее значение, так как даже при достижении целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов отмечается высокий риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Сходство Лп(а) с липопротеинами низкой плотности заключается в наличии центрального ядра, состоящего из эфиров холестерина и триглицеридов, окруженных фосфолипидами. Структура Лп(а) позволяет рассматривать его в качестве участника в процессах атерогенеза и тромбообразования. Отмечается дозозависимый эффект: чем выше концентрация Лп(а) в плазме, тем интенсивнее происходит его накопление в сосудистой стенке. В отличие от других липопротеинов уровень циркулирующего в крови Лп(а) находится под контролем гена аполипопротеина (а). Целью данной работы явилось определение диагностического значения уровня Лп(а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Было обследовано 30 человек: 20 из них – пациенты с перенесенным инфарктом миокарда или ишемическим инсультом давностью более 3 месяцев и менее 10 лет до начала исследования; оставшиеся 10 составили контрольную группу здоровых добровольцев. Всем больным был выполнен биохимический анализ крови с определением липидограммы и Лп(а). В результате выявлялась прямая корреляционная зависимость уровня Лп(а) с возрастом, повторными сердечно-сосудистыми событиями, концентрацией Х-ЛПВП и Х-ЛПНП и отрицательная ассоциация с уровнем триглицеридов. Были сделаны выводы о связи высоких уровней Лп(а) с повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием, также выявлена необходимость в продолжении изучения уровней Лп(а) для определения целевого значения, при котором будет развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые события, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, липопротеин (а), аполипопротеин (а), липопротеины низкой плотности, сердечно-сосудистый риск.

Parshina S.A. [1], **Sveklina T.S.** [1]

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LIPOPROTEIN (A) LEVEL IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Currently, the quantitative level of lipoprotein (a) (Lp(a)) is becoming increasingly important, because even when the target levels of low-density lipoprotein cholesterol are reached, patients have a high risk of cardiovascular complications. The similarity of Lp(a) to low-density lipoproteins is in the presence of a Central core consisting of cholesterol esters and triglycerides surrounded by phospholipids. The structure of Lp(a) allows us to consider it as a participant in the processes of atherogenesis and thrombosis. There is a dose-dependent effect: the higher the concentration of Lp(a) in plasma, the more intense its accumulation in the vascular wall. Unlike other lipoproteins, the level of Lp(a) circulating in the blood is controlled by the apolipoprotein (a) gene. The purpose of this work was to determine the diagnostic value of the Lp(a) level in the development of cardiovascular events. 30 people were examined: 20 of them were patients with myocardial infarction or ischemic stroke more than 3 months ago and less than 10 years before the start of the study; the other 10 were a control group of healthy volunteers. All patients underwent a biochemical blood test to determine lipids and Lp(a). As a result, there was a direct correlation between Lp(a) levels with age, repeated cardiovascular events, HDL and LDL-C concentrations, and a negative relationship with triglyceride levels. Conclusions were made about the Association of high levels of Lp(a) with an increased risk of cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease, and the need for further study of Lp(a) levels to determine the target value for the development and progression of cardiovascular diseases was identified.

Keywords: cardiovascular events, ischemic stroke, myocardial infarction, lipoprotein (a), apolipoprotein (a), low density lipoproteins, cardiovascular risk.

Актуальность проблемы. В ряде исследований показано, что для некоторых групп населения, несмотря на достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) с помощью адекватной гиполипидемической терапии, сохраняется высокий риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) – 60-80 %. Этот риск определяют как остаточный, то есть риск макро- и микрососудистых осложнений, который сохраняется у большинства пациентов, несмотря на современные стандарты терапии, включающие оптимальный контроль показателей уровня Х-ЛПНП, артериального давления и глюкозы крови. По современным представлениям, одним из основных факторов, оказывающим влияние на остаточный риск у пациентов с атерогенной дислипидемией наряду с повышенным уровнем триглицеридов и сниженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП), является липопротеин (а) (Лп(а)) [4]. Это было отчетливо продемонстрировано в исследовании FOURIER и ряде других исследований.

Также подтверждена взаимосвязь повышенного содержания в крови Лп(а) с ангиографически подтвержденным прогрессированием коронарного атеросклероза. С использованием метода электронно-лучевой томографии выявлена зависимость частоты рестенозов при проспективном наблюдении пациентов, подвергшихся операции коронарного шунтирования, от уровня Лп(а). После эндоваскулярного лечения риск развития кардиоваскулярных осложнений при повышенном уровне Лп(а) увеличивается уже в течение первого года. По мнению этих и других исследователей, Лп(а) необходимо рассматривать как независимый фактор риска атеросклероза и предиктор сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС. Это мнение нашло свое отражение в последней редакции Европейских рекомендаций по лечению атерогенных дислипидемий, в которых указывается на необходимость тестирования уровня Лп(а) для оценки степени кардиоваскулярного риска при атерогенных дислипидемиях [2].

Липопротеид(а) (Лп(а)) впервые выделен у человека 50 лет назад норвежским ученым K. Berg и тогда же отнесен к отдельному классу липопротеидов плазмы крови, содержащих апобелок B100 (апоВ100) [5].

Лп(а), или «липопротеин а малое», является «опасным родственником плохого» Х-ЛПНП. Собственно, Лп(а) можно сравнить с Х-ЛПНП вместе «довеском», который называется аполипопротеин (а) (апо(а)) и который с помощью одной дисульфидной связи ковалентно связан с аполипопротеином апоВ, входящим в состав Х-ЛПНП. [1]

АпоА – гликопротеин, который имеет гомологию с плазминогеном человека и состоит из доменов, называемых "kringle" (крендель, англ.), которые, собственно, и сходны с аналогичными доменами плазминогена. АпоА состоит из неактивного протеазного домена, одного домена kringle V и разного количества доменов kringle IV. У разных индивидов в гене, кодирующем апоА, может быть разное (от 12 до 51) количество фрагментов ДНК, кодирующих домен апоА. В результате, по размеру белка и по размеру частиц ЛП (а) в популяции наблюдается значительный полиморфизм. Количество доменов "kringle" в апоА, таким образом, предопределяется генетически и может варьировать от 12 до 51. И поэтому молекулярная масса белка апоА у разных лиц может составлять от 280 до 800 кДа, сейчас известны 34 изоформы Лп(а) [1].

Концентрация Лп(а) в крови является генетически обусловленным фактором и определяется генетической вариацией в 2 аллелях кодирующего гена [5]. Лп(а) является высоко наследуемым, причем уровни в плазме крови преимущественно (90%) определяются вариацией в гене липопротеина (а) на хромосоме 6q26-27 [7]. Ген эволюционировал от гена плазминогена и присутствует у приматов, европейских ежей и человека. В отличие от других липопротеинов, уровень циркулирующего в крови Лп(а) находится под генетическим контролем гена апо (а) – LPA. Ген LPA отличается высоким полиморфизмом, что приводит к неоднородности размеров и молекулярной массы Лп(а). Благодаря своей сильной генетической детерминации, уровень Лп(а) стабилен и существенно не зависит от пола, возраста или факторов окружающей среды, что обусловливает связь гиперЛп (а) с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении всей жизни человека, с развитием и прогрессированием атеросклеротического процесса как на ранних, так и на поздних его стадиях [4].

На данный момент окончательно не установлена физиологическая функция Лп(а), но многие исследования показали, что он играет важную роль в заживлении ран и остановке кровотечений, также известно, что он является основным носителем окисленных фосфолипидов.

В выведении Лп(а) и его компонентов из циркуляторного русла описаны 3 основных пути через рецепторы ЛПНП, почки и сосудистую стенку. В деградации Лп(а) принимают участие также печень, селезенка и мышцы [5].

Содержание Лп(а) в крови варьирует в широких пределах, различаясь в популяции от 0,1 до 300 мг/дл. В европейской популяции медиана Лп(а) составляет 12 мг/дл (интерквартильный размах 5-32 мг/дл). В российской популяции концентрация Лп(а) составляет в среднем у мужчин составляет 16 мг/дл (5-44 мг/дл), у женщин – 16 мг/дл (6-48 мг/дл). На основании результатов многочисленных исследований уровень Лп(а) больше 30 мг/дл принято считать «уровнем повышенного риска», так как при более высоком его значении резко возрастает риск развития сердечно-сосудистого заболевания [3].

Эпидемиологические исследования, касающиеся клинической полезности рутинного определения в плазме уровня Лп(а), весьма многочисленны и иногда противоречивы. Хотя большое количество исследований показало положительную связь между уровнями Лп(а) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), тем не менее, есть данные, что если такая связь и существует, то она очень слабая, а другие исследователи обнаружили, что никакой связи между уровнями Лп(а) и ССЗ якобы вообще нет. Частично такие противоречия вызваны плохой сходимостью результатов измерений Лп(а), проводимых различными методами. В настоящее время эта проблема решена с помощью метода иммунотурбидиметрии с латексным усилением, результаты которого от размеров аполипопротеина (а) не зависят. Другая причина противоречивости данных обусловлена гендерными различиями в уровнях Лп(а), которые не всегда принимались во внимание, а также различиями, связанными с возрастом и с расой. Ситуация к тому же осложнена ранее не известным фактом, что при хранении замороженных препаратов плазмы Лп(а) подвержен деградации, причем в разной степени в зависимости от размера его изоформ. Все это делало корректное сравнение данных разных исследований весьма проблематичным и приводило к необходимости проведения метаанализов различных проспективных исследований [1].

Нет пока единого мнения о целевом уровне Лп(а). По данным ряда экспертов, терапевтической целью является достижение значений Лп(а) в плазме крови ниже 50 мг/дл и даже менее 30 мг/дл. С другой стороны, некоторые авторы указывают на увеличение атеросклеротического риска при уровнях Лп(а) в плазме ниже 10 мг/дл [1].

В проспективных исследованиях показано, что наличие низкомолекулярного фенотипа апо(а) служит значимым предиктором ССО. Лп(а) является одним из компонентов остаточного риска, наблюдаемого на фоне терапии статинами [6].

Недавний метаанализ предполагает, что лечение статинами может повысить уровень Лп(а) на 10-20%, причем аторвастатин ассоциирован с дозозависимым увеличением Лп(а) [7]. Интересно, что недавнее исследование у пациентов, начинающих или уже находящихся на стабильном лечении статинами, показало, что действие статинов зависит от фенотипа аполипопротеина (а). На самом деле, фактические данные ясно показывают, что эффективность статинов в снижении сердечно-сосудистых заболеваний аналогична у лиц с высоким или низким уровнем Лп(а) [6].

В настоящее время единственным и доступным способом эффективного снижения высокого уровня Лп(а) являются методы эфферентной терапии, в частности, аферез липопротеинов, или липидаферез, также отмечено, что его уровень снижают ингибиторы PCSK9.

Липидаферез (ЛА) является одним из направлений экстракорпорального лечебного воздействия на кровь и ее компоненты в составе большой группы технологий эфферентной терапии (син.: терапевтический аферез, гравитационная хирургия крови), направленное на коррекцию липидного состава крови путем удаления атерогенных фракций липопротеинов. По специфичности воздействия ЛА подразделяют на ЛНП-аферез (LDL-apheresis), селективно удаляющий из крови/плазмы все апоВ-100 содержащие липопротеины (ЛПНП, ЛПОНП, Лп(а), триглицериды) и Лп (а)-аферез (Lp (a)-apheresis), специфично удаляющий только Лп(а). Отличительной чертой ЛА является быстрое и эффективное выведение из организма больших объемов атерогенных фракций липопротеинов, а также изменение соотношения Х-ЛПНП и Х-ЛПВП в плазме крови. По мнению ряда авторов, изменить динамическое равновесие между медленно и быстро обменивающимся пулом холестерина в сторону его выхода из атеросклеротических бляшек может только интенсивное и значительное по объему удаление атерогенных фракций холестерина из организма. Методом выбора для выполнения этой задачи является ЛА [4].

Цель исследования: определить диагностическое значение уровня липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. В клинике пропедевтики внутренних болезней в период с 1 октября по 30 декабря 2019 года было обследовано 30 человек: 20 из них – пациенты с перенесенным инфарктом миокарда или ишемическим инсультом давностью более 3 месяцев и менее 10 лет до начала исследования; оставшиеся 10 составили контрольную группу здоровых добровольцев. Средний возраст участников составил 64,9 ± 14,7 лет, из них 23 мужчин (76,7%) и 7 женщин (23,3%). Пациенты с перенесенными кардиоваскулярными событиями принимали рекомендованную гиполипидемическую терапию. Всем больным был выполнен биохимический анализ крови с определением липидограммы и Лп(а).

Результаты. Выявлялась прямая корреляционная зависимость уровня Лп(а) с возрастом ($r=0,24$; $p<0,05$), повторными сердечно-сосудистыми событиями ($r=0,26$; $p<0,05$), концентрацией Х-ЛПВП ($r=0,28$; $p<0,05$) и Х-ЛПНП ($r=0,27$; $p<0,05$) и отрицательная ассоциация с уровнем триглицеридов ($r=-0,22$; $p<0,05$). Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда имели более высокий уровень общего холестерина (5,64 ± 0,97 ммоль/л против 4,83 ± 1,33 ммоль/л, $p=0,057$), Х-ЛПНП (3,14 ± 0,89 ммоль/л против 2,16 ± 0,98 ммоль/л, $p<0,05$), а также уровень Лп(а) (69,26 ± 26,3 нмоль/л против 14,2 ± 12,8 нмоль/л, $p<0,005$) по сравнению со здоровыми добровольцами. Ассоциации высокого уровня Лп(а) с распространенностью атеросклеротического поражения не отмечалось ($p>0,05$).

Выводы:

1. Более высокие уровни Лп(а) связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием.

2. Необходимо продолжить изучение уровней Лп(а) для определения целевого значения, при котором будет установлено развитие и прогрессирование ССЗ.

Литература:

1. Вельков, В.В. Липопротеин (а): новые перспективы для лабораторной диагностики / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. – 2012. – №4 (44). – С.37-48.
2. Гуревич, В.С. Соотношение количественных характеристик и функциональных свойств липопротеинов в атерогенезе. Обзор литературы / В.С. Гуревич [и др.] // Вестник СПбГУ. – 2014. – №1. – С.67-75.
3. Зуева, И.Б. Липопротеин (а) как фактор сердечно-сосудистого риска. Современное состояние проблемы / И.Б. Зуева [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – №1(57). – С.219-225.
4. Зуева, И.Б. Современные представления о роли липопротеина (а) в развитии сердечно-сосудистых событий. Возможности терапии / И.Б. Зуева [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2016. – №22(3). – С.232-243.
5. Сафарова, М.С. Эволюция взглядов на липопротеид(а): от биомаркера до терапевтической мишени / М.С. Сафарова [и др.] // Кардиология. – 2015. – №55(4). – С.71-82.
6. Kosmas, C.E. Therapeutic management of hyperlipoproteinemia (a) / C.E. Kosmas [et al.] // Drugs Context. – 2019. – №8. – P.1-11.
7. Ward, N.C. Molecular, population, and clinical aspects of lipoprotein(a): a bridge too far? / N.C. Ward [et al.] // Journal of clinical medicine. – 2019. – №8(12). – P.1-23.

Певень О.С.[1(6444-1954)], Зеликова А.Л.[1(8770-2753)], Пятибрат Е.Д.[1(ID: 593470)]

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА (NO) КАК ПРЕДИКТОРА ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Проведен генетический анализ крови 41 пациента с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления наличия мутации в генах синтазы оксида азота (NO). У всех испытуемых клинически диагностированы заболевания сердечно – сосудистой системы. Среди обследуемых у части пациентов, исходя из анамнестических данных, имеется взаимосвязь между генетической предрасположенностью и наличием сердечно – сосудистых заболеваний, которые также наблюдались у родителей пациентов, их бабушек и дедушек. В ходе исследования учитывались 2 полиморфных варианта генов III типа синтазы оксида азота (NOS3, эндотелиальной или eNOS) – T786C и G894T. В результате полученных данных было выявлено, что у 70% испытуемых имеется мутация хотя бы одного из полиморфных вариантов генов NOS3 и лишь у 30% испытуемых выявлены «нормальные» аллели, что свидетельствует о наличии взаимосвязи между генетическими мутациями синтазы оксида азота (NO) и увеличением риска развития у пациентов заболеваний сердечно – сосудистой системы, в частности, таких как нейроциркуляторная астения, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Кроме того, выявлена взаимосвязь между полиморфизмом генов эндотелиальной синтазы оксида азота (NOS3 или eNOS) и риском развития такой патологии, как инсульт, что является прогностически неблагоприятным признаком и может привести к усугублению сопутствующих заболеваний сердечно – сосудистой системы и развитию их осложнений, а также к снижению качества и продолжительности жизни пациентов. Снижение синтеза оксида азота (NO) влияет на физиологические свойства тромбоцитов, что проявляется высоким риском образования тромбов и увеличением смертности среди пациентов.

Ключевые слова: синтаза оксида азота (NO), генетический анализ, мутации, полиморфизм генов, взаимосвязь, риск, заболевания сердечно – сосудистой системы.

Peven O.S. [1], **Zelikova A.L.** [1], **Pyatibrat E.D.** [1]

POLYMORPHISM OF NITROGEN OXIDE SYNTHESIS GENES (NO), AS A PREDICTOR OF FORMATION OF CARDIO-VASCULAR PATHOLOGY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Spend a genetic analysis of the blood of 41 patients with using polymerase chain reaction (PCR) to detect the presence of a mutation in the nitric oxide synthase (NO) genes. All patients were clinically diagnosed with diseases of the cardiovascular system. Among the patietnts there are a part of them, based on an anamnesis, that have a relationship between the genetic predisposition and the presence of cardiovascular diseases which were also observed in parents and grandparents of the examined patients. During the study there were 2 polymorphic variants of genes of type III synthase nitric oxide (NOS3, endothelial or eNOS) - T786C and G894T. As a result there were revealed that 70% of the patients have a mutation of at least one of the polymorphic variants of the NOS3 genes and only 30% of the patients have a "normal" allels, which indicates that there is a relationship between genetic mutations of nitric oxide synthase (NO) and an increased risk of developing diseases of the cardiovascular system in patients, in particular, such as neurocirculatory asthenia, hypertension, coronary heart disease. Besides there are a relationship between polymorphism of nitric oxide synthase genes (NOS3 or eNOS) and the risk of developing a pathology such as stroke, which is a prognostically unfavorable sign and it can lead to aggravation of concomitant diseases of the cardiovascular system and the development of their complications, also it can lead to a decrease in the quality and life expectancy of patients. A decrease in the synthesis of nitric oxide (NO) affects the physiological properties of platelets which is manifested by a high risk of blood clots and an increase in mortality among patients.

Keywords: nitric oxide synthase (NO), genetic analysis, mutations, gene polymorphism, relationship, risk, diseases of the cardiovascular system.

Введение. Молекула NO – простой радикал, легко образующий ковалентные связи, так как содержит неспаренный электрон. В естественных условиях NO «живёт» всего несколько секунд, после чего превращается в нитриты. Оксид азота способен без труда проникать сквозь клеточные мембраны благодаря отсутствию заряда и крайне малой величине молекулы [4]. Регуляторные механизмы, запускаемые продукцией оксида азота II (NO), занимают центральное место в современных представлениях о физиологических процессах, как на уровне целого организма, так и на тканевом, клеточном и молекулярном уровнях. В частности, NO играет важную роль в модуляции деятельности сердца [1]. Реакция образования NO катализируется NO-синтазой (NOS) [2]. Известны три изоформы NO-синтазы: I тип NOS (также именуемый нейрональной NOS или nNOS) постоянно экспрессируется в различных нейрональных структурах и мышцах; II тип (индуцибельная или iNOS), обычно не присутствует в скелетных мышцах, III тип (эндотелиальная или eNOS), находится в эндотелиальных клетках [3]. Из них nNOS и eNOS являются кальций-зависимыми, а iNOS – кальций независимой и транскрипционно регулируется различными цитокинами, а не кальцием [2]. Нарушения работы сердца ассоциированы не только с индукцией NOS2, но и с изменениями локализации и экспрессии конститутивных NOS – NOS1 и NOS3 [5]. Ген eNOS локализован в 7 хромосоме и кодирует белок, состоящий из 1203 аминокислот. Промотор гена eNOS содержит несколько доменов, то есть может регулироваться рядом факторов транскрипции. На сегодня описан полиморфизм гена eNOS в 11 локусах, 8 из которых изучали в качестве возможных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Ген eNOS (NOS3) – один из генов, опосредующих противовоспалительные, сосудорасширяющие и антипролиферативные эффекты [7].

Активатором NO-синтазы является ее субстрат, предшественник оксида азота L-аргинин. Конкурентным ингибитором – L-NAME (N-nitroL-arginine methyl ester hydrochloride). Оба эти регулятора специфичны по отношению к обеим формам NOS, характерным для мышцы, нейрональной и эндотелиальной [2]. В 1992 году NOS была выявлена в нейронах и проводящей системе сердца крысы и морской свинки с помощью сразу двух реакций – иммунной и NADPH – d [1].

Сведения о NO-ергических нейронах в сердце человека в литературе отсутствуют.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между мутациями в генах NOS3 – T786C (в котором происходит замена Тимина (T) на Цитозин (C)), NOS3 – G894N (в котором Гуанин (G) заменяется на Тимин (T)) и наличием сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы: с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследована кровь 41 пациента с клинически диагностированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы – гипертонической болезнью, нейроциркуляторной астенией, ишемической болезнью сердца на наличие мутации в генах синтазы окиси азота (NO). У 19 исследуемых выявлены аллели «риска» в одной из мутаций генов – T786C или G894T, у 10 человек данные аллели выявлены в мутациях обоих генов и лишь у 12 испытуемых наблюдались «нормальные» аллели генов T786C и G894T.

Результаты. Результаты генетического анализа 2 полиморфных вариантов генов: NOS3 – T786C и NOS3 – G894T свидетельствуют, что у 12 человек аллель «риска» определяется в результате мутации гена NOS3 – T786C (встречаемость C-аллеля в европейской популяции составляет примерно 35%), а у 7 человек – в результате мутации гена NOS3 – G894T (в европейской популяции аллель T встречается в 32% случаев). Среди 41 исследуемого пациента у 10 человек данной группы были выявлены мутации обоих генов (NOS3 – T786C и NOS3 – G894T). У 12 исследуемых обнаружены «нормальные» аллели генов синтазы окиси азота.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лишь у 30% испытуемых выявлены «нормальные» аллели и не наблюдалось мутации генов NOS3. 70% исследуемых данной группы имеют аллели «риска» и мута-

цию хотя бы одного из генов NOS3: у 29% – мутация гена NOS3 – T786C; у 17% – мутация гена NOS3 – G894T; 24% исследуемых имеют мутации генов NOS3 – T786C и NOS – G894T.

Выводы. Таким образом, у лиц, имеющих полиморфные варианты генов NOS3 с Цитозином в 786 позиции и Тимином в 894 позиции, увеличивается риск возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы, так как вследствие эндотелиальной дисфункции происходит снижение синтеза оксида азота, увеличивается тонус венечных артерий, повышается склонность к коронароспазму и развитию ишемической болезни сердца, а также вазоспастической стенокардии и инфаркта миокарда, гипертонии беременных. Кроме того, увеличивается риск развития тромбозов вследствие адгезии и агрегации тромбоцитов.

Литература:

1. Бушуева, О.Ю. Гендерные различия полиморфизма E298D гена эндотелиальной синтазы оксида азота и риск развития инсульта / О.Ю. Бушуева [и др.] // Клиническая медицина. – 2015. – Т.93, №2. – С.34-40.
2. Воронина, Л.П. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота / Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т.6, №2. – С.47-49.
3. Камилова, У.К. Изучение полиморфизма генов NO–синтазы и уровня показателей эндогенного оксида азота у больных с хронической сердечной недостаточностью / У.К. Камилова, Л.И. Юнусова // Сборник тезисов Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Достижения современной кардиологии». – 2015. – С.21-22.
4. Урясьев, О.М. Роль полиморфизма синтаз оксида азота в формировании коморбидной патологии – бронхиальной астмы и гипертонической болезни / О.М. Урясьев, А.В. Шаханов // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т.98, №2. – С.226-232.
5. Шенкман, Б.С. Нейрональная NO-синтаза – молекулярный гарант стабильности мышечного волокна. NO-зависимые сигнальные пути в активной и разгруженной мышце / Б.С. Шенкман, Ю.В. Ломоносова, Т.Л. Немировская // Успехи физиологических наук. – 2015. – С.37-39.
6. Шуклин, А.В. NO-синтаза во внутрисердечных ганглиях человека в норме и при ишемии миокарда / А.В. Шуклин, Н.В. Швалев. – М.: Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава, 2006. – С.34-36.
7. Forstermann, U. Nitric oxide synthase isozymes. Characterization, purification, molecular cloning, and functions / U. Forstermann, E.I. Closs, J.S. Pollock [et al.] // Hypertension. – 1994. – Vol.23. – P.1121-1131.

Перцева Н.С.[1](3228-0600)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ НЕВРОПАТИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: в последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению количества операций по эндопротезированию тазобедренного сустава, что связано с распространенностью коксартрозов, а также со снижением возрастного порога их манифестации. Наряду с этим пропорционально увеличивается количество возможных осложнений, в том числе периоперационных невропатий, которые способны приводить к длительной потере трудоспособности с высокой частотой инвалидизации. В связи с этим, целью данной статьи является анализ факторов риска периоперационной невропатии седалищного нерва, а также формы и степени поражения при эндопротезировании тазобедренного сустава.

В данной статье приводится клинический случай периоперационный невропатии седалищного нерва как осложнение эндопротезирования тазобедренного сустава. Подробно описывается анамнез заболевания с приведением данных инструментальной диагностики. Можно проследить закономерность развития данного осложнения и выявить причинно-следственную связь между факторами риска и самим поражением. Стоит отметить, что в данной статье сделан обзор данных современной литературы по этой проблеме с привязкой к данному клиническому случаю. Становится понятно, что на всех этапах оперативного лечения необходимо выявлять факторы риска с целью профилактики поражения седалищного нерва.

Восстановление поврежденного нерва является длительным и не всегда полным, что в значительнои степени определяет неудовлетворительныи результат лечения. Поэтому в процессе предоперационной подготовки необходимо оценить риск развития интраоперационных невропатий. Также не стоит забывать о важности проведении реабилитационных мероприятий в раннем послеоперационном периоде. Своевременная диагностика периоперационного поражения нервов позволит уточнить дальнейшую тактику ведения пациента.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, периоперационные невропатии, факторы риска, осложнения, ЭНМГ, клинический случай, ишемия, компрессия.

Pertseva N.S. [1](3228-0600)

A CASE REPORT PERIOPERATIVE NEUROPATHY OF THE SCIATIC NERVE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: in recent years, there has been a persistent tendency to increase the number of hip replacement operations, which is associated with the prevalence of coxarthrosis, as well as with a decrease in the age threshold for their manifestation. Along with this, the number of possible complications increases proportionally, including perioperative neuropathies, which can lead to long-term disability with a high frequency of disability. In this regard, the purpose of this article is to analyze the risk factors for perioperative sciatic nerve neuropathy, as well as the form and degree of damage during hip replacement.

This article presents a clinical case of perioperative sciatic nerve neuropathy as a complication of hip replacement. The history of the disease is described in detail with the data of instrumental diagnostics. You can trace the pattern of development of this complication and identify the causal relationship between risk factors and the lesion itself. It is worth noting that this article provides an overview of the current literature on this problem with reference to this clinical case. It becomes clear that at all stages of surgical treatment, it is necessary to identify risk factors in order to prevent sciatic nerve damage.

Recovery of the damaged nerve is long and not always complete, which largely determines the unsatisfactory result of treatment. Therefore, in the process of preoperative preparation is necessary to assess the risk of development of postoperative neuropathies. Also, do not forget about the importance of conducting rehabilitation activities in the early postoperative period. Timely diagnosis of perioperative nerve damage will help clarify the patient's further management tactics.

Keywords: hip replacement, perioperative neuropathies, risk factors, complications, ENMG, clinical case, ischemia, compression.

В начале 1980-х годов в мире проводилось около 300 тыс. операцийэндопротезирования тазобедренного сустава в год, на конец того же десятилетия их число возросло до 400 тыс., а в начале 1990-х годов говорили уже о 500 тыс. операции. На сегодняшнии день в мире производится не менее миллиона операции эндопротезирования тазобедренного сустава в год [7]. Одним из наиболее эффективных хирургических вмешательств является артропластика, позволяющая избавить пациента от основных про-

явлении дегенеративно-дистрофических заболевании тазобедренного сустава. С накоплением опыта, особенно при изучении отдаленных результатов, развитием хирургической техники, появлением новых материалов, техника выполнения операций по артропластике постоянно совершенствуется. На сегодняшний день основные проблемы оперативного лечения заключаются в увеличении выживаемости имплантов и уменьшении количества осложнений[1]. За счет широкого внедрения на рынке изделий из инновационных материалов, отличающихся высокой технологией изготовления, проблема качества эндопротезов практически решена. Однако риск интра- и постоперационных осложнений самого метода остается высоким [4]. Сложность диагностики повреждений периферических нервов в некоторых случаях заключается в особенностях их анатомо-топографического расположения и однотипности клинических симптомов различных видов травм [2]. Частота осложнений в виде повреждения седалищного, бедренного, верхнего ягодичного, запирательного кожного нервов бедра после тотального протезирования тазобедренного сустава варьирует от 0,6 до 5,2% [8]. Чаще приводятся описания травм седалищного (0,7–1%) и бедренного (0,1–0,4%) нервов [4]. Механизмы, приводящие к невропатиям, разнообразны. Примером может служить повреждение верхнего ягодичного нерва при доступе Хардинга, когда рассечение средней ягодичной мышцы достигает 4 см и более [8]. Механическое давление ретрактором, серкляжем, гематомой, костным или протезным выступом является нередким механизмом повреждения, которое сопровождается ишемией и нарушением проведения импульса по волокну. Данный механизм наиболее часто объясняет повреждение бедренного нерва при использовании доступа Хардинга [4]. Ожог метилметакрилатом в результате выдавливания при имплантации ацетабулярного компонента в большинстве случаев вызывает травму запирательного нерва [3]. В современной литературе указывается на увеличение числа этих осложнений при ревизионных вмешательствах и диспластическом поражении сустава [4]. Это обусловлено грубыми нарушениями нормальной анатомии области тазобедренного сустава, состоящими в грубом рубцово-спаечном процессе в ране, наличии дефектов костной ткани в области вертлужной впадины и проксимального отдела бедренной кости, деформации различных отделов костных структур тазобедренного сустава [6].

Цель: на клиническом примере проанализировать и продемонстрировать факторы риска периоперационной невропатии седалищного нерва, а также формы и степени поражения при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материалы и методы. Представлен клинический случай: пациентка А., 42 лет в 2018 году обратилась в отделение травматологии и ортопедии с жалобами на умеренную ноющую боль в области тазобедренных суставов, ограничение объёма движений в тазобедренных суставах, слабость мышц нижних конечностей. Согласно представленным медицинским документам в возрасте 1 года у пациентки была диагностирована дисплазия правого и левого тазобедренных суставов. Пациентка получала комплексное лечение, выполнялись этапные оперативные вмешательства. В возрасте 6 лет лечение было завершено. С 2013 года начала беспокоить боль в области левого тазобедренного сустава, а с 2015 года стала отмечать прогрессирующее ограничение объема движений в левом тазобедренном суставе. С 2017 года возникли боль и ограничение объёма движений в правом тазобедренном суставе. По результатам рентгенографии диагностирован диспластический артроз правого и левого тазобедренных суставов III стадии. 06.09.2018 года выполнено тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава. Послеоперационный период проходил без особенностей. 28.03.2019 года диагностирован асептический некроз головки левой бедренной кости. При осмотре пациентка ходила хромая с дополнительной опорой. Был выявлен положительный тест Тренделенбурга. Визуально ось нижних конечностей была правильная. Нарушения иннервации дистальных отделов левой нижней конечности не было. Движения в тазобедренном суставе были ограничены: отведение 25°, сгибание 90°, разгибание 5°. Отмечалась гипотрофия ягодичных мышц и мышц бедра. Тесты недостаточности ягодичных мышц были умеренно положительные, симптомов натяжения не было. Укорочение левой нижней конечности составляло 3 см. 08.04.2019 года выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава. 09.04.2019 года появились жалобы на умеренное нарушение тыльного сгибания левой стопы и пальцев, снижение чувствительности. Диагностирована компрессионно-ишемическая невропатия левого седалищного нерва. Кроме того, 09.04.2019 года при выполнении УЗДГ вен нижних конечностей выявлен стеноз наружной подвздошной, глубокой бедренной артерии слева. Ультразвуковых признаков гемодинамически значимых нарушений проходимости глубоких и подкожных вен на момент исследования не было выявлено.

На 23.04.2019 года пациентка ходила с дополнительной опорой на костыли, с дозированной нагрузкой на оперированную конечность, определялась умеренная гипотрофия мышц ягодицы и бедра слева, трофических расстройств конечности, расширения вен голени нет. Отмечалась положительная динамика в виде появления чувствительности в области иннервации малоберцового нерва слева.

По данным ЭНМГ от 06.05.2019 года признаки грубого аксонального поражения моторных и сенсорных волокон большеберцового и малоберцового нервов (седалищный нерв) на уровне выше коленного сустава с полным блоком проведения М-ответа с дистальных мышц стопы (mm. extensor digitorum brevity, abductor hallicus), проксимальной группы мышц голени (mm. gastrocnemius, tibialis anterior).

16.05.2019 года при осмотре неврологом диагностирована невропатия левого седалищного нерва с преимущественным поражением малоберцовой порции, в виде выраженного периферического пареза мышц стопы, гипестезии с гиперпатическим оттенком латеральной поверхности голени и стопы с элементами аллодинии.

По данным дуплексного исследования с артерий нижних конечностей и седалищного нерва слева от 10.06.2019 года на уровне паховой связки выявлен стеноз левой бедренной артерии (диаметр 3 мм, контрлатерально – 6 мм) экстравазального влияния. На уровне тазобедренного сустава в пучке седалищного нерва наблюдается локальный гипоэхогенный участок до 5 мм. Под нервным пучком определяется расширенная задняя сумка тазобедренного сустава.

07.06.2019 года при ходьбе подвернула левую стопу с переносом всего тела на неё. Установлен закрытый перелом латеральной лодыжки левой голени, V плюсневой кости левой стопы без смещения отломков.

По данным ЭНМГ от 01.08.2019 года признаки грубого аксонального поражения моторных и сенсорных волокон большеберцового и малоберцового нервов (седалищный нерв) на уровне выше коленного сустава с полным блоком проведения М-ответа с дистальных мышц стопы (mm. extensor digitorum brevity, abductor hallicus). Признаки частичной эффективной реиннервации проксимальной группы мышц голени (mm. gastrocnemius, tibialis anterior).

По данным УЗИ нервов нижних конечностей от 20.09.2019 года обнаружено диффузное утолщение левого седалищного нерва без признаков сдавления и формирования невромы, эхогенность умеренно снижена, волокнистая дифференцировка сохранена. S сечения седалищного нерва на уровне верхней близнецовой мышцы до 71 мм ^{2} (справа до 44 мм ^{2}), на уровне седалищного бура до 61 мм ^{2} (справа до 38 мм^2), на бедре до 46 мм^2 (справа до 35 мм^2).

08.10.2019 года была проведена левосторонняя поясничная симпатэктомия с положительным эффектом в виде потепления левой нижней конечности, купирования болевого синдрома, улучшения чувствительности.

Результаты. Факторы риска периоперационных невропатий седалищного нерва нами были объединены в следующие группы:

1. Анатомические особенности.
2. Заболевания нервной системы в анамнезе.
3. Заболевания других органов и систем.
4. Вид операции (как неизбежное действие самого метода).
5. Осложнения анестезиологического пособия.

Периоперационные невропатии седалищного нерва по форме и степени поражения могут быть разделены в следующие группы:

1. Ишемия.
2. Компрессия.
3. Сдавление.
4. Тракция.
5. Перерыв.
6. Ушивание или ущемление в швах.

В представленном клиническом случае имеются несколько факторов риска развития периоперационной невропатии седалищного нерва. Диспластическим коксартрозом III стадии тазобедренных суставов пациентка страдала около 6 лет, что могло повлиять на развитие периоперационного осложнения. Анатомо-топографические изменения в тазобедренном суставе зависят от причины заболевания, а также от ранее проводимых хирургических вмешательств и действия реактивных процессов. При диспластических коксартрозах наблюдаются: дефект покрытия, децентрация головки и вальгизация шейки бедра. Также стоит отметить, что нарушения нормальной анатомии сустава примут более выраженный характер независимо от этиологии при длительном развитии болезни. У пациента длительность заболевания и продолжительность болевого синдрома составляли около 6 лет, что дает представление об агрессивности процесса. Выраженность контрактур и интенсивность болевого синдрома вовлекают в патологический процесс смежные элементы опорно-двигательного аппарата, приводя к укорочению конечности, декомпенсации мышц, стабилизирующих сустав. Данный процесс в основном определяется как этиологией коксартроза, так и агрессивностью заболевания и возможностями саногенетических механизмов компенсации патологических изменений. Меньшая интенсивность болевого синдрома и реже фиксирующиеся деформации в смежных с патологически измененным тазобедренным суставом сегментах опорно-двигательного аппарата, связана не с этиологией, а с небольшой длительностью болезни, что не позволяет сформироваться компенсаторным механизмам. При удлинении сроков ожидания операции потеря функции сустава будет критической, локомоция будет возможна только за счет смежных сегментов и контралатерального сустава. Это указывает на необходимость более раннего выполнения артропластики до развития или бурного прогрессирования сопутствующей соматической патологии, что позволит снизить операционные риски и улучшить результаты лечения. У пациентов с диспластическим коксартрозами фиксируется наибольшее количество невроло-

гических проблем в послеоперационном периоде вследствие изменённой анатомии, поэтому следует выбирать доступ, при котором риск повреждения нервов будет минимален [6]. В процессе предоперационной подготовки у пациентки было выявлено укорочение левой нижней конечности на 3 см. Именно удлинением конечности в современной литературе объясняют частое повреждение седалищного нерва при операции на фоне диспластического коксартроза. Критическоивеличинои коррекции длины является 4 см, ведь при удлинении конечности происходит вытяжение нерва. Возникновение данного вида травмы объясняют применением закона Лапласа, когда уменьшение поперечного сечения периферического нерва, возникающее при удлинении конечности, приводит к повышению внутрифасциального давления и ухудшению внутрифасцикулярного кровообращения. Так, увеличение длины нервного волокна на 8% приводит к снижению кровотока, а изменение длины на 15% – к полнои ишемии. Поэтому при выраженном укорочении конечности (более 4 см) большинство авторов рекомендуют включить в план операции остеотомию бедра, что позволит снизить компрессию седалищного нерва [4].

У части больных повреждение седалищного нерва объясняется тракционнойтравмой во время восстановления длины нижнеи конечности. Проведение всех этапов хирургического вмешательства должно быть наиболее щадящим, следует избегать чрезмерных растяжении мягких тканеи , перфорации при обработке вертлужнои впадины.

На следующий день после операции у пациентки был диагностирован стеноз наружной подвздошной и глубокой бедренной артерии, что сыграло роль в снижении кровоснабжения седалищного нерва. Стоит отметить, что у пациентки была диагностирована невропатия седалищного нерва с преимущественным поражением малоберцовой порции. Причиной этого возможно стало позиционное сдавление нерва в раннем послеоперационном периоде.

Для снижения интенсивности болевого синдрома следует уменьшать натяжение мышц бедра, для этого при переводе пациентки из операционнои под коленныи сустав, возможно, был подложен валик. Но при сохраняющеи ся анестезии и положении конечности в виде наружной ротации в 10–15°, могла возникнуть вероятность вторичного позиционного сдавления общего малоберцового нерва. Также для избегания полученной пациенткой травмы голеностопного сустава необходимо было назначить ношение голеностопного ортеза.

Выводы. Для профилактики неврологических осложнении необходимо тщательное предоперационное планирование, включающее выявление у пациентов факторов риска, а также правильное ведение постоперационного периода. К факторам риска возникновения периоперационных невропатий относят нарушение анатомии тазобедренного сустава с рубцовыми изменениями мягких тканей из-за врождённой патологии или предшествовавшей операции, выраженное укорочение оперируемоиконечности, неправильныи выбор доступа, ишемию вследствие нарушения кровообращения либо большого объема кровопотери, позиционное сдавление. Также необходимо стремиться к уменьшению сроков ожидания данного хирургического вмешательства, которые коррелируют с увеличением риска периоперационных осложнений.

Литература:

1. Волокитина, Е.А. Локальные интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / Е.А. Волокитина, О.П. Зайцева, Д.А. Колотыгин [и др.] // Гений ортопедии. – 2009. – №3. – С.71-77.
2. Журбин, Е.А. Возможности ультразвукового исследования при травматических повреждениях периферических нервов конечностей / Е.А. Журбин, А.И. Гайворонский, И.С. Железняк [и др.] // REJR. – 2017. – №7(3). – С.127-135.
3. Загороднии , Н. В. Эндопротезирование тазобедренного сустава. Основы и практика: Руководство / Н.В. Загороднии . – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 704 с.
4. Кирпичев, И.В. Оптимизация медицинского сопровождения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава (клинико-функциональное исследование): дисс. … д-ра мед. наук: 14.01.15 / И.В. Кирпичев. – М.: ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017. – 348 с.
5. Кирпичев, И.В. Эффективность различных схем реабилитационных мероприятии у больных после первичного протезирования тазобедренного сустава / И.В. Кирпичев, С.Е. Бражкин, И.В. Бережков // Вестн. Ивановскои медицинскои академии. – 2016. – Т.21, №1. – С.50-55.
6. Слободскои , А.Б. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / А.Б. Слободскои , Е.Ю. Осинцев, А.Г. Лежнев // Вестник травматологии и ортопедии. – 2011. – №3. – С.59-63.
7. Шубняков, И.И. Эпидемиология первичного эндопротезирования тазобедренного сустава на основании данных регистра артропластики РНИИТО им. Р.Р. Вредена / И.И. Шубняков, Р.М. Тихилов, Р.М. Николаев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2017. – Т.23(2). – С.81-101.
8. Bozic, K.J. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States / K.J. Bozic [et al.] // Bone Joint Surg. – 2009. – Vol.91, №1. – P.128-133.

Петровская А.С.[1] (1191-5272), Герасименко В.С.[1] (1873-3081)

СОСТОЯНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПРИЁМА ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИАГРЕГАНТОВ И АНТИКОАГУЛЯНТОВ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Проведен анализ 120 историй болезни пациентов, госпитализированных в клинику госпитальной терапии ВМедА им. С.М. Кирова за 2018 год с различными формами ишемической болезни сердца, среди которых у 30 пациентов была диагностирована стенокардией напряжения, у 11 – инфаркт миокарда, у 30 – постинфарктный кардиосклероз, у 50 пациентов имела место постоянная форма фибрилляцией предсердий. У 70,8% пациентов имелась гипертоническая болезнь. У всех 120 пациентов выявлен высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, в связи с чем, им была назначена терапия пероральными антикоагулянтами и /или антиагрегантами. Выявлено наличие поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у всех пациентов с ишемической болезнью сердца, принимающих антиагрегантую и/или антикоагулянтную терапию. При анализе результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии выявлены заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта: рефлюкс эзофагит у 28,33% пациентов, в том числе эрозивный – у 1,67%, хронический гастрит – у 59,17%, в том числе эрозивный – у 10,8%, язвенная болезнь желудка в фазе ремиссии в 12,5% случаев. С целью лечения и профилактики эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта лишь 42,5% пациентов были назначены препараты из группы ингибиторов протонной помпы. Таким образом, пациентам с различными формами ишемической болезни сердца и высоким риском кардиоэмболических осложнений до начала терапии пероральными антиагрегантами и/или антикоагулянтами целесообразно выполнять фиброэзофагогастродуоденоскопию для своевременного выявления патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также необходимо выполнение фиброэзофагогастродуоденоскопии в динамике для своевременного выявления патологии, назначении лечения и снижения риска эрозивно-язвенных кровотечений. С целью лечения и профилактики эрозивно-язвенных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ишемической болезнью сердца следует назначать одновременно с пероральными антикоагулянтами и/или антиагрегантами препараты из группы ингибиторов протонной помпы на длительный прием.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, антикоагулянты, антиагреганты, желудочно-кишечный тракт, нестероидные противовоспалительные препараты, язвенная болезнь, кровотечение.

Petrovskaya A.S. [1], Gerasimenko V.S. [1]

STATE OF THE UPPER DEPARTMENTS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ON THE BACKGROUND OF RECEPTION OF ORAL ANTIAGREGANTS AND ANTICOAGULANTS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. An analysis of 120 case histories of patients hospitalized in the clinic of the hospital therapy of S.M. Kirov Military medical academy for 2018 with various forms of coronary heart disease, among which 30 patients were diagnosed with angina pectoris, 11 had myocardial infarction, 30 had post-infarction cardiosclerosis, and 50 patients had a constant form of atrial fibrillation. 70.8% of patients had hypertension. 120 patients showed a high risk of developing thromboembolic complications, and therefore they were prescribed oral anticoagulants and / or antiplatelet therapy. The presence of lesions of the upper gastrointestinal tract was revealed in all patients with coronary heart disease taking antiplatelet and / or anticoagulant therapy. The analysis of the results of fibroesophagogastroduodenoscopy revealed the following diseases of the upper gastrointestinal tract: esophagitis reflux in 28.33% of patients, including erosive – 1.67%, chronic gastritis – in 59.17%, including erosive 10.8% peptic ulcer – 12.5%. In order to treat and prevent erosive and ulcerative bleeding from the upper gastrointestinal tract, only 42.5% of patients were prescribed drugs from the group of proton pump inhibitors. Thus, it is advisable for patients with various forms of coronary heart disease and a high risk of cardioembolic complications to start treatment with oral antiplatelet agents and / or anticoagulants with fibroesophagogastroduodenoscopy to timely identify the pathology of the esophagus, stomach and duodenum, and it is also necessary to conduct fibroesophagastroduodenoscopy in dynamics for timely detection of pathology, treatment and reduction of the risk of erosive and ulcerative bleeding. In order to treat and prevent erosive and ulcerative changes in the upper gastrointestinal tract in patients with coronary heart disease, drugs from the group of proton pump inhibitors for long-term use should be prescribed simultaneously with oral anticoagulants and / or antiplatelet agents.

Keywords: coronary heart disease, anticoagulants, antiplatelet agents, gastrointestinal tract, non-steroidal anti-inflammatory drugs, peptic ulcer, bleeding.

Введение. С возрастом у человека происходит «накопление» болезней. У пациентов старших возрастных групп имеет место не менее 3-4 заболеваний. Назначая пациентам с ишемической болезнью сердца медикаментозную терапии необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний, особенно заболеваний желудочно-кишечного тракта [7]. В патогенезе острых эрозивных гастропатий у пациентов с сердечно – сосудистой патологией суммируются многие повреждающие факторы, прежде всего, острая или хроническая ишемия гастродуоденальной слизистой оболочки, а также ее возрастная инволюция, хеликобактериоз, наличие нарушений моторики и рефлюксов, лекарственные повреждения [4]. Например, преобладающими побочными эффектами при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта [6]. Наличие общих факторов риска, объединение некоторых патологических звеньев данных патологий приводят к взаимному отягощению и прогрессированию ишемической болезни сердца и заболеваний желудочно-кишечного тракта. Морфологические исследования показали, что при синдроме хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца в гастродуоденальной слизистой оболочке развиваются хроническое венозное полнокровие, атрофия и склероз всех слоев, склероз и гиалиноз стенок артериол и мелких артерий, редукция капиллярного русла, множественные поверхностные мелкие очаги кровоизлияний, ишемического и геморрагического некроза, приводящие к формированию чаще острых эрозий, реже - острых язв. Иммуногистохимическое исследование гастродуоденальной слизистой оболочки у пациентов с ишемической болезнью сердца выявило снижение пролиферативной активности и экспрессии факторов роста и ангиогенеза, свидетельствующие об угнетении регенераторных способностей и снижении защитных функций. Такие изменения, типичные для хронической ишемии, развивались при наличии тяжелого стенозирующего атеросклероза артерий желудка и двенадцатиперстной кишки [1, 3]. У пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями желу-

дочно-кишечного тракта, получавших пероральные антиагреганты и/или антикоагулянты, основной причинами острого кровотечения были эрозивные и язвенные поражения, нередко приводящие к летальному исходу [8]. Сердечно-сосудистые заболевания, в частности ишемическая болезнь сердца в разных вариантах течения, является значимым фактором риска развития тромбозов и системных тромбоэмболий. Для предупреждения этого осложнения большинству пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы показана терапия пероральными антикоагулянтами и/или антиагрегантами, которые снижают риск кардиоэмболических осложнений, но повышают риск кровотечений, наиболее частые из которых желудочно-кишечные [2]. В данный момент в лечении ишемической болезнью сердца часто применяются антиагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты, клопидогрел) и антикоагулянты последнего поколения, основными представителями которых являются ривароксабан и дабигатран. В исследованиях ряда авторов большие кровотечения из желудочно-кишечного тракта отмечались достоверно чаще в группе ривароксабана [7]. Таким образом, сочетание ишемической болезни сердца и заболеваний желудочно-кишечного тракта является одной из самых сложных и актуальных проблем современного подхода к лечению пациентов.

Цель исследования: изучить частоту поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ишемической болезни сердца, находившихся на длительной (более 1 года) антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии.

Материалы и методы. В настоящем исследовании был проведен анализ 120 историй болезней пациентов, госпитализированных в клинику госпитальной терапии ВМедА им. С.М. Кирова за 2018 год с различными формами ишемической болезни сердца, среди которых у 30 пациентов была диагностирована стенокардия напряжения, у 11 – инфаркт миокарда, у 30 – постинфарктный кардиосклероз, у 50 пациентов имела место постоянная форма фибрилляцией предсердий. У 70,8% пациентов имелась сопутствующая гипертоническая болезнь. Средний возраст пациентов составил 60,2 ± 5,6 лет. Женщин было 39, мужчин – 81 человек. У всех 120 пациентов был выявлен высокий риск развития тромбоэмболических осложнений, в связи с чем, проводилась терапия пероральными антикоагулянтами и /или антиагрегантами в течение 1 года и более. Был проведен анализ данных анамнеза, результатов клинико-лабораторного исследования пациентов. Всем пациентам выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия. Проведен анализ результатов этого исследования. Полученные в ходе исследования данные вносились в таблицу Excel для дальнейшей систематизации и обработки.

Результаты. Выявлено, что 13,3% пациентов страдают ишемической болезнью сердца менее 5 лет; 17,5% – от 5 до 10 лет; 28,3% – от 10 до 15 лет, а 40,9% – более 15 лет. Анализ применявшейся ранее медикаментозной терапии показал, что 62,5% пациентов ежедневно принимают антиагреганты (препараты ацетилсалициловой кислоты, клопидогрел) в течение 1-5 лет – 97,5%, в течение 10-15 лет – 2,5%. 30% пациентов регулярно принимают антикоагулянты в течение 1-5 лет. Среди них терапия варфарином проводилась у 3,33% пациентов, ривароксабаном – у 17,5%, дабигатраном – у 9,17%. Медикаментозную терапию, включающую препараты обеих групп, получали 7,5% пациентов. При анализе результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии выявлены следующие заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта: рефлюкс эзофагит у 28,3% пациентов, в том числе эрозивный – у 1,67%, хронический гастрит – у 59,2%, в том числе эрозивный – у 10,8%, язвенная болезнь желудка в фазе ремиссиибыла выявлена в 12,5% случаев. С целью лечения и профилактики эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта лишь 42,5% пациентов были назначены препараты из группы ингибиторов протонной помпы (омепразол, рабепразол).

Выводы:

1. Выявлено наличие различных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у всех пациентов с ишемической болезнью сердца, принимающих антиагрегантую и/или антикоагулянтную терапию.
2. Патология желудочно-кишечного тракта была представлена всеми нозологическими формами: чаще был диагностирован хронический гастрит, в том числе эрозивный.
3. Пациентам с ишемической болезнью сердца и высоким риском кардиоэмболических осложнений до начала терапии пероральными антиагрегантами и/или антикоагулянтами целесообразно выполнять фиброэзофагогастродуоденоскопию для своевременного выявления патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.
4. Необходимо выполнение фиброэзофагогастродуоденоскопии в динамике ведения пациента, для своевременного выявления патологии, назначении лечения и снижения риска эрозивно-язвенных кровотечений.
5. С целью лечения и профилактики эрозивно-язвенных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с ишемической болезнью сердца следует назначать одновременно с пероральными антикоагулянтами и/или антиагрегантами препараты из группы ингибиторов протонной помпы на длительный прием.

Литература:

1. Зайратьянц, О.В. Острые эрозивно-язвенные кровотечения у больных терапевтического и неврологического профиля / О.В. Зайратьянц [и др.] // Сборн. тезисов и докл. VIII Московской ассамблеи «Здоровье Столицы». – М., 2009. – С.256-257.
2. Колобов, С.В. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.В. Колобов [и др.] // Российские Медицинские Вести. – 2010. –Т.15.– №4. – С.56-63.
3. Лазебник, Л.Б. Систематизирующая классификация мультифокальных повреждений слизистой оболочки пищеварительного тракта нестероидными противовоспалительными (НПВП) и антитромботическими (АТП) препаратами («Московская классификация») /Л.Б. Лазебник, Г.В. Белова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. –2018. – С.19-27.
4. Морозова, Т. Е. Стратегия выбора фармакотерапии стабильной ишемической болезни сердца / Т.Е. Морозова, О.А. Вартанова, И.Ю. Юдина // Лечащий врач. – 2017. – №2. – С.9-13.
5. Осадчий, В.А. Острые гастродуоденальные эрозии у больных ишемической болезнью сердца с хронической сердечной недостаточностью: клинико-эндоскопические особенности и значение нарушений микроциркуляции и функций желудка в их развитии / В.А. Осадчий, Т.Ю. Буканова, Н. И. Быкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – 151(3). – С.28-33.
6. Туркина, С.В. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтеро-колопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами / С.В. Туркина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – (3). – С.4-18.
7. Шубик, Ю.В. Антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий: новые пероральные коагулянты // Медицинский совет. – 2014. – №11. – С.1-5.
8. Eikelboom, J.W. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease / J.W. Eikelboom [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – 377. – P.1319-1330.

Пилия Х.А.[1](1114-7401)

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У КУРЯЩИХ МУЖЧИН МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Неблагоприятная ситуация по заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда (ИМ) и высокая распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ИМ) заставляет вести поиск новых способов улучшения их профилактики. Цель исследования: оценить структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболевании у мужчин моложе 50 лет при ИМ в зависимости от употребления табака для улучшения профилактики. В него включены мужчины от 18 до 50 лет с инфарктом миокарда I типа со скоростью клубочковой фильтрации 30 и более мл/мин/1,73 м ^{2}, которым в дополнение к стандартному диагностическому алгоритму выполнялся прицельный поиск и анализ наличия основных и дополнительных факторов риска развития ССЗ. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, курящие пациенты – 168 больных; II – некурящие – 41 человек. Установлено, что основными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболевании в группе курящих пациентов являются нарушения липидного обмена, гиподинамия, хронические очаги инфекций, избыточная масса тела и АГ. Несмотря на меньшую распространенность основных факторов риска ССЗ у курящих мужчин, в сравнении с некурящими, оно зачастую ассоциируется с патологией дыхательной системы, нарушениями сердечного ритма в анамнезе, более выраженными нарушениями пуринового обмена и наличием хронических очагов инфекций. Перечисленные факторы должны использоваться при составлении групп высокого риска развития ИМ и его осложнений и осуществлении мероприятий профилактики. Определение сезонности случаев выполняли распределением их по климатическим сезонам с помощью устойчивых точек перехода среднесуточной температуры воздуха в 0 и 15 ^{0}C на метеостанции Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, никотин, сердечная недостаточность, молодой и средний возраст, профилактика.

Piliya H.A.[1]

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN SMOKING MEN UNDER 50 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The unfavorable situation of morbidity and mortality from myocardial infarction (MI) and the high prevalence of the main risk factors for cardiovascular diseases (CVD) make us search for new ways to improve their prevention. The purpose of the study: a comparative assessment of the structure of CVD risk factors in men younger than 50 years with MI, depending on tobacco use to improve prevention. It includes men from 18 to 50 years old with type I MI with a glomerular filtration rate of 30 or more ml / min / 1.73 m2, who, in addition to the standard diagnostic algorithm, carried out a targeted search and analysis of the presence of basic and additional risk factors for CVD. Patients were divided into two age-comparable groups: I group - studied, smoking patients - 168 patients; II grope - non-smokers - 41 people. It has been established that the main risk factors for CVD in the group of smokers are lipid metabolism disorders, physical inactivity, chronic foci of infections, overweight and arterial hypertension. Despite the lower prevalence of major CVD risk factors in male smokers compared with non-smokers, it is often associated with a pathology of the respiratory system, a history of heart rhythm disturbances, more pronounced purine metabolism disorders, and the presence of chronic foci of infection. The listed factors should be used in compiling high-risk groups for the development of MI and its complications and the implementation of preventive measures. Determination of the seasonal distribution of cases performed by seasonal climate through sustainable transition points average air temperature in the 0 and 15° C at the meteorological station of Saint-Petersburg.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, heart failure, nicotine, youthful and middle age, prophylaxis.

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) и хроническую сердечную недостаточность (СН) относят к одним из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран [2, 3]. При этом наибольшие потери отмечены в категориях мужчин трудоспособного (молодого и среднего возраста) [2, 3, 10]. Для уменьшения смертности профилактические мероприятия включают борьбу с факторами риска этих состояний, среди корригируемой части которых одно из ведущих мест принадлежит употреблению табачных изделий [2]. Эпидемиологические исследования показывают наличие длительных сроков воздействия табачной продукции среди мужчин молодого и среднего возраста с ИМ [2, 5, 19]. С учетом высокого накала ассоциированных с этим социально-экономических проблем в настоящее время ведется активный поиск новых способов повышения эффективности профилактических программ, а исследования в этой области признаются актуальными [2].

Цель исследования. Оценить структуру факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 50 лет с ИМ в зависимости от пристрастия к табаку для улучшения профилактики.

Методы исследования. В исследование включены 209 мужчин 18-50 лет, жителей Санкт-Петербурга, проходивших лечение в 2000-2015 гг. в стационарах города по поводу ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания) [20] со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ, CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м^2 [16]. Их разделили на две группы: исследуемую, курящие пациенты – 168 пациентов (средний возраст 44,1 ± 5,0 лет) и контрольную, некурящие пациенты – 41 человек (45,2 ± 3,4 года, p>0,05).

Все участники получали обследование и лечение по локальным стандартам на момент госпитализации. При работе с пациентами обращали внимание на наличие и выраженность факторов риска ССЗ, а также ситуаций, способствующих возникновению ИМ [4, 8, 9, 17]. Дополнительные исследования выполняли по клиническим показаниям.

Дисфункцию почек диагностировали при снижении расчетной СКФ (CKD EPI 2009, модификация 2011) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 [16].

К избыточной массе тела относили ситуации при индексе Кетле более 25,0 кг/м^2. Ожирением считали состояния при значениях индекса Кетле более 30,0 (кг/м^2). Артериальную гипертензию (АГ), ее стадии, степень определяли согласно рекомендациям экспертов ESC / РКО (2018) [13].

Уровень физической активности оценивали по результатам оценки опросника IPAQ, заполненного пациентом, его родственниками или с их слов [5, 7, 9].

Наличие психоэмоционального стресса, а также его связи с ИМ уточняли при сборе анамнеза у пациента или его родственников при помощи опросников О.С. Копиной, Л. Ридера (1995) и перечня наиболее распространенных стрессовых ситуаций по В.К. Бальсевичу (2010) [5, 7, 9, 18].

Злоупотребление алкоголем регистрировали при приеме пациентом более 3-4 доз напитка с 10 граммами этанола в сутки или 21 дозы – в неделю [5, 7, 9]. Далее использовали опросники CAGE, AUDIT, анкету ПАС и сетку LeGo. Злоупотребление верифицировали в случаях положительного результата хотя бы в одном из них [5, 7, 9].

Определение сезонности случаев выполняли распределением их по климатическим сезонам с помощью устойчивых точек перехода среднесуточной температуры воздуха в 0 и 15 ^{0}C на метеостанции Санкт-Петербурга [6].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Количественные показатели представлены как: M ± S, где M – среднее; а S – среднеквадратическое отклонение. Значимость их различий определяли по U-критерию Манна-Уитни. Для бинарных и номинальных показателей ее оценивали по критерию Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. В исследуемой группе 78,0% курили 20 и более лет, 22% менее этого срока. Соотношение курящих и некурящих мужчин с ИМ моложе 50 лет составило более 4:1. Среди факторов риска ССЗ у курящих пациентов преобладали дислипидемии (97%), низкая физическая активность (81%), очаги инфекций (67,9%), в том числе, полости рта (31,0%), избыточная масса тела (65,5%; в группе сравнения – 73,2%; p=0,0099) и ожирение (60,7%), длительность анамнеза ИБС менее одного года (63,1%), артериальная гипертензия (56,5%), в том числе, с кризовым течением (44,6%) и отягощенная наследственность по ней (54,8%; 31,7; в группе сравнения; p=0,0081), психоэмоциональный стресс (51,8%, в группе сравнения – 31,7%; p=0,0123), периферические ангиопатии (50,3%), ИМ в анамнезе (47,5%; со временем между ИМ менее одного года – 7,7% – в исследуемой группе и 19,5% – в контрольной; p=0,0266; более одного года: 19,0 и 7,3% соответственно; p=0,0266), частые простудные заболевания (43,7%), злоупотребление алкоголем (39,9%; в группе сравнения – 22,0%; p=0,0324), связь ухудшения ИБС с сезоном года (38,7%; 58,5% в группе сравнения; p=0,0212), в том числе, изменения метеофакторов как причина ИМ (22,6% и 19,5% соответственно; p=0,0123), при дебюте ИБС с ИМ (36,3%), нарушений сердечного ритма (39,9 и 17,1%, соответственно; p=0,0046) и стенокардии напряжения (23,8 и 46,3% соответственно; p=0,0046), патология органов пищеварения (38,7%), в том числе – язвенная (17,9%) и желчнокаменная болезнь (3,6% и 14,6% в группе сравнения; p=0,0481), нестабильная стенокардия в анамнезе (38,0%), отягощенная наследственность по ИБС (35,2%), заболевания легких (31,0%, в группе сравнения – не выявлено; p<0,0001), в том числе, хронические бронхиты (29,8%) и бронхиальная астма (1,2%), хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (25,6%), физические перегрузки как причина ИМ (25,6%, в группе сравнения – 52,5%; p=0,0123), сахарный диабет (13,7%), метаболический синдром (11,9%; в группе сравнения – 22,4%; p=0,0409), дисфункция почек (10,7%), профессиональные вредности (10,2%), мочекаменная болезнь (7,1%) и подагра (1,2%, в группе сравнения – не выявлена, p=0,0481). При оценке отдельных показателей липидного, углеводного, азотистого, электролитного и пуринового обмена достоверных отличий не получено.

Курение, наряду с атерогенными дислипидемиями, гиподинамией, АГ, ожирением, сахарным диабетом и дисфункцией почек наиболее часто выявляют среди факторов риска ССЗ у мужчин молодого и среднего возраста, жителей Санкт-Петербурга с ИМ [4, 5, 8, 19]. Известно, что в России в последние годы отмечено снижение частоты курения у мужчин с 59,8% (1993) до 39,0% (2013) [1]. Однако заре-

гистрировано ее нарастание у женщин (с 9,1 до 13,6% за тот же период) с увеличением показателей интенсивности курения [1]. Доказано, что табачный дым неблагоприятно влияет на сосудистый гомеостаз [11], активируя симпатоадреналовую систему, нарушает функции эндотелия, способствует гиперкоагуляции, повышению АД, увеличивают концентрацию карбоксигемоглобина, снижает – антиатерогенных липопротеидов [14, 17]. Показано, что курение вызывает окислительный стресс с активацией процессов перекисного окисления липидов [11, 14, 17]. Выявлена зависимость атерогенных изменений липидного обмена и ухудшения состояния сосудов от уровней метилирования ДНК, обусловленной курением [9]. Считается, что курение способствует развитию ИМ в более молодом возрасте (на 12,4 лет раньше) [14, 15]. И эти пациенты имеют менее отягощенный анамнез по сопутствующим заболеваниям и факторам сердечно-сосудистого риска [10, 14, 15]. Согласно данным настоящего исследования, это может относиться к ожирению, желчнокаменной болезни, стенокардии напряжения в анамнезе, зависимости от сезонности, метаболическому синдрому и физическому перенапряжению, как причине ИМ. В то же время, наследственную отягощенность по АГ, злоупотребление алкоголем, патологию дыхательной системы, хронические очаги инфекций внутренних органов, нарушения сердечного ритма в анамнезе и подагру чаще встречали у курящих пациентов.

Выводы. Курение остается одним из самых распространенных корригируемых факторов риска ССЗ у мужчин молодого и среднего возраста с ИМ. Усилия по профилактике в этом направлении могут принести ощутимый эффект здравоохранению. Несмотря на меньшую распространенность основных факторов риска ССЗ у курящих мужчин, оно зачастую ассоциируется с патологией дыхательной системы, нарушениями сердечного ритма в анамнезе заболевания, большими изменениями пуринового обмена, наличием хронических очагов инфекций, что дает дополнительные возможности для повышения эффективности профилактических мероприятий. По-видимому, вследствие широкого распространения табачной зависимости реализацию воздействий на эти звенья патогенеза можно будет добиться лишь с использованием точных и стойких способов лабораторно-инструментальной ее верификации и популяционных методов профилактического воздействия.

Литература:

1. Баланова, Ю.А. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Проф. медицина. – 2015. – Т.18, №6. – С.47-52.
2. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017: Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С.7-122.
3. Бойцов, С.А. Мнение врачей о роли отдельных факторов смертности от болезней системы кровообращения в регионах Российской Федерации / С.А. Бойцов, М.А. Ватолина, И.И. Самородская // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – №4. – С.53-60.
4. Голофеевский, В.Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11, Медицина. – 2007. – №3. – С.3-10.
5. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
6. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
7. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2(59). – С.126-133.
8. Гордиенко, А.В. Факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у военнослужащих / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №2(42). – С.79-82.
9. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
10. Закирова, А.Н. Особенности течения инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста / А.Н. Закирова, И.Е. Николаева, Е.Р. Фахретдинова // CardioСоматика. – 2015. – №S1. – С.38.
11. Каштанова, Д.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть IV. Артериальная гипертония, курение и микробиота кишечника / Д.А. Каштанова, О.Н. Ткачева, С.А. Бойцов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №1. – С.69-72.
12. Киселева, А.В. Изучение влияния курения как фактора риска атеросклероза на уровень метилирования ДНК / А.В. Киселева, Э.Ю. Хлебус, А.И. Ершова // Профилактическая медицина. – 2015. – Т.18, №6. – С.66-70.
13. Кобалава, Ж.Д. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №12. – С.131-142.
14. Корнеева, Н.В. Особенности течения инфаркта миокарда у курящих / Н.В. Корнеева, С.Л. Жарский, Б.П. Шевцов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – №2. – С.16-22.
15. Корнеева, Н.В. Сравнительный анализ развития и течения инфаркта миокарда у курящих и не куривших пациентов / Н.В. Корнеева, С.Л. Жарский, Б.П. Шевцов [и др.] // Фарматека. – 2017. – №15(348). – С.43-48.
16. Моисеев, В.С. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции: Национальные рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Терапия. – 2015. – №1. – С.63-96.
17. Подзолков, В.И. Инфаркт миокарда у молодых пациентов: новый взгляд на «старые» факторы риска / В.И. Подзолков, Д.У. Наткина, Н.А. Драгомирецкая // Врач. – 2015. – №8. – С.7-10.
18. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
19. Сотников, А.В. Клиническая характеристика и особенности течения инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста: дис. … канд. мед. наук / А.В. Сотников. – СПб.: ВМедА, 2007. – 171 с.

Потехина Е.Н.[1(4031-2194)], Прокопенкова О.С.[1(5239-5561)]

ВЫЯВЛЕНИЕ СКРЫТОЙ ДИСФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Актуальность проблемы диагностики синдрома раздраженного кишечника у военнослужащих определяется его распространенностью среди населения, что в среднем составляет 15-25% в структуре патологии желудочно-кишечного тракта, а также значительным снижением качества жизни таких пациентов, возможное отрицательное влияние на выполнение ими служебных обязанностей. Проведено исследование в группе военнослужащих с использованием оригинального наглядного опросника оценки функции кишечника, целью которого является выявление скрытой дисфункции кишечника. Военнослужащим было предложено описать количество и характер дефекаций за предшествующую неделю, используя Бристольскую шкалу форм кала. Позднее эти данные были обработаны с использованием клинических рекомендаций Всемирной организации здравоохранения. По результатам проведенных исследований была выявлена группа военнослужащих со скрытой кишечной дисфункцией: 57,1% из них имеют дисфункцию кишечника с преобладанием запоров, 28,6% - дисфункцию кишечника с преобладанием диареи, а 14,3% – дисфункцию кишечника смешанного типа. Также отмечено, что часто имеет место трудность диагностики данного заболевания вследствие низкой обращаемости пациентов к специалистам по этому вопросу, и что использование оригинального наглядного опросника оценки функции кишечника позволяет преодолеть психологический барьер у пациентов, при условии правильного, грамотного анкетирования, улучшить дифференциальную диагностику среди заболеваний нижнего отдела пищеварительного тракта. Продемонстрирована целесообразность применения данного оригинального наглядного опросника оценки функции кишечника на углубленном медицинском обследовании военнослужащих для дальнейшего расширения диагностических мероприятий с целью ранней диагностики органической патологии и своевременного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дисфункция кишечника, синдром раздраженного кишечника, запор, диарея, желудочно-кишечный тракт, боли в животе, скрининг.

Potekhina E.N. [1], Prokopenkova O.S. [1]

DETECTION OF LATENT INTESTINAL DYSFUNCTION OF MILITARY PERSONNEL

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The relevance of the problem of diagnosis of irritable bowel syndrome in military personnel is determined by its prevalence among the population, which is an average of 15-25% in the structure of pathology of the gastrointestinal tract, as well as a significant decrease in the quality of life of such patients, a possible negative impact on their performance of official duties. A study was conducted in a group of military personnel using an original visual questionnaire for evaluating bowel function, the purpose of which is to identify hidden bowel dysfunction. Military personnel were asked to describe the number and nature of defecations in the previous week using the Bristol scale of fecal forms. These data were later processed using the world health organization's clinical guidelines. According to the results of the research, a group of military personnel with hidden intestinal dysfunction was identified: 57.1% of them have intestinal dysfunction with a predominance of constipation, 28.6% - intestinal dysfunction with a predominance of diarrhea, and 14.3% - mixed-type intestinal dysfunction. It is also noted that there is often a difficulty in diagnosing this disease due to the low turnout of patients to specialists on this issue, and that the use of an original visual questionnaire for evaluating bowel function allows to overcome the psychological barrier in patients, provided the correct, competent questionnaire, to improve the differential diagnosis among diseases of the lower digestive tract. The expediency of using this original visual questionnaire for evaluating bowel function in the in-depth medical examination of military personnel for further expansion of diagnostic measures for the purpose of early diagnosis of organic pathology and timely treatment of diseases of the gastrointestinal tract is demonstrated.

Keywords: bowel dysfunction, irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea, gastrointestinal tract, abdominal pain, screening.

Введение. На настоящий момент функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта занимают передовое место в структуре патологий гастроэнтерологического профиля, что обусловлено их широкой распространенностью среди населения, достигающей 15–25%, и существенным негативным влиянием на качество жизни больных, на их работоспособность, однако лишь 25–30% из этих больных обращаются за медицинской помощью к специалистам.

Классическим примером одного из самых изучаемых функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является синдром раздраженного кишечника (СРК), который представляет собой функциональное расстройство нижних отделов ЖКТ, проявляющееся периодической болью в животе, связанной с изменением кратности дефекаций и/или изменением консистенции стула [7]. В соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016), для постановки диагноза синдром раздраженного кишечника требуется наличие у пациента рецидивирующих болей в животе, по крайней мере, 1 день в неделю в течение последних 3-х месяцев, ассоциированных с двумя и более нижеприведенными критериями: с дефекацией, изменением частоты стула, изменением формы стула [3].

Синдром раздраженного кишечника является полиэтиологическим заболеванием, в возникновении и развитии которого важную роль играют психосоциальные факторы (психологический статус пациента, стрессовые ситуации, устойчивость к психотравмирующим факторам), генетическая предрасположенность к заболеваниям желудочно-кишечного тракта, образ жизни и питание, состояние окружающей среды. Существенное значение имеют перенесенные острые и хронические заболевания желудочно-кишечного тракта [6].

Главной проблемой в диагностике синдрома раздраженного кишечника является неспецифичность симптомов, то есть все признаки при СРК могут появляться при множестве других патологий желудочно-кишечного тракта. Единственной особенностью является цикличность протекания данного заболевания. Прогноз исхода при синдроме раздраженного кишечника – благоприятный, так как отсутствуют угрожающие жизни состояния (кишечная непроходимость, кровотечение, перфорация кишечника) [4].

Диарея при синдроме раздраженного кишечника в основном возникает утром после завтрака, не чаще 2-4 раз в день, с небольшими интервалами в течение короткого времени, не отмечается ночью. Общая масса кала не превышает 200 г в сутки. Для запора при синдроме раздраженного кишечника

характерны: отсутствие стула в течение 3 суток и более, ощущение неполного опорожнения кишечника, чередование с диареей [5].

Нередко больные с синдромом раздраженного предъявляют жалобы, характерные для функциональной патологии других отделов желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии, быстрое насыщение, изжога, отрыжка и др. Могут отмечаться и такие негастроэнтерологические симптомы, как головная боль, ощущение кома в горле, неудовлетворенность вдохом, невозможность спать на левом боку, зябкость рук, учащенное мочеиспускание, расстройства сна. Эти жалобы существенно нарушают качество жизни больных с синдромом раздраженного кишечника [1].

Актуальность синдрома раздраженного кишечника в структуре заболеваний гастроэнтерологического профиля среди военнослужащих подчеркивается не только отчетливым снижением качества жизни больных, но и может оказывать влияние на эффективность выполнения ими служебных обязанностей. Для развития функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у военнослужащих имеются предрасполагающие факторы, такие как стресс, неблагоприятное влияние рабочей среды (вибрация, шум, пороховые газы, тепловое излучение, условия климата в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностей).

В рутинной практике пациенты с синдромом раздраженного кишечника часто испытывают неудобство при необходимости описать свои жалобы. Более того, нередко они скрывают серьезность реального положения дел. Помимо этого, часто пациенты, уже обратившиеся за медицинской помощью, крайне неудовлетворены лечением из-за персистирования клинической симптоматики. Так, согласно проведенному в США онлайн-опросу, лишь треть пациентов с синдромом раздраженного кишечника была удовлетворена оказанной медицинской помощью, при этом около 40% респондентов констатировали свое крайнее неудовлетворение. В то же время и сами врачи могут испытывать фрустрацию, сталкиваясь с постоянными жалобами пациента на сохраняющиеся на фоне лечения симптомы, кажущуюся бесперспективность лечения, негативизм пациента по отношению к предлагаемым терапевтическим схемам [2].

Цель исследования. Выявить скрытую дисфункцию кишечника у военнослужащих.

Материалы и методы. В процессе исследования было обследовано 48 военнослужащих по контракту на предмет скрытой дисфункции кишечника, использован оригинальный наглядный опросник оценки функции кишечника. Военнослужащим было предложено описать количество и характер дефекаций за предшествующую неделю, используя Бристольскую шкалу форм кала. В рамках этой шкалы использовали первый и второй типы формы стула для определения запора, а шестой и седьмой типы формы стула – для определения диареи. Позднее данные опроса военнослужащих были обработаны с использованием клинических рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, из которых мы взяли следующую классификацию.

При классификации синдрома раздраженного кишечника в зависимости от характера изменений формы кала выделяют:

1.Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров (СРК-З): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале, менее чем в 25% – типам 6-7. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него отмечается преимущественно запор (типы 1–2 в нашем опроснике);

2.Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 6–7 по Бристольской шкале, менее чем в 25% – типам 1-2. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него наблюдается преимущественно диарея (типы 6–7 в нашем опроснике);

3.Смешанный вариант синдрома раздраженного кишечника (СРК-М): более чем в 25% дефекаций форма кала соответствует типам 1–2 по Бристольской шкале и более чем в 25% – типам 6-7. Альтернативный вариант постановки диагноза данного варианта заболевания: пациент сообщает, что у него возникает как запор (более чем в ¼ всех дефекаций), так и диарея (более чем в ¼ всех дефекаций), что соответствует типам 1–2 и 6–7 в нашем опроснике;

4.Неклассифицируемый вариант синдрома раздраженного кишечника (СРК-Н): жалобы пациента соответствуют диагностическим критериям СРК, но этого недостаточно для того, чтобы были диагностированы первые три варианта заболевания.

Результаты исследования. В ходе анализа результатов исследования выявлено, что частота встречаемости скрытой дисфункции кишечника в группе обследуемых 14,5%, из них 57,1% имеют дисфункцию кишечника с преобладанием запоров, 28,6% – дисфункцию кишечника с преобладанием диареи, а 14,3% – дисфункцию смешанного типа.

Нами было замечено, что часто имеет место нераспознавание состояния; в основном лица с расстройством функции кишечника не обращаются к специалистам и не имеют формального диагноза. С учетом психоэмоциональных особенностей пациентов с синдромом раздраженного кишечника оптимизация взаимоотношений «пациент-врач» требует применения ряда коммуникационных элементов для построения доверительных отношений, включая активное выслушивание пациента, использо-

вание эмпатии, определение эмоционального состояния пациента, обучение пациента, совместно с пациентом выработка плана терапии и последующую оценку ее эффективности [2].

Отмечено, что использование оригинального наглядного опросника оценки функции кишечника позволяет преодолеть психологический барьер у пациентов, при условии правильного анкетирования, улучшить дифференциальную диагностику заболеваний нижнего отдела пищеварительного тракта.

Выводы. На основании данных, полученных при помощи оригинального опросника оценки функции кишечника, можно заподозрить у потенциально здоровых военнослужащих наличие скрытой дисфункции кишечника и отнести данных лиц к группе риска по развитию органической патологии желудочно-кишечного тракта.

Данная методика может быть использована на углубленном медицинском обследовании военнослужащих в качестве скрининга благодаря тому, что не требует больших затрат времени и ресурсов, легка в восприятии для пациента и является простой в интерпретации.

После проведения данного скрининга следует расширить для лиц с выявленной дисфункцией кишечника объём углубленного медицинского обследования, включив такие исследования, как анализ кала на скрытую кровь, на дисбиоз, ректороманоскопия, УЗИ органов брюшной полости.

Раннее выявление патологии желудочно-кишечного тракта у военнослужащих способствует своевременному лечению, более быстрому возвращению их к выполнению служебных обязанностей, поддержанию боеспособности армии, экономии средств бюджета.

Литература:

1. Алексеенко, С.А. Дигностика и лечение синдрома раздраженного кишечника / С.А. Алексеенко, О.В. Крапивная // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. –№1. – С.53-55.
2. Андреев, Д.Н. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаэнтности / Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева // Медицинский совет. – 2019. –№3. – С.118-124.
3. Андреев, Д.Н. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д.Н. Андреев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2017. – №27. – С.4-11.
4. Ивашкин, В.Т. Сочетание синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника / В.Т. Ивашкин, Е.А. Полуэктова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2016. – №2. – С.75-81.
5. Ивашкин, В.Т. Возможности применения опросника «7х7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кищечника / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2016. – №26. – С.14-17.
6. Соловьев, М.В. Приверженность лечению больных с синдромом раздраженного кишечника / М.В. Соловьев, Н.В. Сорокин, Л.К. Кузнецова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. – №1. – С.106-108.
7. Турко, Т.В. Синдром раздраженного кишечника / Т.В. Турко, В.М. Махов // Русский медицинский журнал. – 2016. – №1. – С.52-61.

Поцхор-оглы С.Л.[1] (4524-3348), Левина Е.М.[2] (2674-8191)

НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ «АНГИОСКАНА-01П»

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Для улучшения качества оказания медицинской помощи постоянно продолжается разработка новых методов комплексной оценки тяжести состояния пациентов. Инвазивные методы оценки обладают рядом преимуществ: диапазон получаемых данных, их точность, специфичность результатов, высокая информативность. Однако сами по себе инвазивные методы обследования несут риски связанные с проведением манипуляции, занимают большой временной интервал на их проведение и оценку, требуют наличие развитой лаборатории и качественного снабжения. С этой точки зрения поиск и разработка новых, высокоинформативных, легко интерпретируемых методов неинвазивной оценки состояния пациентов являются более предпочтительными, так как они не несут в себе рисков, связанных с самой манипуляцией для пациентов, могут обеспечивать динамическое отслеживание изменения состояния, требуют меньшего времени на интерпретацию. Данная статья посвящена исследованию наиболее чувствительных показателей «Ангиоскана-01П», чья методика обследования пациентов основана на методе фотоплятизмографии. Основными исследуемыми нами показателями ангиоскана стали жесткость сосудистой стенки (%), преимущественный тип пульсовой волны (%), уровень стресса (условные единицы), а также изучение эндотелиальной функции методом вазоокклюзионной пробы, по средствам которой оценивается способность сосудов к эндотелийзависимой вазодилатации. Проводился поиск достоверных взаимосвязей между выбранными нами показателями ангиоскана и рутинными в условиях реанимации результатами клинико-лабораторных исследований (ПТИ (%), креатинин (mmol/l), уровень сатурации гемоглобина кислородом (%) и уровень воспалительного ответа, оцениваемый нами по количеству лейкоцитов (10^9G/l). Найденные нами достоверные взаимосвязи могут быть использованы для улучшения исследования оценки состояния критических больных терапевтического профиля.

Ключевые слова: ангиоскан, жесткость, уровень стресса, тип пульсовой волны, эндотелиальная функция, состояние критических пациентов, оценка.

Potskhor-ogly S.L. [1] (4524-3348) , Левина Е.М. [2] (2674-8191)

THE MOST SENSETIV INDICATORS OF «ANGIOSCAN-01P»

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Medical assistance is constantly continuing to develop new methods for the comprehensive assessment of the severity of patients. Invasive assessment methods have several advantages: range of data received, their accuracy, specificity of results, high information content. However, invasive examination methods themselves carry risks associated with the manipulation, take a long time interval for their conduct and evaluation, require a developed laboratory and high-quality supply. From this point of view, the search and development of new, highly informative, easily interpreted methods for non-invasive assessment of the patient's condition are more preferable, since they do not carry risks associated with the manipulation for patients, they can provide dynamic tracking of state changes, require less time for interpretation. This article is devoted to the study of the most sensitive indicators of «Angioscan-01P», whose patient examination technique is based on the photoplathysmography method. The main parameters of the angioscan we studied were the stiffness of the vascular wall (%), the predominant type of pulse wave (%), the level of stress (arbitrary units), as well as the study of endothelial function by the method of vasoocclusion test, by means of which the ability of blood vessels to endothelially dependent vasodilation is assessed. We searched for reliable relationships between our chosen angioscan parameters and the results of clinical laboratory tests (PTI (%), creatinine (mmol/l), hemoglobin

oxygen saturation (%) and the level of inflammatory response, which we estimate by the number of leukocytes (10 ^{9}G/l) The reliable relationships we found can be used to improve the study of assessing the status of critical patients with a therapeutic profile.
Keywords: angioscan, rigidity, stress level, type of pulse wave, endothelial function, condition of critical patients, assessment.

Актуальность: Использование неинвазивных методик в комплексной оценке состояния пациентов и выявление достоверных взаимосвязей показателей ангиоскана с другими клинико-лабораторными методами для улучшения качества оказания медицинской помощи.

Цель исследования: Выявить наиболее чувствительные показатели «Ангиоскана-01П» у больных, находящихся в критических состояниях терапевтического профиля.

Материалы и методы: В настоящей работе впервые изучены все показатели ангиоскана, включая функцию эндотелия. Была взята группа пациентов с острым нарушением витальной функции и оценена возможность использования ангиоскана для комплексной оценки состояния пациентов. Проводилась выборка из 47 пациентов возрастом от 26 до 95 лет, проходивших обследование и лечение в отделении реанимации СПбГБУЗ им Св. Георгия с ноября 2018 по октябрь 2019 года.

Критерии включения в исследование:

Пациенты с различной терапевтической патологией, находившиеся в палате интенсивной терапии:

1. острая декомпенсация ХСН – 25 человек,
2. пневмонии тяжелого течения – 15 человек,
3. ТЭЛА неуточненной этиологии – 2 человек,
4. Хроническая дыхательная недостаточность, острая декомпенсация – 5 человека.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты на инотропной поддержке,
2. Пациенты на ИВЛ,
3. Пациенты с анемией и тромбоцитопенией тяжелой степени.

Проводилось исследование ангиосканом состояние сосудистой стенки у больных в критических состояниях терапевтического профиля. Также мы исследовали клинический анализ крови, биохимический анализ (ПТИ %, креатинин (mmol/l), сатурация гемоглобина кислородом (%)). После определения рабочей группы, мы проводили исследование ангиосканом состояние сосудистой стенки у пациентов в критических состояниях терапевтического профиля. При отсутствии тромбоцитопении либо анемии тяжелой степени проводилась вазокклюзионная проба для оценки функции эндотелия, поднимая на 3 минуты давление в манжетке тонометра на конечности выше систолического на 10-20 мм.рт.ст., вызывая артериовенозное пережатие и создавая ишемию конечности, после чего повторно оценивались показатели ангиоскана.

Из историй болезни мы исследовали клинический анализ крови, биохимический анализ (ПТИ, креатинин, АЛТ, АСТ, уровень электролитов и др.).

Нашей группой оценивались пациенты с динамикой от 2 до 4 дней.

Следующим этапом оценивалась взаимосвязь показателей ангиоскана с показателями клинико-лабораторных методов исследования. Для оценки взаимосвязи использовался двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями, критерий достоверности различий p, стандартная ошибка, среднее, в результате которых были получены достоверные корреляционные взаимосвязи.

Результаты: Объяснение к таблице 1. Установлена высокая достоверная взаимосвязь между уровнем протромбина и жесткостью сосудов, что вполне ожидаемо, поскольку белковосинтетическая функция печени страдает при большинстве критических состояниях вследствие действия цитокинов системного воспалительного ответа гипотензии и гипоксемии. Эти факторы вызывают отек мышечного слоя, базальной мембраны. Уменьшается выделение оксида азота эндотелием. Все это в совокупности приводит к повышению жесткости сосудистой стенки.

Таблица 1

			Жесткость %		
			1 день	2 день	3день
			15,09 ± 2,5	15,38 ± 3,8	15,65 ± 5,08
ПТИ %	1 день	10,96+-1,1	3,03E-14	-	-
	2 день	64,15128+-4,1	-	9,35E-12	-
	3 день	67,12941+- 5,1	-	-	0,00000331

Объяснение к таблице 2. Достоверная взаимосвязь между жесткостью сосудов и креатинином. Это легко объясняется влиянием критического состояния (транзиторной гипотензии, интоксикации, гипоксии, гиповолемии) на скорость клубочковой фильтрации. Эти же процессы способствуют отеку мышечной оболочки, базальной мембраны сосудов, дисфункции эндотелия, что находит отражение в повышении жесткости сосудов.

Таблица 2

			Жесткость %		
			1 день	2 день	3день
			14,92 ± 2,48	15,6 ± 3,38	11,48 ± 5,08
Креатинин mmol/l	1 день	157,625 ± 16,7	4,96E-11	-	-
	2 день	142,7 ± 15,76	-	1,69E-09	-
	3 день	152,1875 ± 23,6	-	-	1,31E-05

Объяснение к таблице 3. При анализе жесткости и лейкоцитоза обращает внимание достоверная прямая взаимосвязь только во второй день критического состояния. По литературным данным при активном воспалительном, процессе, маркером которого мы использвали уровень лейкоцитоза, фиксируется преобладание вазоконстрикторов над оксидом азота. Синтез индуцибельной изоформы эндотелиального оксида азота контролируется геном азотсинтетазы, для снижения активности которого требуется от нескольких часов до нескольких суток. Вероятно, максимальное снижение активности этого гена развивается на вторые сутки, что приводит к уменьшению уровня оксида азота и, соответственно, увеличению жесткости сосуда.

Таблица 3

			Жесткость %		
			1 день	2 день	3день
			14,3 ± 2,57	2,91 ± 2,18	11,65 ± 4,5
Лейкоциты 10^9G/l	1 день	13,83 ± 1,14	0,439602	-	-
	2 день	12,74 ± 1,3	-	5,95E-06	-
	3 день	11,6 ± 0,87	-	-	0,495658

Объяснение к таблице 4. Установлена высокая корреляционная взаимосвязь между сатурацией гемоглобина кислородом и жесткостью, что подтверждает роль гипоксии в повреждении органов и систем, в том числе и сосудистой стенки.

Таблица 4

			Жесткость %		
			1 день	2 день	3день
			12,1 ± 4,5	11,4 ± 6,8	7,6 ± 8,4
Сатурация %	1 день	89,9 ± 3,9	4,38E-09	-	-
	2 день	95,2 ± 1,02	-	1,18E-08	-
	3 день	93,3 ± 1,3	-	-	5,74E-06

Объяснение к таблице 5. Достоверная взаимосвязь между жесткостью сосудов и уровнем стресса. Факторы, вызывающие критическое состояние (бактериальные и вирусные токсины, продукты распада тканей, цитокины системного воспалительного ответа, гипоксия и транзиторная гипотензия) в той или иной степени поражают центральную нервную систему с вегетативными центрами и воздействуют на периферическую нервную систему, снижая вариабельность сердечного ритма и, соответственно, пульсовой волны, что приводит к снижению оксигенации тканей.

Таблица 5

			Жесткость %		
			1 день	2 день	3день
			14,3 ± 2,5	15,5 ± 3,05	10,8 ± 4,6
Уровень стресса, условные единицы	1 день	449,439 ± 106	1,43E-29	-	-
	2 день	449,175 ± 108	-	6,46E-25	-
	3 день	462,85 ± 154,8	-	-	4,54E-13

Объяснение к таблице 6. Обнаружена высокая достоверная корреляция между уровнем стресса и преобладанием волны типа А. Данное явление является объяснимым. Факторы агрессии, вызвавшие повышение уровня стресса, снижают насосную функцию сердца, уменьшают вариабельность сердечного ритма, увеличивают жесткость пульсовой волны, что в итоге приводит к преобладанию волны типа А.

Таблица 6

			Тип волны А%		
			1 день	2 день	3 день
			62,65 ± 5,71	76,46 ± 4,48	73,05 ± 7,19
Уровень стресса, условные единицы	1день	443,525 ± 36,06	0,000395	-	-
	2 день	356,75 ± 110,8	-	0,007022	-
	3 день	475,4211 ± 162,7	-	-	0,008906

Объяснение к таблице 7. Факторами образования пульсовой волны различного типа является состояние сосудистой стенки, уровень её эластичности, состояние насосной функции сердца. При повышении жесткости сосудов увеличивается скорость прохождения пульсовой волны, в результате чего происходит уменьшение интервала между временем наступления прямой волны и отраженной, в результате чего формируется волна типа А. Данная взаимосвязь была отмечена в таблице.

Таблица 7

			Тип волны А %		
			1 день	2день	3 день
			14,7 ± 2,53	21,06 ± 14,7	13,6 ± 19,6
Жесткость %	1 день	62,65 ± 5,7	4,21E-14	-	-
	2 день	76,46875 ± 25,4	-	3,01E-18	-
	3 день	73,05556 ± 30,5	-	-	7,97E-09

Объяснение к таблице 8. Изменение пульсовой волны и преобладание волны типа А в критических состояниях являются ожидаемым результатом ответа эндотелия на критическое состояние, гипоксию. Одной из систем, поражающихся при этом является мочевыделительная система, что нашло отражение в корреляционной взаимосвязи между типом волны А и уровнем креатинина.

Таблица 8

			Тип волны А%		
			1 день	2день	3 день
			64,2 ± 6,3	78,5 ± 4,63	76,5 ± 4,63
Креатинин mmol/l	1день	158,641 ± 17,2	2,65E-06	-	-
	2 день	143,7692 ± 18,46	-	0,001169	-
	3 день	160,4286 ± 26,3	-	-	0,003525

Объяснение к таблице 9. Уровень лейкоцитоза прямо коррелирует с типом волны А и, в отличии от жесткости, динамика начинает прослеживаться с первых суток, в результате чего можно предположить, что изменение пульсовой волны происходит намного быстрее, чем жесткости сосудистой стенки, следовательно данный показатель раньше даст информацию об изменении состояния организма.

Таблица 9

			Тип волны А%		
			1 день	2день	3 день
			62,7 ± 6,8	77,2 ± 7,1	69,6 ± 6,9
Лейкоциты 10^9G/l	1день	13,56974 ± 1,1	9,86E-10	-	-
	2 день	13,75452 ± 1,2	-	2,19E-14	-
	3 день	11,48438 ± 0,9	-	-	1,09E-06

Объяснение к таблице 10. Слабая корреляционная взаимосвязь между типом пульсовой волны А и уровнем ПТИ обусловлена тем, что при преобладании данной пульсовой волны происходит нарушение питания печени, падение ее синтетической функции и падение ПТИ, однако изменение уровня протромбина происходит постепенно, в результате чего взаимосвязь наблюдается лишь на вторые сутки.

Таблица 10

			Тип волны А%		
			1 день	2день	3 день
			64,2 ± 5,6	78,4 ± 4,6	67,1 ± 8,56
ПТИ %	0,493514	64,10 ± 4,13	0,493514	-	-
	-	68,90 ± 6,12	-	0,0538332	-
	-	61,28 ± 5,70	-	-	0,2564128

Объяснение к таблицам 11, 12, 13, 14, 15. Эндотелиальная функция достоверно коррелирует с показателями ПТИ, креатинином, лейкоцитозом, сатурацией, уровнем стресса, жесткость на протяжении всех трех дней, что говорит о сохранении способности эндотелийзависимой вазодилатации, несмотря на тяжесть состояния у данной категории пациентов. Данный результат можно трактовать, как сохранение местных регуляторных механизмов коррекции кровяного давления, уровня перфузии и оксигенации тканей.

Таблица 11

			D жесткости %		
			1 день	2 день	3 день
			2,95 ± 2,85	2,44 ± 2,51	0,15 ± 1,39
Креатинин mmol/l	1 день	164,15 ± 20,3	3,3*10^-11	-	-
	2 день	134,73+-14,6	-	4,23*10^-13	-
	3 день	176,93+-25,06	-	-	5,84*10^-08

Таблица 12

			D жесткости %		
			1 день	2 день	3 день
			2,8 ± 2,76	2,8 ± 2,28	1,22 ± 1,69
Лейкоциты 10^9G/l	1 день	1329,6 ± 1317,2	0,159	-	-
	2 день	12,07 ± 0,99	-	4,3*10^-07	-
	3 день	11,56 ± 1,08	-		7,67*1-^-06

Таблица 13

			D жесткости %		
			1 день	2 день	3 день
			17,1 ± 2,8	16,8 ± 2,24	0,366 ± 2,18
SpO2 %	1 день	94 ± 0,8	5,64*10^-35	-	-
	2 день	93,8 ± 0,72	-	1,89*10^-52	-
	3 день	89,72 ± 1,73	-	-	2,58*10^-27

Таблица 14

			D жесткости %		
			1 день	2 день	3 день
			2,8 ± 2,76	2,6 ± 2,23	2,7 ± 2,35
Уровень стресса, условные единицы	1 день	410,66 ± 112,32	0,0003	-	-
	2 день	437,11 ± 109,44	-	8,06*10^-05	-
	3 день	162,77 ± 73,01	-	-	0,016

Таблица 15

			D жесткости %		
			1 день	2 день	3 день
			2,87 ± 2,85	2,81 ± 3,073	2,85 ± 2,31
Тип волны А%	1 день	66,9 ± 5,89	1,78*10^-14	-	-
	2 день	66,03 ± 6,05	-	3,97*10^-15	-
	3 день	78,23 ± 4,8	-	-	4,13*10^-16

Выводы. Выявлена достоверная взаимосвязь между показателями ангиоскана и данными клинико-лабораторных исследований. Следовательно, показатели «Ангиоскана-01П» жесткость сосудов, преобладающий тип пульсовой волны, индекс стресса, функция эндотелия могут активно использоваться для комплексной оценки тяжести критических состояний больных терапевтического профиля.

Литература:

1. Бахтияров, Р.З. Современные методы исследования функции эндотелия / Р.З. Бахтияров // Российский кардиологический журнал. – 2004. – №2. – С.76-79.
2. Герасимов, Г.А. Взаимосвязь функции эндотелия с лабораторными показателями у больных в критических состояниях / Г.А. Герасимов // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – Т.38, №1. – С.30-31.
3. Левина, Е.М. Патофизиология острой сердечной недостаточности, впервые возникшей у больных с острой хирургической патологией / Е.М. Левина, А.Г. Кривощеков // Конгресс «Кардиостим». – 2016. – С.93-94.
4. Мартынов, А.И. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А.И. Мартынов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №4. – С.94-98.

5. Пошивай, П.А. Изучение эндотелиальной функции у беременных женщин на поздних сроках гестации с различными формами сочетаных гестозов / П.А. Пошивай, Т. К. Тихонова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2018. – С.143-144.
6. Сагайдачный, А.А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения / А.А. Сагайдачный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – №17(3). – С.5-22.
7. Суменова, Д.К. Эндотелиальная функция у критических больных терапевтического профиля / Д.К. Суменова // Известия Росс. Воен.-мед. акад. – 2019. – №1. – С.151-155.
8. Шабров, А.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине / А.В. Шабров [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – №12. – С.733-742.
9. Krogh, A. The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue / A. Krogh // J. Physiol. – 1919. – Vol.52, №6. – P.409-415.

Проскуряков А.А. [1 (6908-1430)], **Бобков А.В.** [1 (8861-9020)], **Кудяшев А.Л.** [1 (6138-0950)]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ПЕРЕЛОМА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода (СДРПП) является частым клиническим типом послеоперационной мозговой дисфункции в хирургии. Наиболее распространенными факторами риска для всех видов хирургических вмешательств являются: возраст, сопутствующие коморбидные заболевания, предшествующий когнитивный дефицит, нарушение зрения и слуха. Важным провоцирующим фактором развития СДРПП является прием антихолинергических препаратов, наркотических препаратов, абстиненция, системные инфекции, ятрогенные осложнения, метаболические расстройства и болевой синдром. Тяжелые инфекционные осложнения являются настолько типичными факторами риска развития СДРПП, что некоторые авторы считают делирий наиболее ранним клиническим проявлением этих осложнений. На настоящее время также известно, что деменция повышает риск развития СДРПП, в то время как при более высоком исходном образовательном уровне СДРПП отмечается у пациентов значительно реже. При структурном повреждении ретикулярной формации, вентролатеральных отделов гипоталамуса и лобных долей всегда развивается СДРПП. Есть данные, что повреждение базальных ганглиев, языковой извилины (с обеих сторон), двустороннее или правостороннее поражение префронтальной извилины, поверхностных отделы теменной коры и таламуса могут быть ассоциированны с развитием СДРПП. Современные представления о СДРПП построены на системной воспалительной реакции, которая запускается во время периоперационного периода и, возможно, усугубляется антихолинергическим эффектом препаратов, вводимых в этот период. Однако эта гипотеза и связь между периферическим воспалением и нейровоспалением нуждаются в дальнейшем изучении. Важным элементом в патогенезе послеоперационной мозговой дисфункции в травматолого-ортопедической хирургии является церебральная эмболия. При проведении операций на тазобедренных и коленных суставах церебральные микроэмболы были обнаружены у 40-100% пациентов. Но в настоящее время связь этого факта с развитием послеоперационной мозговой дисфункции не доказана. В статье представлен клинический случай симптоматического делирия раннего послеоперационного периода у пациента по профилю травматологии и ортопедии.
Ключевые слова: Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, операция, переломы длинных трубчатых костей, оценка уровня сознания, перелом бедренной кости, когнитивные нарушения.

Proskuryakov A.A. [1 (6908-1430)], **Bobkov A.V.** [1 (8861-9020)], **Kudyashev A.L.** [1 (6138-0950)]

A CLINICAL CASE OF SYMPTOMATIC DELIRIUM OF THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER SURGERY FOR A FEMORAL FRACTURE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense, St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Symptomatic delirium of the early postoperative period (SDEPP) is a common clinical type of postoperative cerebral dysfunction in surgery. The most common and common risk factors for all types of surgical interventions are: age, concomitant comorbid diseases, previous cognitive deficit, impaired vision and hearing. An important provoking factor of SDEPP is the use of anticholinergics, narcotic drugs, withdrawal symptoms, systemic infections, iatrogenic complications, metabolic disorders and pain. Severe infectious complications are typical risk factors of SDEPP and some authors consider delirium to be the earliest clinical manifestation of these complications. At present, it is also known that dementia increases the risk of SDEPP, while a higher initial educational level significantly reduces it. SDEPP is frequently found after structural alteration of the reticular formation, ventrolateral area of the hypothalamus and frontal lobes. There is evidence that alteration to the basal ganglia, lingual gyrus (on both sides), bilateral or right-sided damage to the prefrontal gyrus, superficial parietal cortex, and thalamus may be associated with the development of SDEPP. The current understanding of the pathogenesis of SDEPP includes supposed role of systemic inflammatory reaction that starts during the perioperative period, and is possibly exacerbated by the anticholinergic effect of drugs administered during this period. However, this hypothesis and the relationship between peripheral inflammation and neuroinflammation need further study. An important element in the pathogenesis of postoperative cerebral dysfunction in trauma and orthopedic surgery is cerebral embolism. During the surgical operations on the hip and knee joints, cerebral microemboli were found in 40-100% of patients. But at present, the connection of this fact with the onset of postoperative cerebral dysfunction has not been proved. The article presents a clinical case of symptomatic delirium of the early postoperative period in a patient according to the profile of traumatology and orthopedics.
Keywords: Symptomatic delirium of the early postoperative period, surgery, fractures of the long bones, assessment of the level of consciousness, fracture of the femur, cognitive impairment.

Введение: Изучению особенностей клинической картины послеоперационной мозговой дисфункции, у пациентов по профилю травматологии и ортопедии уделяется особое внимание с точки зрения прогноза качество жизни и продолжительности реабилитации в послеоперационном периоде.

Цель исследования: Оценить особенности возникновения симптоматического делирия раннего послеоперационного периода у пациентов по профилю травматологии и ортопедии.

Материалы и методы. Проведено обследование 15 пациентов (8 мужчин, 7 женщин, средний возраст 62 года), которым выполнялась операция эндопротезирования тазобедренного сустава (n = 12) или хирургические операции по поводу острых переломов длинных трубчатых костей (n = 3). Основным критерием отбора пациентов в группу являлась приоритетность (срочность) операции. Для диагностики послеоперационной мозговой дисфункции в периоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за состоянием пациентов, неврологический осмотр с оценкой по шкале NIHSS, нейропсихологическое обследование по шкале MoCA и батарее FAB, психометрическое обследование по шкале HADS за 1-2 суток до хирургической операции и на 3-7 сутки после нее. У всех пациентов была исключена тяжелая коморбидная патология, которая могла оказать влияние на развитие послеопераци-

онных осложнений. Оценка уровня болевого синдрома в периоперационном периоде производилась по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли). Для оценки уровня сознания в периоперационном периоде использовались следующие шкалы: метод оценки помрачнения сознания с невербальной оценкой внимания, мышления и уровня сознания (CAM-ICU) [9], Ричмондская шкала оценки ажитации и седации RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), четырехфакторный оценочный тест на когнитивные нарушения и делирий (4-AT), шкала оценки тяжести делирия DRS-R-98 (Delirium rating scale-R-98), шкала оценки тяжести делирия MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale), контрольный лист диагностики делирия в реанимации ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) [10].

Результаты. В периоперационном периоде ожидались следующие клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции: периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения [1].

В результате динамического наблюдения и клинического обследования пациентов, клинических признаков периоперационного инсульта выявлено не было.

У пациентов, которым выполнялась операция эндопротезирования тазобедренных суставов (n = 12), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода отсутствовал. У пациентов, прооперированных по поводу острых переломов длинных трубчатых костей (n = 3), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода был диагностирован в 1 случае в 1-е сутки после хирургической операции в виде гипоактивной формы. В травматологии частота СДРПП самая высокая в хирургии и, по данным некоторых авторов, может достигать 82% [2,11].

Была изучена история болезни, проведено клинико-инструментальное и неврологическое обследования пациента с целью выявления возможных факторов риска и причин возникновения симптоматического делирия раннего послеоперационного периода. Особое внимание уделялось известным провоцирующим фактором развития СДРПП, таким как: прием антихолинергических препаратов, наркотических препаратов, абстиненция, системные инфекции, ятрогенные осложнения, метаболические расстройства и болевой синдром [3].

Пациент В., 86 лет, поступил на 2-е сутки по поводу травмы: чрезвертельного оскольчатого перелома левой бедренной кости со смещением отломков (болевой синдром в день поступления по шкале ВАШ – 7 баллов). При поступлении артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пульс 110 уд. в минуту, частота дыхательных движений 16 в минуту, левая нижняя конечность иммобилизирована деротационным сапожком, короче правой на 2 см, признаков нарушения кровоснабжения и иннервации левой нижней конечности не выявлено.

В анамнезе: гипертоническая болезнь 2 стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 3 («высокий»), ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2 функционального класса, анемия легкой степени, хронический гастрит в стадии нестойкой ремиссии, цереброваскулярная болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии смешанного (атеросклеротического, гипертонического) генеза в виде двустороннего пирамидного синдрома, мозжечкового синдрома, когнитивных нарушений Достоверных данных за наличие у пациента деменции при проведении нейропсихологического тестирования с применением шкалы MoCA и батареи FAB, не получено, специфическую терапию не получает. На настоящее время также известно, что деменция повышает риск развития СДРПП в 6 раз [5].

Клинический анализ крови: на 1 сутки госпитализации – эритроциты $3,72x10^{12}$/л, лейкоциты $9,7x10^{9}$/л, гемоглобин 110 г/л, остальные показатели в пределах нормы; на 2 сутки госпитализации – эритроциты $3,47x10^{12}$/л, лейкоциты $9,1x10^{9}$/л, гемоглобин 105 г/л, остальные показатели в пределах референсных значений. Биохимический анализ крови: на 1 сутки госпитализации – общий белок 59 г/л, мочевина 14,1 ммоль/л, АЛТ 54 Ед/л, АСТ 167 Ед/л, остальные показатели (креатинин, глюкоза, калий, натрий, кальций, хлор) в пределах референсных значений; на 2 сутки госпитализации – общий белок 57 г/л, альбумин 31 г/л, мочевина 11,6 ммоль/л, АЛТ 59 Ед/л, АСТ 137 Ед/л, общий билирубин 20,3 мкмоль/л, фибриноген 6,5 г/л, остальные показатели (креатинин, калий, натрий, амилаза, АЧТВ, ПТИ, МНО) в пределах референсных значений. На ЭКГ в 1 сутки госпитализации выявлена синусовая тахикардия (ЧСС>100 уд. в минуту), гипертрофия левого желудочка, экстрасистолия. Эхокардиография на 3 сутки госпитализации: стенки восходящей аорты, створки митрального клапана плотные; кальциноз аортальных полулуний; аортальная и митральная регургитация 1 степени, приклапанная трикуспидальная регургитация; камеры сердца не увеличены; концетрическая гипертрофия миокарда левого желудочка; локальных зон гипокинезии не выявлено; глобальная систолическая функция миокарда левого желудочка сохранена, замедленная релаксация левого желудочка. Дуплексное сканирование артерий и вен нижних конечностей с цветовым допплеровским картированием и спектральным анализом на 2 сутки госпитализации: признаков тромбоза, тромбофлебита вен нижних конечностей не выявлено.

Незначительный лейкоцитоз может указывать на хроническую инфекционную патологию органов или систем, по данным некоторых авторов, может являться самостоятельным фактором возникновения симптоматического делирия раннего послеоперационного периода.

В первые сутки госпитализации пациент был осмотрен неврологом. В неврологическом статусе обращали на себя внимание: умеренное снижение когнитивных функций; положительный рефлекс ораль-

ного автоматизма (хоботковый); патологический пирамидный кистевой рефлекс Россолимо с обеих сторон; патологический пирамидный стопный рефлекс Бабинского с обеих сторон; координаторные пробы выполняет с дисметрией с обеих сторон.

На 3 сутки госпитализации пациенту был выполнен металлоостеосинтез левой бедренной кости. Продолжительность операции составила 130 минут, проводилась спинальная анестезия с использованием бупивакаина в дозировке 12 мг. Сатурация артериальной крови кислородом во время операции составляла 97-98%. Максимальное артериальное давление во время операции составило 170/100 мм рт. ст., минимальное – 130/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений варьировалась в пределах 92-108 уд. в минуту. В интраоперационном периоде проводилась инфузионная терапия (2200 мл), диурез составил 500 мл, интраоперационная кровопотеря – 100 мл.

В 1 сутки после операции пациент имел следующие показатели по шкалам оценки сознания: 4-AT – 4 балла, DRS-R-98 – 18 баллов (в структуре симптомов нарушения сознания преобладали нарушения сна, двигательная заторможенность, нарушения восприятия и ориентировки в пространстве и времени), ICDSC – 5 баллов, RASS – -2 балла, MDAS – 16 баллов. Пациент был консультирован неврологом, психиатром. Выполнена компьютерная томография головы, по результатам которой данных за острое нарушение мозгового кровообращения не получено, выявлены признаки хронического нарушения мозгового кровообращения в виде очагов глиоза и заместительной гидроцефалии на фоне диффузной атрофии коры головного мозга. В лиетартуре имеются данные о том, что при структурном повреждении ретикулярной формации, вентролатеральных отделов гипоталамуса и лобных долей, базальных ганглиев, языковой извилины (с обеих сторон), двустороннее или правостороннее поражение префронтальной извилины, поверхностных отделы теменной коры и таламуса достоверно чаще развивается СДРПП [6, 7]. Далее оценка уровня нарушения сознания производилась на 3 сутки после операции: 4-AT – 3 балла, DRS-R-98 – 12 баллов, ICDSC – 4 баллов, RASS – -1 балл, MDAS – 11 баллов. На 6 сутки после операции делирий по алгоритму CAM-ICU не диагностировался, в связи с чем пациент не оценивался по шкалам оценки помрачнения сознания. В раннем послоперационном периоде пациент получал медикаментозную терапию: внутривенно – глюкоза 400 мл, рибоксин 10 мл, инсулин 4 ед. 7 дней; внутримышечно – галоперидол 2 мл 1 раз в день 3 дня, кеторол 2 мл 2 раза в день 7 дней; подкожно – фраксипарин 0,3 п/к 1 раз в день; внутрь – омепразол 40 мг/сут, метопролол 25 мг/сут. Современные представления о СДРПП построены на системной воспалительной реакции, которая запускается во время периоперационного периода и, возможно, усугубляется антихолинергическим эффектом препаратов, вводимых в этот период [8].

Выводы:

1. Среди обследованных пациентов СДРПП развился только после хирургической операции по поводу острых переломов длинных трубчатых костей, однако отсутствовал после хирургических операций по поводу хронических заболеваний крупных суставов.

2. Основными факторами, способствующими развитию симптоматического делирия раннего послеоперационного периода в представленном клиническом случае, могут выступать: высокая интенсивность болевого синдрома в предоперационном периоде, гемическая гипоксия на фоне имеющейся анемии, наличие когнитивных нарушений и признаков хронического нарушения мозгового кровообращения в предоперационном периоде.

3. Метод 4-AT может быть удобен для выявления гипоактивного делирия в то время как шкалы DRS-R-98 и MDAS позволяют оценить качественную составляющую и все клинические симптомы симптоматического делирия раннего послеоперационного периода.

Литература:

1. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – №4. – С.34-39.
2. Политов, М.Е. Делирий в ортопедии – факторы риска, профилактика, интенсивная терапия / М.Е. Политов, А.М. Овечкин // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т.61, №6. – С.469-473.
3. Luzius, A.S. Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors / A.S. Luzius // Eur. J. Anaesthesiol. – 2011. – Vol.28. – P.628-636.
4. van Gool, W.A. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide / W.A. van Gool, D. van de Beek, P. Eikelenboom // Lancet. – 2010. – Vol.375. – P.773-775.
5. Pisani, M.A. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit / M.A. Pisani, T.E. Murphy, P.H. van Ness [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2007. – Vol.167, №15. – P.1629-1634.
6. Figueroa-Ramos, M.I. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations / M.I. Figueroa-Ramos, C.M. Arroyo-Novoa, K.A. Lee [et al.] // Intens. Care Med. – 2009. – Vol.35. – P.781-795.
7. Trzepacz, P.T. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine / P.T. Trzepacz // Semin. Clin. Neuropsychiatry. – 2000. – Vol.5. – P.132-148.
8. Cerejeira, J. The neuroinflammatory hypothesis of delirium / J. Cerejeira, H. Firmino, A. Vaz-Serra, E.B. Mukaetova-Ladinska // Acta Neuropathol. – 2010. – Vol.119. – P.737-754.
9. Попугаев, К.А. Делирий в реаниматологической практике / К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.Ю. Лубнин, А.С. Горячев, Е.Ю. Соколова, О.С. Зайцев // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №4. – С.19-28.
10. Bergeron, N. Intensive care delirium screening checklist: evaluation of a new screening tool / N. Bergeron, M.J. Dubois, M. Dumont [et al.] // Intens. Care Med. – 2001. – Vol.27. – P.859-864.
11. Гайворонский, И. В. Возможности сонографических исследований вспомогательных элементов интактного коленного сустава / И. В. Гайворонский, В. В. Хоминец, А. А. Семенов // Курский науч.-практ. вестн. Человек и его здоровье. - 2017. - № 4. - С. 103-107.

Ридель С.А. [1 (5984-6415)], **Потупчик Д.А.** [1 (7154-7112)], **Лебеденко Е.О.** [1 (5974-2679)]

ЧАСТОТА ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ДРУГИХ КЛИНИЧЕСКИХ ТИПОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Изучению послеоперационных осложнений в травматологии уделяется большое внимание, так как они влияют на исход хирургического лечения, продолжительность госпитализации, а также снижают качество жизни пациентов. Среди послеоперационных осложнений у больных травматологического профиля особого внимания заслуживают изменения функций центральной нервной системы в послеоперационном периоде, составляющие послеоперационную мозговую дисфункцию – изменение структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающее в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах, проявляющееся в виде преходящих или стойких нарушений функций нервной системы. Послеоперационная мозговая дисфункция патогенетически гетерогенна, клинически полиморфна и включает три клинических типа: периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения. Особенностью развития послеоперационной мозговой дисфункции в ортопедии может являться жировая и костномозговая церебральная эмболия, наиболее часто возникающая при применении цементной фиксации. Церебральная эмболия способствует повреждению гематоэнцефалического барьера, отеку вещества головного мозга. Она может потенцировать и участвовать в механизмах нейровоспаления, приводящего к развитию перечисленных выше клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции. Но несмотря на обнаружение жировых эмболов в средней мозговой артерии методом транскраниальной допплерографии у многих пациентов при эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей, связь этого факта с развитием послеоперационной мозговой дисфункции до настоящего времени не изучалась.
Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, отсроченные когнитивные нарушения, травматология, эндопротезирование тазобедренного сустава.

Ridel S.A. [1 (5984-6415)], **Potupchik D.A.** [1 (7154-7112)], **Lebedenko E.O.** [1 (5974-2679)]

FREQUENCY OF DELAYED COGNITIVE IMPAIRMENT AND OTHER CLINICAL TYPES OF POSTOPERATIVE BRAIN DYSFUNCTION IN HIP REPLACEMENT SURGERY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Much attention is paid to the study of postoperative complications in traumatology, since they affect the outcome of surgical treatment, the duration of hospitalization, and also reduce the quality of life of patients. Among the postoperative complications in patients with a traumatological profile, special attention is paid to changes in the functions of the central nervous system in the postoperative period, which constitute postoperative cerebral dysfunction - a change in the structural and functional state of the brain of predominantly vascular origin, which occurs in surgical practice in the intraoperative or early postoperative periods, manifested in the form of transient or persistent dysfunctions of the nervous system. Postoperative cerebral dysfunction is pathogenetically heterogeneous, clinically polymorphic, and includes three clinical types: perioperative cerebral stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, and delayed cognitive impairment. A feature of the development of postoperative cerebral dysfunction in orthopedics may be fat and bone marrow cerebral embolism, which most often occurs when cement fixation is used. Cerebral embolism contributes to damage to the blood-brain barrier, swelling of the brain substance. It can potentiate and participate in the mechanisms of neuroinflammation, leading to the development of the above clinical types of postoperative brain dysfunction. But despite the detection of fat emboli in the middle cerebral artery by transcranial dopplerography in many patients with endoprosthetics of large joints of the lower extremities, the connection of this fact with the development of postoperative cerebral dysfunction has not yet been studied.
Keywords: postoperative cerebral dysfunction, perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, delayed cognitive impairment, traumatology, hip arthroplasty.

Введение: Изучению послеоперационной мозговой дисфункции в травматологии в последние годы уделяется особое внимание, связанное с их способностью влиять на реабилитационный потенциал пациентов в послеоперационном периоде и клинический исход оперативного лечения.

Цель исследования: изучить структуру послеоперационной мозговой дисфункции у пациентов по профилю травматологии и ортопедии, изучить частоту отсроченных когнитивных нарушений после операций травматологического профиля, сопоставить полученные результаты с литературными данными.

Материалы и методы. Проведено обследование 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 54 до 78 лет (средний возраст 62 года), которым выполняли плановую операцию эндопротезирования тазобедренного сустава. Для диагностики послеоперационной мозговой дисфункции в периоперационном периоде осуществляли динамическое наблюдение за состоянием пациентов, неврологический осмотр с оценкой по шкалам NIHSS, MoCA, батарее FAB, шкале HADS за 1-2 суток до хирургической операции и на 3-7 сутки после нее. У всех пациентов была исключена тяжелая коморбидная патология, которая могла оказать влияние на развитие послеоперационных осложнений. Оценка уровня болевого синдрома в периоперационном периоде производилась по шкале ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли). Для оценки уровня сознания в периоперационном периоде использовались следующие шкалы: метод оценки помрачнения сознания с невербальной оценкой внимания, мышления и уровня сознания (CAM-ICU) [3], Ричмондская шкала оценки ажитации и седации RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), четырехфакторный оценочный тест на когнитивные нарушения и делирий (4-AT), шкала оценки тяжести делирия DRS-R-98 (Delirium rating scale-R-98), шкала оценки тяжести делирия MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale), контрольный лист диагностики делирия в реанимации ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) [4]. Метод 4-AT может быть удобен для выявления гипоактивного делирия, в то время, как шкалы DRS-R-98 и MDAS позволяют оценить качественную составляющую и все клинические симптомы симптоматического делирия раннего послеоперационного периода. При использовании шкалы CAM-ICU делирий выявляется у 31,7% пациентов после операций травматологического профиля.

Результаты. В периоперационном периоде ожидались следующие клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции: периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения [1].

По результатам обследования в предоперационном периоде у 83% (10 из 12) пациентов была выявлена рассеянная органическая симптоматика в виде умеренного горизонтального нистагма (4 пациента), симптомов орального автоматизма (4 пациента), патологических пирамидных кистевых знаков с двух сторон (3 пациента), асимметрии глубоких рефлексов (1 пациент), интенционного тремора при выполнении координаторных проб (2 пациента). У 6 пациентов наблюдались умеренные когнитивные нарушения в предоперационном периоде, средний балл по шкале MoCA составил 23,21 ± 2,19, средний балл по батарее FAB – 15,26 ± 1,96.

В послеоперационном периоде средний балл по шкале MOCA составил 22,86 ± 1,47; средний балл по батарее FAB – 15,94 ± 1,36. При проведении неврологического осмотра с динамической оценкой по шкале NIHSS у всех обследованных пациентов отсутствовали признаки периоперационного инсульта.

Риск развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода во многом зависит от возраста пациентов, сопутствующей патологии, типа хирургического вмешательства [7]. В литературе описано около шестидесяти анамнестических (предоперационных) факторов риска послеоперационного делирия, основными из которых являются возраст старше 70 лет, депрессия, деменция, прием бензодиазепинов, наркотических анальгетиков и препаратов с антихолинергическим действием, злоупотребление алкоголем, нарушения зрения и слуха, табакокурение, гипоальбуминемия, почечная недостаточность, тяжелая сопутствующая соматическая патология, предшествующие когнитивные нарушения, развитие инфекционных осложнений. Частота возникновения симптоматического делирия раннего послеоперационного периода у пациентов травматологического профиля в значительной степени зависит от состояния когнитивных функций пациентов в предоперационном периоде: при наличии когнитивных нарушений его частота достигает 53,9%, при отсутствии когнитивных нарушений – 7,9% [8].

К интраоперационным факторам риска развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода относят травматичность операции, длительность анестезии, интраоперационную кровопотерю, гемотрансфузии, уровень гематокрита 30% и менее, нарушения водно-электролитного и кислото-щелочного равновесия, недостаточную церебральную десатурацию, болевой синдром [7]. При этом стоит отметить, что боль в совокупности с травматичностью и обширностью операции считаются ведущими причинами развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода [7]. Установлено, что церебральная эмболия способствует повреждению гематоэнцефалического барьера, отеку вещества головного мозга [2]. Было установлено, что анемия средней и тяжелой степени в раннем послеоперационном периоде сопровождается увеличением частоты развития симптоматического делирия раннего послеоперационного делирия [9]. Таким образом, развитие симптоматического делирия раннего послеоперационного периода наиболее вероятно является следствием индивидуального сочетания как предоперационных, так и интраоперационных факторов риска, что может быть использовано при подготовке пациента к хирургическому лечению, планировании операции и анестезиологического сопровождения.

Наиболее важным фактором возникновения послеоперационного делирия у пациентов травматологического профиля является болевой синдром в пред-, интра- и послеоперационном периоде. Считается, что острый болевой синдром без хирургического вмешательства может участвовать в развитии перидоперационного делирия, что значительно затрудняет оценку состояния пациента и прогноз оперативного вмешательства. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода наиболее характерен для травм опорно-двигательного аппарата и переломов длинных трубчатых костей, нежели для плановых оперативных вмешательств.

Интраоперационная анестезия при операциях травматологического профиля повышает риск возникновения симптоматического делирия раннего послеоперационного периода за счет механизмов нейротоксичности, среди которых выделяют токсичность метаболитов, изменение активности интегральных и поверхностных белков, изменение нейрональных связей, нейродегенерацию вследствие активации механизмов апоптоза. Слишком глубокая или слишком поверхностная анестезия и седация сопровождаются увеличением риска развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода. Выполнение операций эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава в условиях спинально-эпидуральной анестезии с продленной послеоперационной эпидуральной анальгезией сопровождается меньшей частотой симптоматического делирия раннего послеоперационного периода и отсроченных когнитивных нарушений, чем в условиях спинальной или общей анестезии и многокомпонентной послеоперационной анальгезией.

Особую настороженность и внимательность следует проявлять в отношении пациентов с острой травматологической патологией (обширные травмы, переломы) а также при наличии большого количества факторов, провоцирующих симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, выраженность болевого синдрома (высокие показатели по визуальной аналоговой шкале). Основными факторами, способствующими развитию симптоматического делирия раннего послеоперационного

периода в представленном клиническом случае, могут выступать: высокая интенсивность болевого синдрома в предоперационном периоде, гемическая гипоксия на фоне имеющейся анемии, наличие когнитивных нарушений и признаков хронического нарушения мозгового кровообращения в предоперационном периоде.

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода с применением диагностических шкал для оценки уровня помрачнения сознания диагностирован не был ни у одного пациента. Вероятнее всего, это связано с малой выборкой пациентов, включенных в группу, а также особенностями хирургического вмешательства при выполнении операции эндпротезирования тазобедренного сустава.

Отсроченные когнитивные нарушения традиционно являются наиболее распространенным клиническим типом послеоперационной мозговой дисфункции, однако в большинстве случаев лишь незначительно влияют на способность пациентов к самообслуживанию и повседневной деятельности в раннем и позднем послеоперационном периоде. Частота отсроченных когнитивных нарушений у пациентов травматологического профиля изучена сравнительно мало и составляет 16-45% при операциях протезирования коленного и тазобедренного суставов [5, 10]. Установлено, что после выписки пациентов из стационара отсроченные когнитивные нарушения сохранялись спустя 3 месяца у 80% пациентов, спустя 12 месяцев – у 70,1% пациентов [6]. Диагностика когнитивных нарушений в послеоперационном периоде проста и проводится с использованием шкал MOCA, FAB, MMSE и других. При этом важно учитывать, что у пациентов с выраженными показателями тревоги и/или депрессии показатели этих шкал могут быть недостоверными. Снижение суммарных показателей когнитивных функций у пациентов в послеоперационном периоде более чем на 10% по сравнению с предоперационными данными можно считать достоверными в пользу развития отсроченных когнитивных нарушений. Прием препаратов, влияющих на концентрацию внимания или замедляющих мозговую активность, делает эту оценку практически невозможной. Кроме факторов возникновения отсроченных когнитивных нарушений, в литературе встречаются и обратные выводы, исключающие факторы развития отсроченных когнитивных нарушений, например, не было отмечено влияния интраоперационной артериальной гипотензии на частоту отсроченных когнитивных нарушений. В нашем исследовании отсроченные когнитивные нарушения были диагностированы при снижении показателей нейропсихологического тестирования по шкале MOCA и/или по батарее FAB более чем на 10% в послеоперационном периоде – у 5 (42%) пациентов (по шкале MOCA у 3 пациентов, по шкале FAB у 2 пациентов).

Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют о преобладании отсроченных когнитивных нарушений в структуре послеоперационной мозговой дисфункции при операциях эндопротезирования тазобедренных суставов (42%), что соответствует данным литературы.

2. Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции в травматологии и ортопедии (периоперационный инсульт и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода) подлежат дальнейшему изучению с оценкой основных факторов риска и возможностей профилактики послеоперационной мозговой дисфункции.

Литература:

1. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – №4. – С.34-39.
2. Cox, G. Cerebral fat emboli: a trigger of post-operative delirium / G. Cox, C. Tzioupis, G.M. Calori [et al.] // Injury. – 2011. – Vol.42, №14. – P.6-10.
3. Figueroa-Ramos, M.I. Sleep and delirium in ICU patients: a review of mechanisms and manifestations / M.I. Figueroa-Ramos, C.M. Arroyo-Novoa, K.A. Lee [et al.] // Intensive Care Med. – 2009. – Vol.35. – P.781-795.
4. Trzepacz, P.T. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine / P.T. Trzepacz // Semin. Clin. Neuropsychiatry. – 2000. – Vol.5. – P.132-148.
5. Scott, J.E. Incidence of delirium following total joint replacement in older adults: a meta-analysis / J.E. Scott, J.L. Mathias, A.C. Kneebone // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2015. – Vol.3. – P.12-28.
6. Overshott, R. Rivastigmine in the treatment of delirium in older people: a pilot study / R. Overshott, M. Vernon, J. Morris, A. Burns // Int. Psychogeriatr. – 2010. – Vol.22, №5. – P.812-818.
7. Политов, М.Е. Делирий в ортопедии – факторы риска, профилактика, интенсивная терапия / М.Е. Политов, А.М. Овечкин // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т.61, №6. – С.469-473.
8. Корячкин, В.А. Послеоперационный делирий: факторы риска и профилактика в ортопедо-травматологической практике (обзор литературы) / В.А. Корячкин // Травматология и ортопедия России. – 2013. – Т.2, №68. – С.128-135.
9. Кузьмин, В.В. Послеоперационный делирий и инфаркт миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости: роль послеоперационной анемии / В.В. Кузьмин, О.А. Менщикова // Травматология и ортопедия России. – 2015. – №2. – С.48-55.
10. Scott, J.E. Postoperative cognitive dysfunction after total joint arthroplasty in the elderly: a meta-analysis / J.E. Scott, J.L. Mathias, A.C. Kneebone // J. Arthroplasty. – 2014. – Vol.29, №2. – P.261-267.

Родионов А.С. [1] **(4458-9650)**

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА В ЖИВОПИСИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Болезнь Альцгеймера не обошла стороной и живопись, которая способна отразить изменения, как психологического, так и физического состояния художника, что позволяет ощутить всю тяжесть заболевания и беспомощность таких пациентов, как перед собой, так и перед обществом. Болезнь Альцгеймера характеризуется несколькими критериями, такими как снижение когнитивных способностей, где большое место уделяется множеству вариаций потери памяти, также страдают регуляторные функции и речь, изменяется личность и поведение. Но особое внимание следует уделить и нарушениям визуально-пространственной функции. Целью работы было выявить художников, страдавших болезнью Альцгеймера, проанализировать их творчество до начала заболевания и во время прогрессирования, найти основные признаки проявления заболевания в живописи, выделить общие признаки. Использовался метод вертикального и горизонтального анализа, а также метод сравнения, в основе лежал ряд критериев NINCDS-ADRDA позволяющий найти и систематизировать полученные данные. В ходе исследования были выявлены общие черты патологического отклонения в произведениях искусства у художников с болезнью Альцгеймера – это появление двухмерности и упрощения (простота) в живописи, уменьшается общее количество углов и снижается их острота, ухудшение перспективы и атмосферы в изображении, потеря смысловой нагрузки и содержания, иногда наблюдался переход к абстракции, копирование предыдущих работ при создании нового произведения. Наблюдалось снижение возможности выполнять прежнюю работу, снижение когнитивных функций по сравнению с предыдущим функциональным уровнем, в особенности были выявлены нарушения зрительно-пространственных функций и памяти, а также снижение регуляторных способностей.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, когнитивные нарушения, нейродегенеративные нарушения, нарушение памяти, искусство, живопись.

Rodionov A.S. [1] **(4458-9650)**

ALZHEIMER'S DISEASE IN PAINTING

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Alzheimer's disease has not been spared and painting, which is able to reflect changes in both the psychological and physical condition of the artist, which allows you to feel the severity of the disease and the helplessness of such patients, both in front of themselves and in front of society. Alzheimer's disease is characterized by several criteria, such as reduced cognitive abilities, where a large number of variations in memory loss are given high priority, regulatory functions and speech also suffer, and personality and behavior changes. However, special attention should also be paid to violations of the visual-spatial function. The aim of the work was to identify artists who suffered from Alzheimer's disease, analyze their work before the onset of the disease and during its progression, find the main signs of the disease in painting, and systematize these signs. We used the method of vertical and horizontal analysis, as well as a comparison method based on a number of NINCDS-ADRDA criteria that allow us to find and systematize the obtained data. The study revealed common features of pathological deviations in works of art by artists with Alzheimer's disease – the appearance of two-dimensionality and simplification (simplicity) in painting, the total number of angles decreases and their sharpness decreases, the deterioration of perspective and atmosphere in the image, the loss of meaning and content, sometimes there was a transition to abstraction, copying previous works when creating a new work. There was a decrease in the ability to perform previous work, a decrease in cognitive functions compared to the previous functional level, especially violations of visual and spatial functions and memory, as well as a decrease in regulatory abilities.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, cognitive impairment, neurodegenerative disorders, memory impairment, art, painting.

Болезнь Альцгеймера (БА) – самое распространённое нейродегенеративное заболевание, которое составляет в среднем 70% случаев заболеваний от всех деменций. Болезнь Альцгеймера – это проблема не только здравоохранения, но и социальной сферы в развитых и развивающихся странах, так как она поражает лиц в основном старческого возраста, способных к труду и различной интеллектуальной деятельности. Риск развития болезни Альцгеймера повышается после 65 лет. Развитие болезни Альцгеймера начинается ещё за 10-15 лет до первых клинических проявлений, далее наступает этап умеренных когнитивных нарушений, который длится в среднем 5 лет, а после этого развивается и начинает прогрессировать деменция в течение 10-15 лет до смерти пациента. Данное заболевание отлично проявляется в живописи у художников.

Цель исследования. Выявить возможных художников, страдавших болезнью Альцгеймера, проанализировать их творчество до начала заболевания и во время прогрессирования, найти основные признаки проявления заболевания в живописи, систематизировать эти признаки.

Материалы и методы. Были найдены художники, которые имели БА. Далее их картины подверглись горизонтальному и вертикальному анализу, что позволило их сравнить не только в рамках одного художника, но и между собой. Благодаря этому удалось выявить у художников общие признаки БА в их живописи по ряду критериев [1, 2]. За основу были взяты работы 6 художников: Виллема де Кунинга, Уильяма Утермолена, Джеймса Брукса, Хильды Горенштейн, Лестера Поттса, Карлуса Хорна, страдавших от БА. У всех этих художников, несмотря на индивидуальность повествования своих работ, наблюдаются схожие признаки отклонений при занятии живописью во время прогрессирования заболевания. Также были использованы специальные научные поисковые сервисы Pubmed Plus, Ovid MEDLINE, CINAHL, ISI Web of Science, PSYCinfo, The Cochrane Database, ALOIS, Google Scholar, которые помогли дополнить исследование.

Результаты. В ходе исследования были выявлены общие черты патологического отклонения в произведениях искусства у художников с БА – это появление двухмерности и упрощения (простота) в живописи, уменьшается общее количество углов и снижается их острота, ухудшение перспективы и атмосферы в изображении, потеря смысловой нагрузки и содержания, иногда наблюдался переход к абстракции, копирование предыдущих работ при создании нового произведения. Наблюдалось снижение возможности выполнять прежнюю работу, снижение когнитивных функций по сравнению с предыдущим функциональным уровнем, в особенности были выявлены нарушения зрительно-пространственных функций и памяти, а также снижение регуляторных способностей. При сравнении работ де Кунинга

можно выделить основные характеристики в его живописи на которые повлияла БА [5]: примитивизм, уход от сложных творческих форм, переход к пространственной двухмерности, уменьшение количества мазков в абстракциях, снижение углов между мазками [6] и снижение общего количества мазков, что приводит к общей плавности, преобладание красно-жёлтой цветовой гаммы, потеря замысла самого творения в совокупности со снижением способности общаться с аудиторией. У Хорна мелкие детали стали заменяться более толстыми линиями, нарушилась способность представлять перспективу, наблюдается потеря атмосферности перспективы (передний план на картине более четкий, чем фон), увеличился контраст – формы выделяются более четко, появилась тенденция использовать более красную и желтую палитру [4], замечено включение более маленьких объектов и символов. По анализу работ Хорна во время прогрессирования БА можно выделить основные характеристики: художественная регрессия (примитивизм); отсутствие перспективы; искажение в сторону гротеска; гиперинтенсивность цветовой гаммы; появление неоморфизма и физиогномики; присутствие стереотипизма при создании художественных произведений; снижается использование художественных эффектов, придающих реализм, т.е. снижение умения использовать затенение и изображать момент движения объектов; излишнее использование мелких незначительных объектов (деталей), и общее использование уменьшенных объектов для компенсации сниженной контрастной чувствительности; появление склонности использовать неясные знаки; потеря трехмерной техники рисования и прибегание к двухмерности; потеря атмосферы в картинах. Следовательно можно выделить симптомы БА в живописи при объединении основных характеристик: 1. Нарушение восприятия пространственных отношений; 2. Утрата дискриминации лиц, возраста и пола; 2. Изменения умения пользоваться подбором цветовой гаммы (отдаёт преимущество краскам в ярко-желтых и красных тонах), нарушение зрительно-контрастной чувствительности; 3. Склонность к упрощению и написанию неясных знаков. Художник всегда фокусировался на реалистичной живописи различных портретов и пейзажей [7], то после начала заболевания у него стали проявляйся гротескные зарисовки, присутствие мифических существ. Как известно из предыдущих исследований, что пациенты с БА имеют больший сдвиг цветовой гаммы от сине-зеленого диапазона до желто-красного диапазона [8], что может быть использовано при арт-терапии. Следующим разобранным художником был Утермолен. С 1996 по 2000 год Утермолен изображал портрет своей болезни, где можно увидеть, что его искусство становилось более абстрактным, картины стали размыты, менее объемные и простые. При сравнении созданной художником серии автопортретов в разное время прогрессирования заболевания, можно заметить некоторые особенности: стала наблюдаться лицевая ассиметрия, выпячивания некоторых сторон контура головы, потеря пространственной ориентации и атмосферы, снижение перспективы, теряется целостность. Также наблюдалось постепенное доминирование желтого цвета в работах. Художника одолевает страх и уязвимость перед болезнью, он знал что, что-то с ним не так и находился в некой меланхолии. Позже исчезли и цвета, осталось лишь оболочка, также и от Утермолена осталась лишь «оболочка». У остальных художников из списка удалось выявить только общие патологические черты в художественных произведениях: Нарушение восприятия пространственных отношений, а также теряется форма и эстетика в совокупности в ответ на дефицит восприятия [9]; Заметное снижение зрительно-пространственной функции; Двумерность; Утрата дискриминации лиц, возраста и пола; Изменения умения пользоваться подбором цветовой гаммы (отдаёт преимущество краскам в ярко-желтых и красных тонах), нарушение зрительно-контрастной чувствительности; Склонность к упрощению и написанию неясных знаков; Моторная апраксия – грубо выполненная работа; Нарушена исполнительная функция: 1) снижение производительности создания живописи, 2) постоянная повторяемость элементов в живописи и созданных картин, 3) непохожесть законченной живописи от предполагаемого представления на этапе создания. В особенности нарушения визуально-пространственной способности можно выявить медленное ухудшение этих функций, так как идет сохранение визуально-конструктивных способностей, в то время как внимание и память (рабочая и эпизодическая) нарушены, что ведёт к упрощению и потери смысловой нагрузки, а также снижена зрительно-моторная функция из-за апраксии. При поражении разных зон головного мозга наблюдаются различные нарушения в творчестве у художников. При поражении теменной доли нарушаются пространственные отношения между частями картины, наблюдается неправильное использование перспективы и появляется искажение. При снижении церебрального метаболизма в теменной и нижней височной доли происходит нарушение производительности по визуально-пространственному и объектному распознаванию задач во время своего творения произведения искусства у художника. При поражении затылочной доли и вентральной затылочно-височной области происходит нарушение визуального восприятия (цвет, восприятие лица, чувствительность к контрасту у художника). Оценка цветовой гаммы также носит немаловажный характер, хоть с некоторой стороны и субъективный, например, выделение красных и желтых оттенков у одного художника может быть как результат его болезни, так и его осознанной идеей использовать эти цвета, чтобы подчеркнуть идею произведения. Но превалирование этой цветовой гаммы с прогрессированием заболевания у нескольких художников может говорить о физических изменениях в головном мозге у живописцев. К тому же доказано группой ученных, что в среднем смещение цветовой гаммы в сторону желто-красных тонов повышается в среднем на 25% у художников с БА [8]. Память играет немаловажную роль у художника. Рабочая память (лобно-теменная область головного мозга (ГМ))

позволяет держать в уме визуальные сцены и макет произведения искусства и вместе с постоянным вниманием продолжать заниматься поставленной задачей [11]. Эпизодическая память (медиально-височная область ГМ) придает автобиографический контекст и чувствительность к новизне. Семантическая память (височная область ГМ) лежит в основе способности художника распознавать предметы и их значение, и представлять предмет через символы. Визуальные эмоции (затылочная и височная область ГМ, нижний продольный пучок) так же важны в исполнении произведения искусства через чувствительность к эмоциональным качествам предмета и их изображению [11]. Не следует упускать и эмоциональный контекст у живописца (лимбическая зона ГМ): эмоциональное состояние художника влияет на оценку работы во время создания своей картины, например, депрессивное состояние (наиболее частое у пациентов с БА), может привести к значительным изменениям в работе и вовсе отказа от неё. Неспособность воспринимать эмоции, может привести к изображению портрета без эмоций или чрезмерному их выражению через кисть художника, не подозревающего об эмоционально-тревожном состоянии [10]. Немаловажно восприятие красоты в данной предметной области (орбито-фронтальная зона ГМ), что в случае нарушения ведет к потере эстетичности, что наблюдалось у большинства художников с БА. Для каждого художника важна ещё и способность общения с аудиторий, что основывается на способности делать выводы или предсказывать психическое состояние других людей в ответ на их произведения искусства, повреждение в области височно-теменного перехода ведет к уменьшению данной способности.

Вывод. В ходе исследования были выявлены общие черты патологического отклонения в произведениях искусства у художников с БА – это появление двухмерности и упрощения в живописи, ухудшение перспективы и атмосферы в изображении, потеря смысловой нагрузки и содержания, иногда наблюдался переход к абстракции, копирование предыдущих работ при создании нового произведения, снижение визуально-пространственных функций, искажение изображения, мазки становятся более плавными и гладкими, углы между мазками становятся более тупыми, снижение чувствительности к эмоциям и эмоциональному контексту, отклонение от предполагаемого представления произведения, снижение всех видов памяти, снижение внимания и восприятия, снижение праксиса, что ведет к более грубому и упрощенному исполнению работы. Данные, полученные в ходе исследования, требуют дальнейшего полного изучения и могут помочь в будущем в диагностике БА у лиц с художественными наклонностями, а также могут быть разработаны новые методы художественной арт-терапии.

Литература:

1. Литвиненко, И.В. Практикум: нейропсихологическая диагностика когнитивных нарушений / И.В. Литвиненко, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, К.А. Колмакова. – СПб.: ВМедА, 2019. – 70 с.
2. Емелин, А.Ю. Новые критерии диагностики болезни Альцгеймера // Неврология, нейропсихология, психосоматика. – 2001. – №4. – С.5-8.
3. Bogousslavsky, J. Neurological disorders in famous artists: Frontiers of neurology and neuroscience / J. Bogousslavsky, F. Boller // Karger. – 2005. – Vol.19, №10. – P.127-139.
4. Brown, C. Fractal analysis / C. Brown, L. Liebovitch // Thousand Oaks. – 2010. – Vol.13, №27. – P.17-30.
5. Espinel, C. De Kooning's late colours and forms: Dementia, creativity, and the healing power of art / C. Espinel // The Lancet. – 1996. – Vol.347, №1. – P.1096-1098.
6. Espinel, C. Memory and the creation of art: The syndrome, as in de Kooning, of "creating in the midst of dementia" / C. Espinel // Karger. – 2007. – Vol.22, №2. – P.150-168.
7. Fornazzari, L. Preserved painting creativity in an artist with Alzheimer's disease / L. Fornazzari // European Journal of Neurology. – 2005. – Vol.12, №1. – P.419-424.
8. Cela-Conde, C. Predicting beauty: Fractal dimension and visual complexity in art / C. Cela-Conde, M. Sawey // British Journal of Psychology. – 2015. – Vol.102, №2. – P.49-70.
9. Gretton, C. Art and the brain: A view from dementia / C. Gretton, D. Fytche // International Journal of Geriatric Psychiatry. – 2016. – Vol.29, №1. – P.111-126.
10. Mendez, M. Dementia as a window to the neurology of art / M. Mendez // Med. Hypotheses. – 2004. – Vol.63, №1. – P.1-7.
11. Winocur, G. Episodic memory and beyond: the hippocampus and neocortex in transformation / G. Winocur, M. Moscovitch // Annual Reviev of Psychology. – 2016. – Vol.67, №2. – P.105-134.

Родионов А.С.[1] **(4458-9650)**

БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА В КИНЕМАТОГРАФЕ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. В настоящее время болезнью Альцгеймера страдают более 44 миллионов человек, и эта цифра растёт в геометрической прогрессии. Данная проблема не обошла стороной и кинематограф, который способен раскрыть и дать широкой публике простейшее объяснение сути болезни и перенести его на место человека с болезнью Альцгеймера, чтобы ощутить всю тяжесть заболевания и беспомощность таких пациентов, как перед собой, так и перед обществом. Цель работы - оценить кинематографический интерес к болезни Альцгеймера, найти все возможные фильмы и сериалы, где может фигурировать болезнь Альцгеймера, оценить по психоневрологическим критериям признаки заболевания у героев картин, проанализировать возможность использования кинематографии в сфере повышения осведомленности населения и медицинского персонала о данном заболевании. По основным ключевым словам были найдены основные ленты кинематографа за 50 лет при помощи специальных поисковых сервисов и дополнительной научной литературы. Данное исследование позволяет увидеть особенность передачи клинических симптомов деменции актёрами посредством исполняемой ими роли. По ряду критериев были включены 28 фильмов в список исследования, что позволило систематизировать полученные данные и информацию из научной литературы. У объектов наблюдения оценивались: первое — клинические симптомы заболевания, второе — общие способности, позволяющие функционировать в обыденной жизни, третье — поведение. Обнаружены все вышеперечисленные признаки, но доминируют нарушения когнитивных расстройств. Поведенческие расстройства показаны также хорошо, нарушения моторных функций представлены реже. Большинство фильмов достаточно информативно передают стандартное течение болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, когнитивные нарушения, нейродегенеративные нарушения, нарушение памяти, поведение, старческая, сенильная, кинематограф.

Rodionov A.S.[1] **(4458-9650)**

ALZHEIMER'S DISEASE IN CINEMATOGRAPHY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: At the moment, the disease has affected more than 44 million people and this figure is growing exponentially. Therefore, we can assume that Alzheimer's disease-the scourge of the future generation, its study is engaged in the best minds of our time. This problem has not escaped the cinema, which is able to reveal and give the General public the simplest explanation of the essence of the disease and transfer it to the place of a person with Alzheimer's disease, to feel the severity of the disease and the helplessness of such patients, both before themselves and before society. The purpose of the work is to assess the cinematic interest in Alzheimer's disease, to find all possible films and TV series where Alzheimer's disease may appear, to evaluate the signs of the disease in the characters of the pictures by psychoneurological criteria, to analyze the possibility of using cinematography in the field of raising awareness of the population and medical staff about this disease. According to the main keywords, the main films of cinema for 50 years were found with the help of special search services and additional scientific literature. This study allows us to see the peculiarity of the transmission of clinical symptoms of dementia by actors through their roles. According to a number of criteria, 28 films were included in the research list, which allowed to systematize the obtained data and information from the scientific literature. The subjects were evaluated: the first-the clinical symptoms of the disease, the second-the General ability to function in everyday life, the third-behavior. All of the above features were found, but cognitive disorders dominate. Behavioral disorders are also shown well, disorders of motor functions are presented less often. Most films are informative enough to convey the standard course of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, dementia, cognitive impairment, neurodegenerative impairment, memory impairment, behavior, senile, elderly, cinema.

Болезнь Альцгеймера (БА) – самое распространённое нейродегенеративное заболевание, которое составляет в среднем 70% случаев заболеваний от всех деменций. Риск развития болезни Альцгеймера повышается после 65 лет. Развитие болезни Альцгеймера начинается ещё за 10-15 лет до первых клинических проявлений, далее наступает этап умеренных когнитивных нарушений, который длится в среднем 5 лет, а после этого развивается и начинает прогрессировать деменция в течение 10-15 лет до смерти пациента. Заболевание психологически сложно переносится родственниками и персоналом, которые ухаживают за пациентом. Данная проблема и не обошла стороной кинематограф, который может осветить и дать объяснение сути заболевания для общественности, переосмысление стереотипов о старении и старческом слабоумии.

Цель исследования. Исследовать точность передачи клинических симптомов деменции, в частности БА, в кинематографе; оценить визуальное восприятие и отношение общественности к людям с деменциями; найти все возможные фильмы и сериалы, где может фигурировать БА, оценить по психоневрологическим критериям признаки заболевания у героев картин, проанализировать возможность использования кинематографии в сфере повышения осведомленности населения и медицинского персонала о данном заболевании.

Материалы и методы. По основным ключевым словам были найдены ленты кинематографа за 50 лет при помощи специальных поисковых сервисов и дополнительной научной литературы. Для поиска подходящего кинематографа использовались специальные базы данных: русскоязычный – КиноПоиск и англоязычные – IMDb и TheTVDB. При помощи данных баз фильмографии были найдены 27 фильмов и 1 сериал. После этого предполагался просмотр основного найденного кинематографа и параллельная оценка героев по критериям NIA(2011), NINCDS-ADRDA(2007) [1, 2], позволяющие благодаря наблюдению оценить героев кинокартин и выявить у них определенные признаки БА, также была задействована научная литература, которая помогает разобраться в данной проблеме. Таким образом, этот метод позволяет оценить информативность кинематографа в сфере донесения для общественности всей опасности БА и её последствий для общества.

Список кинокартин, которые использовались в исследовании:

1. «Где Поппа?», США, 1970 г.
2. «На золотом пруду», Великобритания, США, 1981 г.

3. «Агнец Божий», США, 1985 г.
4. «Помнишь ли нашу любовь?», США, 1985 г.
5. «Моя девочка», США, 1991 г.
6. «Предки», США, 1992 г.
7. «Попутчица», Италия, 1996 г.
8. «Время прощаться», США, 1997 г.
9. «Возвращение к истокам», США, 1998 г.
10. «Бастион», США, 1998 г.
11. «Мечты-светлячки», Япония, 2001 г.
12. «Айрис», Великобритания, США, 2001 г.
13. «Песня для Мартина», Швеция, 2001 г.
14. «Синдром Альцгеймера», Бельгия, Нидерланды, 2003 г.
15. «Дневник памяти», США, 2004 г.
16. «Не хочу забывать», Южная Корея, 2004 г.
17. «Ноэль», США, Канада, 2004 г.
18. «Последняя надежда», Индия, 2005 г.
19. «Вдали от неё», Канада, Великобритания, США, 2006 г.
20. «Я так давно тебя люблю», Германия, Франция, 2007 г.
21. «Есть там кто-нибудь?», Великобритания, 2008 г.
22. «Поэзия», Южная Корея, 2010 г.
23. «Железная леди», Великобритания, Франция, 2011 г.
24. «Всё ещё Элис», Франция, США, 2014 г.
25. «Прощальная вечеринка», Израиль, Германия, 2014 г.
26. «Мёд в голове», Германия, 2014 г.
27. «Мистер Холмс», Великобритания, США, 2015 г.
28. Сериал «Настоящий детектив» 3 сезон, США, 2019 г.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что большинство картин кинематографа о БА сняты от начала двадцать первого века по нынешний момент, в то время как, с 1970 г. до 2000г. снято 10 картин. Основная часть фильмов снята в Северной Америке и Западной Европе, где более тщательно изучается БА. Вызвано это, например, тем, что в ряде этих стран наблюдается более высокая продолжительность жизни населения и своевременное и качественное осуществление диагностики данной болезни. В трех фильмах из вышеуказанного списка БА начиналась в пресенильном возрасте у достаточно молодых и интеллектуальных людей, в остальных фильмах БА развивалась после 65 лет. Большинство кинокартин – драмы, в сюжете которых на первый план автор выносит страдания личности от заболевания, его взаимоотношения с окружающими; в меньшей степени уделено внимание самой болезни – её проявлениям и её протекании в течение жизни героя с БА. Для данной работы был отобран определенный список фильмов, которые наиболее информативны и разнообразны по проявлением БА у героев кинокартин.

Фильм «Айрис» (2001) рассказывает историю философа, писателя, лауреата Букеровской премии Айрис Мёрдок (1919-1999), которая заслужила титул дамы-командора Ордена Британской империи. В фильме ведётся двойное повествование о любви и отношениях, а также о болезни и старении. Героине в фильме 75 лет. Начало болезни постепенное. Постепенно у неё снижается возможность выполнять прежнюю работу, а также повседневные обязанности. В творчестве писательницы начинают наблюдаться обеднение речи и повторяющийся стиль письма [6]. В конечном итоге Мёрдок перестала писать книги. Снизились когнитивные функции по сравнению с предыдущим функциональным уровнем [8]. Наблюдаются нарушения регуляторных функций – снижение мотивации и инициативы. Нарушена кратковременная память. Присутствует зрительная агнозия, лицевая агнозия, моторная апраксия. Становится капризной, для неё становится сложно поддерживать социальные контакты [7]. Позже затрудняется самообслуживание, проблемы с переодеванием. Присутствует нарушение речи, не может сказать, то чего хочет, её речь стала непонятна окружающим.

Фильм «Всё ещё Элис» рассказывает о сорокапятилетней женщине, профессоре лингвистики в университете, у которой начали проявляться признаки БА в среднем возрасте. Всё началось с того, что мастер «слова» запнулась во время своей речи на докладе и сразу обратила на это внимание. БА, продемонстрированная у героини на раннем этапе, проявлялась в невозможности справляться с профессиональными обязанностями или привычными видами социальной активности, хотя с посторонней помощью ей это еще удается [3]. Легкие или более выраженные нарушения обычно наблюдаются в наиболее сложных видах повседневной деятельности (забывает, куда положила вещи на кухне). На более поздних стадиях БА самообслуживание героини требует постоянного контроля и помощи со стороны близких. Наблюдается дезориентировка в знакомой местности. Сохранена критика к своему состоянию. У Элис отмечается фиксационная амнезия, которая проявляется в обыденной жизни и во время тестирования у врача, также присутствует афазия. МРТ никаких отклонений не обнаружило, но ПЭТ-сканирование выявило признаки БА. При проведении генетического анализа у героини был о нагружен

ген, отвечающий за развитие БА, также этот ген был найден и у дочки героини. Фильм «Всё ещё Элис» является одним из самых информативных, где последовательно показаны все стадии развития БА и современные методы диагностики.

Фильм «Дневник памяти». Рассказывает о главной героине Алли с БА, которая живёт в доме престарелых, за ней там ухаживает персонал. Она может выполнить простейшие повседневные обязанности. У героини потеряно ядро личности, нарушена кратковременная и долговременная память, имеется сдвиг ситуации в прошлое, когда муж Ной читает историю её жизни, героиня вдруг вспоминает свою молодость, семью и прошлую жизнь. Также нарушены зрительно-пространственные функции, амнестическая дезориентировка во времени и месте. Не узнает детей и мужа, который для неё просто добрый знакомый в клинике [4].

Фильм «Мистер Холмс». Надо сказать, что это самый популярный персонаж за всю историю кинематографа. Ни о ком другом не снимали столько фильмов. Девяностотрехлетний Холмс живёт в провинции, занимается пчеловодством и рассказывает сыну своей домработницы о расследованиях, которые вел когда-то. К сожалению, без тренировки мозг великого детектива начинает угасать, и последний вызов он бросает не очередному преступному гению, а БА. Уже в начале 20 века врач Холмса предположил, что у него развивается старческое слабоумие. Дал задание своему пациенту – делать пометки в дневнике в виде точек на странице, где каждая его страница означала новый день. Помечтал каждое слово, которое не может вспомнить или утраченное воспоминание, которое не может восстановить. С каждым разом точек стало все больше и больше, что говорит о прогрессировании болезни. Наравне с этим Холмс стал забывать недавние события, что говорит о нарушениях кратковременной памяти. Также были моменты проявления акалькулии, агнозии и апраксии, свойственных для БА. Его заболевание прогрессировало и позже обрело тяжелую степень течения, со временем больной уже вёл постельный режим вплоть до своей смерти.

«Однажды была лишь тьма. Спроси меня – я отвечу, что свет побеждает», – говорит один из героев сериала «Настоящий детектив», но в случае с БА это не так. «Настоящий детектив» – это сериал про поиск не преступников, а пути, на котором человек не встретит перед собой счастливую жизнь. Провалы в памяти Уэйна Хейза как бы подразумевают, что такого пути нет, либо он потерян, и финальный кадр указывает, что даже следопыту предстоит вечно блуждать в кромешной неизвестности. Болезнь Хейза состоит из цепочки „флэшбеков“ (а в некоторых моментах есть намеки на конфабулляции), а также бреда и галлюцинации . Последние не носят фантасмагорический характер, они составлены из причудливых комбинации хорошо знакомых больному бытовых и военных сцен и протекают на негативном фоне ожидания ущерба. У главного героя страдает кратковременная память, наблюдается фиксационная амнезия, он ведёт аудиодневники, и каждый день разбирается в своём расследовании по-новому. Также страдает и долговременная память. Снижены регуляторные функции, такие как мотивация и инициативность, имеется импульсивность и снижение критики, а также выявляются персервации. Ещё можно наблюдать в некоторых местах моменты агнозии, когда герой не ориентируется в окружающей его знакомой обстановке. Можно говорить о БА средней степени тяжести. Так как герой ещё ведёт относительно активный образ жизни, несмотря на недуг. У Хейза есть БА, и неожиданный ответ на давно мучивший его вопрос может быть не более чем порождением воспаленного разума, не способного смириться с тем, что все зацепки в давнем деле затеряны в совокупности разрозненных выводов.

«Синдром Альцгеймера» – фильм о Анджело Ледда, отошедшем от дел наемном убийце, которому уже 70 лет. Выполнять новые заказы на убийства ему становится всё сложнее и сложнее из-за прогрессирующей БА. У Ледда снизилась возможность выполнять прежнюю работу, которая требует великолепной памяти и достаточно высокого интеллекта. Также на протяжении фильма его когнитивные функции неукоснительно снижались. Выявляются нарушения регуляторных функций – импульсивность, персеверации. Также страдает кратковременная память, главному герою приходится записывать на руку маркером основные моменты для его дела (имена, места прибытия). Ближе к концу фильма у Анджело страдает долговременная память, когда он не может вспомнить местоположения главных кассет с доказательствам. Родной брат Ледда также страдает от болезни Альцгеймера, что может говорить о наследственной этиологии [9].

После разбора всех фильмов можно выделить ряд особенностей:

Нарушения в сфере когнитивных функций в виде нарушений памяти выделены в 23 фильмах, дезориентация (в личности, времени или пространстве в разных комбинациях) – 18, апраксия – 9, персервации – 7, нарушения планирования – 10, проблемы с письмом и речью – 8. В поведенческой и психической сфере [5]: депрессивное состояние – 18, аморальное поведение – 4, конфабуляции – 8, замкнутость – 20, впадение в детство – 4, осознанный страх потери своих интеллектуальных способностей – 3, галлюцинации – 4, суицидальные наклонности – 3. Нарушения моторных функций – 4 фильма [4].

Все эти особенности имеют своё обоснование того, что режиссер желает больше передать драматический аспект БА, где чаще БА носит вторичный характер, то есть показываются события, которые стали следствием БА, чем сам процесс болезни. Поэтому может не всегда соблюдаться точность передачи клинических симптомов, чтобы драматический аспект оставался на первом месте и увлекал зрителя.

Вывод. В ходе данного исследования был создан список фильмов, которые могут быть использованы для повышения осведомленности о БА и поверхностного понимания сути заболевания, а также для понимания огромного социального значения БА для общества. Также выявлено, что драматическая часть фильма чаще доминирует над изображением самой деменции, что может повлиять на восприятие её обществом. Чаще всего в фильмах показываются интеллектуальные и успешные люди, но это вероятно связано с тем, что на таких людях нагляднее показывается клиническая картина заболевания. После оценивания фильмов по подобранным критериям становится ясно, что больше внимания уделяется когнитивным и поведенческим расстройствам.

Литература:

1. Литвиненко, И.В. Практикум: нейропсихологическая диагностика когнитивных нарушений / И.В. Литвиненко, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, К.А. Колмакова. – СПб.: ВМедА, 2019. – 70 с.
2. Емелин А.Ю. Новые критерии диагностики болезни Альцгеймера // Неврология, нейропсихология, психосоматика. – 2001. – №4. – С.5-8.
3. Алексеева С. Болезнь Альцгеймера в художественных фильмах / С. Алексеева, В. Ятманов, Н. Сумкин // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – №1. – С.13-18.
4. Segers, K. Degenerative Dementias and Their Medical Care in the Movies / K. Segers // Alzheimer Disease & Associated Disorders. – 2007. – Vol.21, №1. – P. 55-59.
5. Gerritsen, D. Dementia in the movies: the clinical picture / D. Gerritsen, Y. Kuin, J. Nijboer // Aging & Mental Health. – 2013. – Vol.18, №3. – P.276-280.
6. Graham, M. The voices of Iris: Cinematic representations of the aged woman and Alzheimer's disease in Iris (2001) / M. Graham // Dementia. – 2016. – Vol.15, №5. – P.1171-1183.
7. Anderson, D. Love and hate in dementia: The depressive position in the film Iris / D. Anderson // The International Journal of Psychoanalysis. – 2015. – Vol.91, №1. – P.1289-1297.
8. Van Gorp, B. Frames and counterframes giving meaning to dementia: A framing analysis of media content / B. Van Gorp, T. Vercruysse // Social Science & Medicine. – 2012. –Vol.74, №1. – P.1274-1281.

Рябцев А.В.[1] (5341-7832), Андреев Р.В.[1] (8521-5795), Пелешок А.С.[1] (4874-4366)

СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: в структуре пороков клапанов сердца, аортальный клапан наиболее часто подвержен патологическим изменениям – 64,5%. Консервативное лечение пороков клапанов сердца направлено в основном на уменьшение тяжести сердечной недостаточности, однако на определенном этапе выполнение хирургической операции становиться жизненно необходимой манипуляцией. Целью исследования было оценить частоту и определить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при хирургической коррекции приобретенных пороков аортального клапана, а также сравнить ее с другими кардиохирургическими операциями по поводу пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Нами были обследованы 134 пациента (86 мужчин и 48 женщин, средний возраст 64 года), которым выполняли плановые операции по поводу протезирования клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 41% (у 55 из 134 пациентов). Частота послеоперационной мозговой дисфункции при операциях протезирования по поводу аортального стеноза составила 49% (у 23 из 47 пациентов) со следующей структурой: периоперационный инсульт 4,3% (у 2 из 47 пациентов), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода 25,5% (у 12 из 47 пациентов) и отсроченные когнитивные нарушения 29,8% (у 14 из 47 пациентов). У пациентов с другими операциями на клапанах сердца послеоперационная мозговая дисфункция диагностирована у 36,8% (32 из 87 пациентов): периоперационный инсульт у 1,15% (1 из 87 пациентов), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода у 8% (7 из 87 пациентов), отсроченные когнитивные нарушения у 23,2% (28 из 87 пациентов). Достоверных различий по частоте развития периоперационного инсульта и отсроченных когнитивных нарушений не выявлено (p>0,05). Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода достоверно чаще (p<0,05) выявлялись после протезирования по поводу аортального стеноза.

Ключевые слова: послеоперационная мозговая дисфункция, периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода, отсроченные когнитивные нарушения, неврология, кардиохирургия, протезирование, клапан сердца.

Ryabtsev A.V. [1] (5341-7832), Andreev R.V. [1] (8521-5795), Peleshok A.S. [1] (4874-4366)

THE STRUCTURE OF THE POSTOPERATIVE CEREBRAL DYSFUNCTION AFTER THE HEART VALVE SURGERY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. In the structure of heart valve defects, the aortic valve is most often susceptible to pathological changes – 64.5%. Conservative treatment of valvular heart disease is mainly aimed at reducing the severity of heart failure, at a certain stage the implementation of a surgical operation becomes a vital manipulation. The aim of the study was to evaluate the frequency and determine the structure of postoperative cerebral dysfunction during surgical correction of acquired aortic valve defects, as well as to compare it with other cardiac surgery for heart valve defects in cardiopulmonary bypass. We examined 134 patients (86 men and 48 women, average age 64 years), who underwent planned operations for prosthetics of heart valves in conditions of cardiopulmonary bypass. Postoperative cerebral dysfunction was diagnosed in 41% (55 of 134 patients). The incidence of postoperative cerebral dysfunction during prosthetic surgery for aortic stenosis is 49% with the following structure: perioperative stroke 4.3%, symptomatic delirium of the early postoperative period 25.5% and 29.8% delayed cognitive impairment. In patients with other operations on the heart valves, postoperative cerebral dysfunction was diagnosed in 36.8%: perioperative stroke 1.15%, symptomatic delirium of the early postoperative period, delayed cognitive impairment 23.2%. There were no significant differences in the incidence of perioperative stroke and delayed cognitive impairment (p>0.05). Acute clinical types of postoperative cerebral dysfunction and symptomatic delirium early postoperative period were significantly more often (p<0.05) detected after prosthetics for aortic stenosis.

Keywords: postoperative cerebral dysfunction, perioperative stroke, symptomatic delirium of the early postoperative period, delayed cognitive impairment, neurology, cardiac surgery, prosthetics, heart valve.

По данным Росстата, в 2016 г. в России зарегистрировано более 34 миллионов человек с заболеваниями системы кровообращения [3]. Патология клапанов устойчиво сохраняет лидирующие позиции среди органических заболеваний сердца [1], также она является одной из основных причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у лиц моложе 40 лет [13]. В структуре пороков клапанов сердца аортальный клапан наиболее часто подвержен патологическим изменениям – 64,5%. Ведущим этиологиче-

ским фактором стеноза и недостаточности аортального клапана является дегенеративный процесс, менее распространен ревматический генез [11]. Консервативное лечение пороков клапанов сердца направлено в основном на уменьшение тяжести сердечной недостаточности, однако на определенном этапе такое лечение становится недостаточно эффективным. Своевременное обращение к кардиохирургу позволяет кардинально улучшить качество жизни пациента. Как в мире, так и в Российской Федерации количество выполняемых операций на клапанах сердца ежегодно продолжает увеличиваться, чему способствуют совершенствование методов диагностики, анестезиологического обеспечения, хирургических манипуляций и внедрение новых методик [1, 14].

В настоящее время основными методами хирургической коррекции патологии клапанов сердца являются протезирование механическим или биологическим протезом и пластика клапанов сердца. В современной отечественной кардиохирургии доля протезирования составляет 75%, пластики – 25% от общего количества операций по поводу приобретенной патологии клапанного аппарата [1]. Такие операции относятся к высокотехнологичным методам хирургического лечения, требующим больших финансовых затрат и дорогостоящего технического оснащения. При этом эффективность хирургического лечения оценивается не только по достижению целей операции, но и по отсутствию осложнений. Клинически значимым осложнением раннего послеоперационного периода в кардиохирургии являются изменения функционального состояния головного мозга, которые уступают по частоте лишь сердечно-сосудистой недостаточности и нарушениям ритма сердца [2].

Послеоперационная мозговая дисфункция – это изменение структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающее в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периоде, проявляющееся в виде преходящих или стойких нарушений функций нервной системы [10]. Выделяют три клинических типа послеоперационной мозговой дисфункции: периоперационный инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения. Стоит отметить, что первые два типа из-за общности патогенеза отдельно выделяют в группу «острых клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции».

Развитие периоперационного инсульта является прогностическим неблагоприятным фактором, увеличивающим смертность в 10 раз и длительность пребывания в стационаре в 3 раза, что ведет к увеличению стоимости лечения [12]. Также необходимо отметить, что периоперационный инсульт является видом внутригоспитального инсульта, который имеет определенные трудности диагностики и особенности лечения [6].

Структура психических расстройств в послеоперационном периоде характеризуется наличием астенического, депрессивно-ипохондрического и острых психотических синдромов. Развитие острых психотических синдромов является прогностически неблагоприятным фактором течения послеоперационного периода [7]. В отличие от симптоматического делирия раннего послеоперационного периода, который носит острый транзиторный характер, отсроченные когнитивные нарушения развиваются при сохраненном сознании в течение первой недели после кардиохирургического лечения или позже, манифестируя в виде стойкого нарушения памяти, внимания и других высших корковых функций [9]. Важно отметить, что как в неврологической, так и в кардиохрургической практике синдром спутанности сознания часто сопровождает острый период мозгового ишемического инсульта [8, 5].

Цель исследования: оценить частоту и определить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при хирургической коррекции стеноза аортального клапана, а также сравнить ее с другими кардиохирургическими операциями по поводу пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Нами были обследованы 134 пациента (86 мужчин и 48 женщин, средний возраст 64 года), которым выполняли плановые операции по поводу протезирования клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование в предоперационном и послеоперационном периодах включающее в себя сбор анамнеза, неврологический осмотр с использованием шкал NIHSS и Rankin, нейропсихологические (шкала MoCA и батарея FAB) и психометрическое (HADS) тестирование, а также компьютерная томография головы при выявлении клинических признаков периоперационного инсульта.

Наибольшей чувствительностью в диагностике инсульта обладает магнитно-резонансная томография [4], однако ее выполнение после операций на клапанах сердца ограничено вследствие наличия металлических скоб, в ряде случаев из-за необходимости установки временного кардиостимулятора, а также может быть лимитировано наличием механического или биологического протеза. Поэтому при выявлении острой неврологической симптоматики и нарастании неврологического дефицита по шкале NIHSS в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным периодом для диагностики периоперационного инсульта во всех случаях использовали компьютерную томографию головы.

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода диагностировали по результатам клинического наблюдения за пациентами в раннем послеоперационном периоде и оценке спу-

танности сознания методом CAM, при подозрении на делирий пациенты были консультированы психиатром.

В качестве критерия диагностики отсроченных когнитивных нарушений использовали снижение на 2 и более баллов результатов обследования по шкале MoCA или батарее FAB в послеоперационном периоде по сравнению с предоперационным периодом.

Все операции были выполнены в условиях полного и параллельного искусственного кровообращения, общей комбинированной многокомпонентной анестезии с искусственной вентиляцией легких. Исследуемые группы были однородны по результатам неврологического и нейропсихологического обследования пациентов в предоперационном периоде, а также по условиям выполнения хирургических операций (продолжительности операции, длительности полного и параллельного искусственного кровообращения).

Результаты. Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 41% (у 55 из 134 пациентов). Частота послеоперационной мозговой дисфункции при операциях протезирования по поводу аортального стеноза составила 49% (у 23 из 47 пациентов) со следующей структурой: периоперационный инсульт 4,3% (у 2 из 47 пациентов), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода 25,5% (у 12 из 47 пациентов) и отсроченные когнитивные нарушения 29,8% (у 14 из 47 пациентов). У пациентов с другими операциями на клапанах сердца послеоперационная мозговая дисфункция диагностирована у 36,8% (32 из 87 пациентов): периоперационный инсульт у 1,15% (1 из 87 пациентов), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода у 8% (7 из 87 пациентов), отсроченные когнитивные нарушения у 23,2% (28 из 87 пациентов). Достоверных различий по частоте развития периоперационного инсульта и когнитивных нарушений не выявлено ($p>0,05$). Острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода достоверно чаще ($p<0,05$) выявлялись после протезирования по поводу аортального стеноза. В 9 случаях у одного пациента были выявлены два клинических типа послеоперационной мозговой дисфункции: периоперационный мозговой инсульт и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода (1 случай), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения (8 случаев).

Выводы. Послеоперационная мозговая дисфункция при операциях на клапанах сердца имеет высокую актуальность, а также ряд особенностей структуры и факторов риска. Среди всех видов операций на клапанах сердца наибольшую актуальность для неврологии имеет протезирование по поводу аортального стеноза, при котором чаще развиваются острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции и периоперационный мозговой инсульт.

Литература:

1. Бокерия, Л.А. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Аналит. вестн. – 2015. – Т.597, №44. – С.9-18.
2. Домнин, В.В. Результаты хирургического лечения сочетанной патологии клапанного аппарата сердца и коронарного русла и перспективы их улучшения / В.В. Домнин, В.А. Иванов, И.В. Жбанов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т.4, №3. – С.43-48.
3. Здравоохранение в России. 2017: Стат. сб. / ФСГС. (Росстат). – М.: Б.и., 2017. – 170 с.
4. Одинак, М.М. Возможности мультимодальной нейровизуализации для оптимизации тромболитической терапии при ишемическом мозговом инсульте / М.М. Одинак, И.А. Вознюк, С.Н. Янишевский [и др.] // Неврология. Психиатрия. Психосоматика. – 2016. – №1. – С.9-15.
5. Одинак, М.М. Послеоперационная мозговая дисфункция при хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца / М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, Г.Г. Хубулава [и др.] // «Доктор.Ру» Неврология Психиатрия. – 2018. – Т.153, №9. – С.6-12.
6. Коломенцев, С.В. Актуальные вопросы клинической диагностики внутригоспитального ишемического инсульта / С.В. Коломенцев, И.А. Вознюк, М.М. Одинак [и др.] // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2017. – №3. – С.98-104.
7. Кренкель, Г.Л. Структура и динамика психических расстройств у больных в дооперационном и раннем послеоперационном периодах при операциях на сердце / Г.Л. Кренкель // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т.107, №10. – С.18-25.
8. Литвиненко, И.В. Эффективность и безопасность ривастигмина (экселона) при синдроме спутанности сознания в остром периоде ишемического инсульта / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, Ю.В. Хлыстов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – Т.110, №11. – С.36-41.
9 Цыган, Н.В. Мозговая дисфункция после операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Н.В. Цыган // Воен.-мед. журн. – 2013. – Т.334, №11. – С.30-35.
10. Цыган, Н.В. Послеоперационная мозговая дисфункция: представление о нозологической форме / Н.В. Цыган, М.М. Одинак, Г.Г. Хубулава [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т.117, №4. – С.34-39.
11. Lunga, B. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. Lunga, G. Aron, E.G. Butchart [et al.] // Europ. Heart J. – 2003. – Vol.24. – P.1231-1243.
12. Idrees, J.J. Trends, predictors and outcomes of stroke after surgical aortic valve replacement in the United States / J.J. Idrees, N.K. Schiltz, D.R. Johnston [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2016. – Vol.101, №3. – P.927-935.
13. Nishimura, R.A. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol.63, №22. – P.57-185.
14. Ozer, O. The spectrum of rheumatic heart disease in the Southeastern Anatolia endemic region: Results from 1,900 patients / O. Ozer, V. Davutoglu, I. Sari [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2009. – №18. – P.68-72.

Самокиш В.А.[1(4814-1112)]

ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Сочетанная патология занимает особое место в современных разработках методов профилактики инфаркта миокарда (ИМ). Пациенты с ИМ и язвенной болезнью (ЯБ) попадают в группу трудно курабельных из-за существенных ограничений в терапии. ЯБ негативно влияет на прогноз ИМ. В связи с этим изучение особенностей течения ИМ у мужчин молодого и среднего возраста с ЯБ для использования их в разработке индивидуальной профилактики представляется актуальным. Цель исследования - изучение особенностей факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, клинического течения, структурно-функционального состояния миокарда, гемодинамики и качества жизни у мужчин моложе 60 лет для улучшения мероприятий профилактики. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа, которым проведены стандартные диагностические методы исследования. Пациенты были разделены на две группы: I – исследуемая, с ЯБ – 109 пациентов; II – без сопутствующих заболеваний органов пищеварения – 358 пациентов. Частота ЯБ составляет 19,2% среди мужчин молодого и среднего возраста с ИМ. Течение заболевания в этой группе больных менее благоприятно по общему числу осложнений, частоте тромбозов, кровотечений, наджелудочковых тахикардий и неполных атриовентрикулярных блокад. Наличие анамнеза заболевания с более высокой частотой стационарного лечения, коронарографии, нестабильной стенокардии в сочетании с более выраженными признаками сердечной недостаточности в первые часы ИМ по большому кругу кровообращения свидетельствует о повышенных рисках побочных эффектов стандартной гипокоагуляционной терапии в этой группе на фоне микроциркуляторных нарушений в органах пищеварения, что необходимо учитывать при лечении этих больных.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, факторы риска, сердечная недостаточность, язвенная болезнь, сочетанная патология, коморбидность.

Samokish V.A. [1]

PECULIARITIES OF MYOCARDIAL INFARCTION IN MEN UNDER 60 YEARS OF AGE WITH ULCERATIVE DISEASE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Combined pathology occupies a special place in the modern development of methods for the prevention of myocardial infarction (MI). Patients with myocardial infarction and peptic ulcer disease (PUD) are difficult to curate due to significant limitations in therapy. PUD negatively affects the prognosis of MI. In this regard, the study of the characteristics of the course of MI in young and middle-aged men with PUD for their use in the development of individual prophylaxis seems relevant. The purpose of the study was to study the characteristics of risk factors for cardiovascular diseases, the clinical course, structural and functional state of the myocardium, hemodynamics and quality of life in men under 60 with MI and PUD to improve preventive measures. It includes men from 18 to 60 years old with type I IM who underwent standard diagnostic research methods. Patients were divided into two groups: I - the studied, with PUD - 109 patients; II - without concomitant diseases of the digestive system - 358 patients as a control group. The incidence of PUD is 19.2% among young and middle-aged men with MI. The course of the disease in this group of patients is less favorable in the total number of complications, the frequency of thrombosis, bleeding, supraventricular tachycardia and incomplete atrioventricular block. The presence of a history of the disease with a higher frequency of inpatient treatment, coronary angiography, unstable angina pectoris in combination with more pronounced signs of heart failure in the first hours of myocardial infarction over a large circle of blood circulation indicates increased risks of side effects of standard hypocoagulation therapy in this group against microcirculatory disorders in the digestive organs, what needs to be considered when treating these patients.
Keywords: cardiovascular disease, myocardial infarction, risk factors, heart failure, ulcerative disease, combined pathology.

Введение: Значительную долю причин инвалидизации и смертности у мужчин трудоспособного (молодого и среднего) возраста в Российской Федерации составляют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [3]. С учетом широкого применения современной антиагрегантной и гипокоагуляционной терапии в практической деятельности пациенты с осложнениями язвенной болезни (ЯБ) попадают в группу трудно курабельных из-за существенных ограничений в терапии [2, 3, 9, 10]. Помимо этого, не всегда хорошо изучены и понятны патогенетические связи этих двух заболеваний, в связи с чем возникают сложности при составлении и реализации персонифицированных программ профилактики и лечения [10, 11, 16]. ЯБ может отягощать течение, диагностику, лечение ИМ [2, 11, 16]. В связи с этим изучение особенностей течения ИМ у мужчин молодого и среднего возраста с ЯБ для использования их в разработке индивидуальной профилактики представляется актуальным.

Цель исследования: изучить особенности факторов риска кардиоваскулярных заболеваний, клинического течения, структурно-функционального состояния миокарда, гемодинамики и качества жизни у мужчин моложе 60 лет с ИМ и ЯБ для улучшения мероприятий профилактики.

Материалы и методы: В исследование включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа (по IV универсальному определению этого заболевания), которым проведены методы диагностики, обследования и лечения согласно стандартам на момент госпитализации [12, 13, 19]. Пациентов разделили на две группы: I – исследуемая, с ЯБ и ИМ – 109 пациентов (средний возраст 51,8 ± 5,1 лет); II – без сопутствующих заболеваний органов пищеварения – 358 пациентов (средний возраст 50,8 ± 6,7 лет; p=0,5670). Изучены особенности клинического течения и осложнений ИМ в указанных группах. Разнообразие клинических вариантов клинического течения ИМ разделяли на ангинозный (классический вариант ИМ со стойким болевым синдромом в левой половине грудной клетки), неангинозные (группа, объединяющая классические варианты течения ИМ, за исключением ангинозного) и смешанные (классические варианты течения ИМ в сочетании с различными проявлениями сердечной недостаточности [17]. Осложнения заболевания объединяли по ведущему синдрому поражения миокарда. При этом рассматривали группы, обусловленные электрической нестабильностью (значимые нарушения сердечного ритма и проводимости) (ЭН), сократительной недостаточностью (отек легких, кардиогенный шок, застойная СН) (СКН) и механической несостоятельностью (разрывы и аневризмы) миокарда (МН) [1]. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Сравнение количественных результатов проводили по критерию Манна-Уитни, качественных и номи-

нальных показателей – Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05 (p<0,05).

Результаты. Частота выявления ЯБ в общей группе обследованных составила 19,3%, что существенно больше, чем у других исследователей (10,6-11,0%) и, по-видимому, объясняется ограничениями в настоящем исследовании по возрасту и полу [2, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 16]. При изучении анамнеза заболевания выявлено, что в исследуемой группе чаще наблюдали нестабильную стенокардию (58,7 и 47,5%; p=0,0401), стационарное лечение (53,2 и 42,2%; p=0,0425), коронарографии (22,0 и 10,4%; p=0,0027) и реже – периферические ангиопатии (53,7 и 65,5%; p=0,026). При оценке вариантов течения заболевания частота основных не отличалась у пациентов с ЯБ (ангинозные – 56,5%; неангинозные – 13,9%; смешанные – 29,6%) и без патологии пищеварительной системы (соответственно: 66,7%; 10,7%; 22,6%; p=0,1541). В изученных группах не отличалась частота первичного (в исследуемой группе: 45,0 и в группе сравнения: 54,5%), повторного (48,6 и 40,8%) и рецидивирующих (6,4 и 4,7%; p=0,2113) случаев. Не выявлено отличий по локализации (передняя (45,9 и 48,3%), нижняя (45,0 и 39,1%), другие (9,2 и 12,6%; p=0,4428)) и глубине поражения (Q-ИМ: 56,0 и 53,1%; p=0,5961), частоте летальных исходов (2,8 и 5,0%; p=0,3155). Однако у пациентов с ЯБ частота осложнений (71,6%) оказалась выше, чем в контрольной группе (56,1%; p=0,0041). В исследуемой группе оказалось больше число осложнений ИМ (два и более: 61,1%, в группе контроля – 48,6%; p=0,0314; одно: 19,4 и 19,6%), среди которых преобладали сочетания СН+ЭН (28,7 и 16,2%; p=0,0040). Среди осложнений ИМ в исследуемой группе чаще наблюдали нарушения ритма и проводимости (49,1 и 30,7%; p=0,0005), из которых у больных ЯБ чаще встречались атриовентрикулярные блокады 1-2 ст. (8,0 и 3,4%; p=0,05) и пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (4,0 и 0,6%; p=0,0119). Кроме того, в исследуемой группе чаще наблюдали тромбозы левого желудочка (23,1 и 13,7%; p=0,0184) и осложнения со стороны пищеварительной системы (кровотечения и парезы кишечника) (4,6 и 0,6%; p=0,0023). Распределение пациентов по тяжести состояния при поступлении и классам острой сердечной недостаточности T. Killip не отличалось в сравниваемых группах, однако в исследуемой группе чаще выявляли гидроторакс (4,6 и 1,1%; p=0,0212), увеличение печени (26,9 и 15,0%; p=0,0047) и отеки нижних конечностей (18,5 и 9,6%; p=0,0116).

Таким образом, группа пациентов с ЯБ характеризовалась анамнезом ИБС с нестабильной стенокардией, стационарным лечением и коронарографией; более выраженными признаками СН при поступлении и увеличением печени, которые регрессировали в завершении третьей недели заболевания. Наличие ЯБ увеличивало вероятность возникновения наджелудочковых тахикардий и неполных атровентрикулярных блокад среди нарушений сердечного ритма, что могло носить рефлектроный характер, а также тромбозов ЛЖ (вследствие ограничений в антикоагулянтной терапии) и осложнений со стороны органов пищеварения. Полученные данные не во всем согласуются с результатами других исследований, где обращали внимание на снижения качества жизни и тревожно-депрессивные отклонения [11]. Обращается внимание на доказанную связь ЯБ, ассоциированной с пилорическим хеликобактером и экстрагастродуоденальными заболеваниями (железодефицитной анемией неуточненной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой и дефицита витамина B12), что несомненно оказывает влияние на эффективность лечения и прогноз пациентов [10], а также высокую вероятность циркуляторных нарушений в органах пищеварения, необходимость их оценки и коррекции [9, 14, 15, 18].

Выводы. Частота ЯБ составляет 19,2% среди мужчин молодого и среднего возраста с ИМ. Течение заболевания в этой группе больных менее благоприятно по общему числу осложнений, частоте тромбозов, кровотечений, наджелудочковых тахикардий и неполных атриовентрикулярных блокад. Наличие анамнеза заболевания с более высокой частотой стационарного лечения, коронарографии, нестабильной стенокардии в сочетании с более выраженными признаками сердечной недостаточности в первые часы ИМ по большому кругу кровообращения свидетельствует о повышенных рисках побочных эффектов стандартной гипокоагуляционной терапии в этой группе на фоне микроциркуляторных нарушений в органах пищеварения, что необходимо учитывать при лечении этих больных.

Литература:

1. Ардашев В.Н. Клинические варианты инфаркта миокарда, стратификация осложнений и исходов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н. Ардашев. – Л.: ВМедА, 1990. – 35 с.
2. Барбараш, О.Л. Коморбидная патология у больных ишемической болезнью сердца при коронарном шунтировании: опыт двух кардиохирургических центров / О.Л. Барбараш, В.Ю. Семенов, И.В. Самородская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т.22, №3. – С.6-13.
3. Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С.7-122.
4. Голофеевский, В.Ю. Факторы риска инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста / В.Ю. Голофеевский, С.А. Иноземцев, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – Серия 11, Медицина. – 2007. – №3. – С.3-10.
5. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
6. Гордиенко, А.В. Предикторы неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет Северо-Западного региона Российской Федерации в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – №5-2(59). – С.126-133.
7. Гордиенко, А.В. Факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у военнослужащих / А.В. Гордиенко, В.В. Яковлев, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – №2(42). – С.79-82.

8. Гордиенко, А.В. Факторы, определяющие выраженность атеросклероза коронарных артерий у военнослужащих с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, В.Т. Сахин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т.340, №6. – С.55-61.
9. Литовский, И.А. Дискуссионные вопросы лечения больных, страдающих гастродуоденальными язвами / И.А. Литовский, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №3. – (51). – С.203-209.
10. Маев, И.В. Инфекция helicobacter pylori и экстрагастродуоденальные заболевания / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // Терапевтический архив. – 2015. – Т.87, №8. – С.103-110.
11. Мазурова, О.В. Факторы риска развития деструктивных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и качество жизни у больных с острым коронарным синдромом / О.В. Мазурова, А.Н. Сапожников, В.А. Разин [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – №1. – С.44-49.
12. Рабочая группа европейского кардиологического общества (ESC). Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. 2015 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т.21, №3. – С.9-63.
13. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. 2017 // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т.23, №5. – С.103-158.
14. Сахин, В.Т. Особенности изменений скоростных и объемных параметров микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди в зависимости от клинического исхода / В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №2(54). – С.7-10.
15. Сердюков, Д.Ю. Особенности венозного печеночного кровотока при ишемической болезни сердца и диффузных заболеваниях печени / Д.Ю. Сердюков, А.В. Гордиенко, В.С. Никифоров, А.В. Сотников // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т.11, №1(41). – С.62-67.
16. Стрельникова, М.В. Терапевтическая коморбидностью мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т.12, №4. – С.39-44.
17. Сыркин, А.Л. Острый коронарный синдром / Под ред. А.Л. Сыркина. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: МИА, 2019. – 528 с.
18. Яковлев, В.В. Возможности микроскопического исследования сублингвальной микроциркуляции для оценки состояния, прогноза и эффективности лечения у пациентов, находящихся в критических состояниях / В.В. Яковлев, А.В. Сотников, В.Т. Сахин // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2014. – №2. – С.189-200.
19. Thygesen, K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) /American College of Cardiology (ACC) /American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Свиридов А.А. [1 (3001-0920)], **Бисага А.Г.** [1 (1383-4932)]

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста и быстро приводящее к их инвалидизации, что, в настоящее время, является серьезной социально-экономической проблемой. По распространенности среди лиц молодого возраста РС прочно занимает второе место после эпилепсии. Актуальность данного исследования заключается в том, что не существует удовлетворяющего пациентов и врачей лечения РС. Используемые для терапии заболевания препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), в целом, недостаточно эффективны, и помогают при ремиттирующем течении в 25-70% случаев, а при других типах течения – в гораздо меньшей степени. Применение ПИТРС сопровождается неизбежными побочными эффектами в 30-90%, частота и интенсивность которых, как правило, пропорциональны эффективности. Также все более актуальной проблемой становится растущая стоимость ПИТРС. Целью исследования явился анализ долгосрочной эффективности высокодозной иммуносупрессивной терапии (ВИСТ) с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК) при длительном наблюдении (более 20 лет) двух пациентов с РС. Данная терапия была проведена впервые в России в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на кафедре гематологии и клинической иммунологии совместно с кафедрой нервных болезней в 1999 и 2000 году. Исследование осуществлялось путем длительного динамического наблюдения изменения неврологического статуса по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale), регистрации обострений заболевания и контроля результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Установлено, что в результате проведения ВИСТ с АТГСК возможна рекордная по длительности, в сравнении с другими ПИТРС, более двадцати лет ремиссия без применения какого-либо дополнительного лечения. Вместе с тем, в процессе самой терапии отмечалась высокая частота побочных эффектов. Таким образом, с учетом своей высокой эффективности, проявляющейся в виде регресса неврологических симптомов и длительной многолетней ремиссии с отсутствием активности на МРТ, ВИСТ с АТГСК является одним из перспективных методов лечения РС. Значительная частота и выраженность побочных эффектов требует дальнейшего совершенствования технологии проведения лечения, а также наблюдения для оценки безопасности данной терапии.
Ключевые слова: рассеянный склероз, лечение, высокодозная иммуносупрессивная терапия, ВИСТ, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, АТГСК, EDSS, отдаленные результаты.

Sviridov A.A. [1 (3001-0920)], **Bisaga A.G.** [1 (1383-4932)]

EVALUATION OF LONG TERM RESULTS FOR AUTOLOGOUS TRANSPLANTATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The aim of the study was to analyze the long-term effictiveness of high-dose immunosuppressive therapy (HDIST) followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) in long-term observation (more than 20 years) of two MS patients. This therapy was performed for the first time in Russia at the S.M.Kirov Military Medical Academy. The therapy was carried out for the first time in Russia at the S.M. Kirov Military Medical Academy at the Department of Hematology and Clinical Immunology together with the Department of Nervous Diseases in 1999 and 2000. The research was carried out by long-term dynamic observation of changes in neurological status according to EDSS (Expanded Disability Status Scale), recording of disease exacerbations and control of brain magnetic resonance imaging (MRI) results. It has been established that as a result of conducting a HDIST with AHSCT, a record duration of more than twenty years of remission without any additional treatment is possible in comparison with other PITRS. At the same time, a high frequency of side effects was observed during the therapy. Thus, taking into account its high effictiveness, manifested as a regression of neurological symptoms and long-term long-term remission with no activity on MRI, HDIST with AHSCT is one of the promising methods of MS treatment. Significant frequency and severity of side effects requires further improvement of treatment technology as well as observation to assess the safety of this therapy.
Keywords: multiple sclerosis, treatment, high dose immunosuppressive therapy, HDIT, autologous hematopoietic stem cell transplantation, AHSCT, EDSS, long term monitoring.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание нервной системы, которое характеризуется воспалением, демиелинизацией и аксональной деге-

нерацией с образованием множественных рассеянных очагов демиелинизации в белом веществе головного и спинного мозга [4]. Данные патогенетические механизмы приводят к прогрессирующему нарастанию неврологического дефицита и развитию инвалидности, что является серьезной социально-экономической проблемой. Основным механизмом развития демиелинизрующего заболевания является аутоиммунный процесс, в результате которого активированные лимфоциты, проникают в головной и спинной мозг из периферической крови и атакуют миелиновые оболочки. Разрушение миелина приводит к обратимому (или постоянному) блоку проведения импульсов в центральной нервной системе (ЦНС), что проявляется колебаниями выраженности неврологических симптомов с течением времени и в зависимости от параметров внешней и внутренней среды [4]. В связи с ключевой ролью клеток иммунной системы в патогенезе РС, одним из наиболее эффективных методов лечения является высокодозная иммуносупрессивная терапия (ВИСТ) с последующей трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток (АТГСК). Считается, что в результате такого лечения вследствие уничтожения клеток иммунологической памяти происходит «перезагрузка» иммунной системы: лечение устраняет дефектную иммунную систему, а реинфузированные аутологичные гемопоэтические стволовые клетки восстанавливают иммунную систему, не имеющую аутоагрессивных свойств [1]. Вследствие этого возникает глубокое и длительное подавление воспаления, что сопровождается длительной, и, возможно, в некоторых случаях, пожизненной ремиссией. Установлено, что трансплантация на ранних стадиях РС предупреждает дальнейшее прогрессирование и последующее развитие необратимых изменений в ЦНС. Учитывая вышесказанное, в рамках концепции выделены 3 вида трансплантации, отличающиеся по целям и времени проведения операции. Раннюю трансплантацию (EDSS от 1,5 до 3,0) проводят в дебюте заболевания для предупреждения его прогрессирования и последующего развития необратимых изменений в ЦНС, а также предотвращения инвалидизации пациента. Позднюю трансплантацию (EDSS от 3,5 до 6,5) выполняют на разных этапах прогрессирования РС при выходе заболевания из-под контроля традиционными методами лечения с целью остановки прогрессирования заболевания и предупреждения появления новых очагов поражения. Основная цель этого вида трансплантации – улучшение качества жизни больного и сохранение его на максимально возможном уровне, предупреждение углубления инвалидизации пациента. Трансплантация спасения (EDSS от 7,0 до 8,5) предназначена для больных с далеко зашедшими формами РС, с большим количеством очагов необратимых изменений в ЦНС, существенно нарушенными функциями и высокой активностью иммунопатологического процесса. Целью этой трансплантации является остановка прогрессирования заболевания, предупреждение появления новых очагов поражения, сохранение качества жизни больного на максимально возможном уровне, предотвращение наступления критической инвалидизации [2, 3]. С 1995 года в ряде центров Европы, России, Израиля, Китая, США, Канады, Австралии Латинской Америки использовали ВИСТ+АТГСК для лечения РС. В настоящее время в мире выполнено более 1000 трансплантаций больным с различными формами РС и получены впечатляющие результаты длительного положительного эффекта трансплантации. Как показывает международный опыт клинических исследований, ВИСТ+ АТГСК позволяет полностью остановить прогрессирование заболевания у большинства пациентов с РС. Из 183 больных РС, внесенных в регистр EBMT с 1995 по 2004 гг., у 63% после АТГСК наблюдалось устойчивое улучшение или стабилизация в течении заболевания [6, 9]. Таким образом, международные результаты применения ВИСТ+ АТГСК у больных РС продемонстрировали, что этот подход является самым мощным иммуносупрессивным и противовоспалительным методом лечения. В России впервые данный вид терапии проведён в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в 1999 году [4]. В этом же году Российской кооперативной группой клеточной терапии инициировано проспективное многоцентровое исследование, направленное на изучение эффективности ВИСТ+ АТГСК при РС, в котором приняли участие 6 крупных медицинских центров России [6]. Имеющиеся данные подтверждают результаты зарубежных коллег об эффективности ВИСТ+ АТГСК у больных с разными формами и стадиями РС. Однако недостатком данной терапии являются серьезные побочные эффекты, в частности, инфекции, которые обусловлены подавлением иммунитета, что может, при отсутствии адекватной терапии, угрожать жизни больного. Приобретение достаточного опыта в проведении трансплантации привело к значительному снижению частоты смертельных исходов, связанных с высокодозной химиотерапией. В настоящее время риск смертельного исхода не превышает 3%. В значительной степени этот риск зависит от степени тяжести заболевания на момент трансплантации, источника стволовых клеток, режима химиотерапии, возраста пациента и наличия сопутствующих заболеваний [7].

Цель исследования: анализ долгосрочной эффективности высокодозной иммуносупрессивной терапии (ВИСТ) с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (АТГСК) при длительном наблюдении (более 20 лет) двух пациентов с рассеянным склерозом.

Материалы и методы. Исследование осуществлялось путём длительного динамического наблюдения изменения неврологического статуса по шкале EDSS (Expanded Disability Status Scale), регистрации обострений заболевания и контроля результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Результаты. Двум пациенткам с РС была выполнена ВИСТ с АТГСК в клинике гематологии и клинической иммунологии (факультетской терапии) совместно с кафедрой нервных болезней ВМедА в 1999-

2000 годах. Пациентка Ф., 1964 г. рождения, дебют РС отмечен в 1995 году в виде ретробульбарного неврита. ВИСТ с АТГСК выполнена в 1999 году, на момент начала терапии балл EDSS – 5,5 баллов. После перенесённой терапии в течение года отмечалось умеренное, но отчетливой улучшение состояния с снижением степени тяжести (балл EDSS 5,0). В дальнейшем, в течение 8 лет не отмечалось обострений и нарастания неврологического дефицита. С 2008 по 2013 год было зарегистрировано некоторое постепенное ухудшение состояния (ограничение дистанции ходьбы с увеличением EDSS до 5,5 баллов). В 2013 году – падение, перелом лонной кости с развитием хронического болевого синдрома. С 2013 по настоящее время отмечено снижение самостоятельной ходьбы до 20-25 метров (балл EDSS 6,5), обусловленное сопутствующим ортопедическим заболеванием (сколиозом с болевым синдромом), без признаков клинических обострений РС. МРТ, проводившаяся в динамике 1 раз в год, показала отсутствие воспаления с отсутствием новых очагов и накопления контраста в старых очагах [1]. Пациентка Ш., 1979 г. рождения, дебют РС в 1998 году в виде шаткости походки и головокружения. В последующем отмечено агрессивное течение заболевания с быстрым нарастанием EDSS. ВИСТ с АТГСК выполнена в 2000 году, на момент начала терапии балл EDSS составлял 8,0. После перенесенной операции в течение 12 лет отмечался постепенный регресс симптомов (балл EDSS: 2001 год – 4,0; 2009 – 2,0) без клинических обострений заболевания. В 2012 году после перенесенной стрессовой ситуации, в течение трех месяцев, отмечалось увеличение неврологической симптоматики: усиление шаткости, появление головокружений. С 2013 года по настоящее время ухудшения состояния и нарастания неврологического дефицита не отмечается (EDSS 1,5). МРТ в динамике: 2012 год – появление 1 нового очага (что при ретроспективном анализе поставлено под сомнение), без накопления контраста, 2016 год – отсутствие новых очаговых изменений, накопление контраста в старых очагах не выявлено [8].

Выводы. Таким образом, в результате проведения высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток зафиксирована рекордная по длительности двадцатилетняя ремиссия без применения какого-либо дополнительного лечения. Отсутствие достоверных новых очагов и накопления контраста свидетельствует о том, что данная терапия практически полностью подавила воспалительный процесс и существенно замедлила прогнозируемую инвалидизацию, наблюдаемую при стандартной терапии. Тем не менее, значительный уровень побочных эффектов в процессе проведения самой высокодозной иммуносупрессивной терапии требует дальнейшего наблюдения для оценки уровня безопасности данной терапии.

Литература:

1. Бисага, Г.Н. Отдаленные результаты наблюдения больной с рассеянным склерозом после перенесенной высокодозной иммуносупрессивной терапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых кроветворных клеток. Анализ клинического случая / Г.Н. Бисага, М.М. Одинак, А.В. Новицкий [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, №5. – С.37.
2. Новик, А.А. Принципы трансплантации костного мозга и стволовых клеток периферической крови / А.А. Новик, А.Н. Богданов. – СПб.: ВМедА, 2001. – 168 с.
3. Новик, А.А. Три стратегии аутологичной трансплантации стволовых кроветворных клеток при рассеянном склерозе / А.А Новик, А.Н. Кузнецов, В.Я. Мельниченко // Сборник докладов Международного симпозиума «Трансплантация стволовых кроветворных клеток при рассеянном склерозе». – 2009. – С.69-71.
4. Одинак, М.М. Нервные болезни / М.М. Одинак. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 526 с.
5. Одинак, М.М. Аутологичная трансплантация мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток при боковом амиотрофическом склерозе и рассеянном склерозе / М.М. Одинак, Г.Н. Бисага, А.В. Новицкий, В.В. Тыренко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2009. – №3(27). – С.38-42.
6. Шевченко, Ю.Л. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе: международный и отечественный опыт / Ю.Л. Шевченко, А.А. Новик, А.Н. Кузнецов [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2012. – №1(47). – С.147-150.
7. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз: Руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 280 с.
8. Novik, A.A. Clinical and quality of life responses to high-dose chemotherapy plus autologus stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis: two case reports / A.A. Novik, T.I. Ionova, G.N. Bisaga [et al.] // Cytotherapy. – 2005. – Vol.4, №1. – P.363-367.
9. Muraro, P.A. Long-term Outcomes After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiple Sclerosis / P.A. Muraro, M. Pasquini, H.L. Atkins [et al.] // JAMA Neurol. – 2017. – Vol.74, №4. – P.459-469.

Сербин А.Н.[1](7655-3133)

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ PH-НЕГАТИВНЫХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРОЗОВАНИЯХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. К наиболее актуальным Ph-негативным миелопролиферативным новообразованиям (МПН) относят: истинную полицитемию (ИП), эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ). Тромбозы и тромбоэмболии в настоящее время остаются основной причиной инвалидизации и летальности при МПН. Большинство современных методов специфической циторедуктивной терапии при МПН не оказывает существенного влияния на частоту тромботических осложнений, а в ряде случаев может даже способствовать их развитию. Поэтому наиболее эффективным направлением профилактики остается применение антитромботической, прежде всего антиагрегантной, терапии. В настоящее время все большее распространение получают различные антикоагулянты. Для их внедрения в гематологическую практику необходимо четкое понимание формирования специфических механизмов патологического тромбообразования при МПН. В этих целях нами проведен анализ болезнь-специфичных патогенетических механизмов "тромбофилии" при различных Ph-негативных МПН.

Ключевые слова: Ph-негативные миелопролиферативные новообразования, МПН, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз, тромбоз, тромбоэмболия.

Serbin A.N.[1(7655-3133)]

SPECIFIC MECHANISMS OF THROMBOSIS FORMATION AT PH-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEW FORMATIONS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The most relevant Ph-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) include: polycythemia vera (PI), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). Thrombosis and thromboembolism currently remain the main cause of disability and mortality in MPN. Most modern methods of specific cytoreductive therapy for MPN do not significantly affect the incidence of thrombotic complications, and in some cases may even contribute to their development. Therefore, the use of antithrombotic, primarily antiplatelet, therapy remains the most effective direction of prevention. Currently, various anticoagulants are becoming more common. For their introduction into hematological practice, a clear understanding of the formation of specific mechanisms of pathological thrombosis in MPN is necessary. To this end, we analyzed the disease-specific pathogenetic mechanisms of "thrombophilia" in various Ph-negative MPN.

Keywords: Ph-negative myeloproliferative neoplasms, MPN, polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis, thrombosis, thromboembolism.

Среди миелопролиферативных новообразований в целом, наибольшее значение по распространенности, степени нарушения функций, числу и тяжести осложнений, недостаточной эффективности методов специфической терапии и другим параметрам принадлежит так называемым классическим Ph-негативным миелопролиферативным новообразованиям (МПН), прежде всего включающих: истинную полицитемию (ИП), эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ). При этом, наступление естественных исходов МПН в виде прогрессирующего миелофиброза (для ИП и ЭТ) или клональной эволюции (для всех МПН) во вторичный острый миелоидный лейкоз (вОМЛ) происходит в среднем с частотой от 1% до 2% в год, или около 10% за 10 лет. При этом, большинство тяжелых и жизнеугрожающих осложнений при МПН связано с тромбогеморрагическими событиями. Частота тромбозов и тромбоэмболических осложнений (ТЭО) может достигать 40% в год, геморрагических – 20% в год, являясь основными причинами инвилидизации и смерти пациентов.

Наиболее актуальны тромбозы и ТЭО для ИП. По данным ВОЗ 10-летняя выживаемость больных ИП составляет более 75%. Качество жизни больных ИП напрямую зависит от степени нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции, значительная доля пациентов испытывают вазомоторные расстройства (головные боли, головокружение, парестезии, эритромелалгия, атипичная боль в груди). Кумулятивный риск трансформации в ОМЛ – около 5%, прогрессирования в миелофиброз – менее 10%. Причиной смерти больных ИП являются тромбозы, геморрагические и инфекционные осложнения, нарушения функции внутренних органов. В связи со сдвигом медианы заболеваемости к пожилому возрасту, общая выживаемость при ЭТ умеренно снижена по сравнению с общей популяцией; медиана выживаемости составляет около 130 мес. При анализе выборки больных ЭТ в Санкт-Петербурге расчетная медиана выживаемости составила 13,4 года (161 мес). Частота прогрессирования в посттромбоцитемический миелофиброз составляет 3-10% в течение первых 10 лет заболевания и у 6-30% – при продолжительности заболевания более 10 лет. Прогрессирование заболевания в фазу бластной трансформации наблюдается у 1,0-2,5% в течение первых 10 лет болезни и у 5-8% больных при длительности заболевания более 10 лет. Как и при ИП, основной причиной, приводящей к инвалидизации и снижению продолжительности жизни, при ЭТ является склонность к тромбозам и тромбоэмболиям. Кумулятивный риск клинически значимых тромбозов составляет 5% при продолжительности заболевания 5 лет и 14% при длительности ЭТ 10 лет. В данной группе больных ЭТ при анализе 10-летних данных частота развития тромботических осложнений составила 31%. ПМФ представляет собой форму МПН с наиболее неблагоприятным прогнозом, прежде всего с позиций прогрессирования миелофиброза и развития вторичной костномозговой недостаточности. Продолжительность жизни больных ПМФ на 31% меньше, чем в популяции у людей того же пола и возраста; медиана выживаемости составляет 5-8 лет. При анализе выборки из 315 больных ПМФ, проходивших обследование и лечение в РосНИИГТ, медиана продолжительности жизни от момента установления диагноза составила 7,6 лет [1]. Исходя из современного уровня знаний о патогенезе и течении классических Ph-негативных МПН, только раннее, не ориентированное на выраженность клинико-лабораторных изменений и стратификацию риска назначение эффективной патогенетической терапии может способствовать улучшению результатов лечения большинства пациентов с МПН, будучи при этом самостоятельной превентивной мерой профилактики прогрессирования и развития осложнений [2]. Однако невозможность назначения специфической терапии (как в связи с сохраняющимися наблюдательными подходами для пациентов низкого риска, так и в связи с недостаточной её доступностью) и недостаточная её эффективность, а также сведения о наибольшей клинической и прогностической значимости именно тромбозов и ТЭО, обосновывают назначение большинству пациентов только средств неспецифической антитромботической профилактики. На современном этапе основным препаратом, назначаемым для профилактики тромбозов пациентам с МПН, остается аспирин. В настоящее время все большее распространение получают различные антикоагулянты, однако для их внедрения в гематологическую практику необходимо четкое понимание формирования специфических механизмов патологического тромбообразования при МПН. В этих целях нами проведен анализ болезнь-специфичных патогенетических механизмов «тромбофилии» при различных Ph-негативных МПН.

Цель исследования: изучить специфические особенности патологического тромбообразования при Ph-негативных миелопролиферативных новообразованиях и их потенциальное значение в выборе профилактики и терапии тромбоэмболических осложнений.

Материалы и методы. Выполнен поиск в открытых источниках и анализ информации о специфических механизмах функционирования системы гемостаза и тромбообразования при различных МПН.

Результаты. Патофизиология тромбозов при МПН является сложной и включает в себя множество факторов: эндотелий и клетки крови, плазменные факторы. Присутствие активирующей мутации JAK2V617F, приносит дополнительную сложность, со многими данными, касающимися ее роли в активации различных типов клеток. Механизмы «тромбофилии» при МПН являются следствием нарушений во всех трех звеньях гемостаза из классической триады Вирхова: клеточного, коагуляционного и сосудистого компонентов. Вскоре после открытия роли в патогенезе различных МПН мутации JAK2V617F, было обращено внимание, что она оказывает влияние на активацию различных типов миелоидных клеток и на повышение риска тромбообразования при ее наличии. Исследования показывают, что количество мутации значительно выше у пациентов с ИП по сравнению с пациентами, страдающими от ЭТ или ПМФ [4, 6]. В настоящее время известны и другие "драйверные" мутации при МПН и продолжается изучаться влияние их наличия и уровня аллельной нагрузки на гемостаз [6, 8]. Многие исследования, проведенные на пациентах и на лабораторных животных, были сосредоточены на определении функциональных особенностей тромбоцитов при МПН. Хотя в более ранних исследованиях было показано снижение их функции (в связи с аномалиями фосфолипидов, снижением уровня молекул адгезии на их поверхности, уменьшение их содержания в плотных гранулах), более поздние исследования, напротив, свидетельствуют в пользу активации тромбоцитов во время миелопролиферативной неоплазии, в качестве аргументов этому, используется факт повышения экспрессии на их поверхности белков, важных для первичного гемостаза и коагуляции, такие как высокий уровень циркулирующих агрегатов лейкоцитов, P-селектин (CD62P), или тканевои фактор (CD142) (экспрессия которых усиливается у пациентов с мутацией JAK2V617F по сравнению с теми, кто лишён последней). Увеличение плазменных маркеров активации тромбоцитов (растворимыи P-селектин, лиганд CD40, бета-тромбоглобулин, тромбоксан A2) является ещё одним аргументом в пользу активации тромбоцитов при миелопролиферативнои неоплазии. Также была показана повышенная экспрессия фосфатидилсерина на поверхности тромбоцитов у пациентов и более высокий уровень незрелых тромбоцитов, которые обладают повышенной гемостатическои активностью [6]. Ряд исследовании был направлен на изучение экспрессии маркеров активации лейкоцитов при МПН. В частности, в ходе экспериментов было обнаружено увеличение активности лейкоцитов у пациентов при повышенной экспрессии маркеров активации CD11, CD14 и лейкоцитарной щелочной фосфатазы. Активация более выражена в случае мутации JAK2V617F. У пациентов с ЭТ или ИП экспрессия тканевого фактора на поверхности нейтрофилов и моноцитов выше, чем у фосфатидилсерина. Помимо этого, содержание в этих клетках концентрации нейтрофильной эластазы и миелопероксидазы также повышаются. В связи с чем увеличивается уровень агрегатов между лейкоцитами и тромбоцитами (причем этот процесс более выражен, если у пациента имеется мутация JAK2V617F), что в дальнейшем ведет к риску возникновения тромботических осложнений [6, 7].

Гематокрит, играет очень важную роль в риске тромбозов. Клиническое исследование циторедуктивной терапией при ИП подтвердило связь между риском тромбоза и гематокритом, показав риск увеличения сердечно-сосудистых осложнении у пациентов с гематокритом более 45%, и как следствие скорую смерть от возникших сердечно-сосудистых или тромботических осложнении. Изменения реологических свойств крови в результате высокого уровня гематокрита варьируются в зависимости от вовлечённой зоны, венозного или артериального русла. В венах, где кровоток медленный, высокий уровень гематокрита вызывает гипервязкость, замедление кровотока и относительную гипоксию эндотелиальных клеток. В артериях, где кровоток высоки, он будет способствовать смещению тромбоцитов к эндотелию, приводя к усилению взаимодействия между двумя типами клеток и вызывая повышенную активацию тромбоцитов. У модели лабораторных животных важность гематокрита в возникновении тромбоза при МПН была недавно продемонстрирована. Помимо роли, которую играет количество эритроцитов (оцениваемое по гематокриту), их адгезионной способности способствуют качественные аномалии, которые проявляются усилением взаимодействия между мембранным белок эритроцитов LU и ламинином, который экспрессируется эндотелиальными клетками [6].

Мутация JAK2V617F, которая влияет на гемопоэтические клетки, также может быть обнаружена в эндотелиальных клетках сосудов у пациентов с МПН. Но какую роль эти измененные эндотелиальные клетки могут играть в патогенезе тромбоза? Исследования показали, что эти клетки экспрессируют большое количество P-селектина и фактора Виллебранда на своей поверхности. На модели лабораторных животных, у которых ген JAK2 был специфически мутирован в эндотелиальных клетках, было обнаружено, что увеличение экспрессии P-селектина связано с большей частотой возникновения тромбозов. Повышенная экспрессия P-селектина мутированными клетками была подтверждена с использованием модели эндотелиальных клеток, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток от пациентов с мутацией JAK2V617F. В этом случае наблюдалась избыточная экспрессия генов, участ-

вующих в воспалительных реакциях, а также усиление проадгезивных и протромботических свойств этих клеток [5].

У пациентов с МПН повышен уровень таких комплексов, как D-димер, тромбин-антитромбин, а также фрагментов фибриногена F1 и F2. Наблюдается также снижение уровней сывороточных белков С и S9, а также фенотипа резистентности к активированному белку С, причем эти нарушения встречаются чаще, когда у пациента имеется мутация JAK2V617F.

Генерация тромбина, более общее отражение активации коагуляции, также была оценена у пациентов с ЭТ, особенно у пациентов с мутацией JAK2V617F. Пациенты с МПН имели гораздо более высокий потенциал генерации тромбина в сравнении с контрольной группой. Это было связано с активации тромбоцитов [6].

Выводы. Анализ значимости и выявленные особенности функционирования системы гемостаза при МПН определяют чрезвычайную актуальность совершенствования подходов к профилактике тромботических и тромбоэмболических осложнений. Отсутствие охвата большинства пациентов эффективной специфической противоопухолевой терапией, ее недостаточная эффективность или явления непереносимости определяют ведущую роль средств неспецифической антитромботической профилактики. Несмотря на высокую эффективность антиагрегантов для профилактики, препаратов на основе гепарина и антагонистов витамина К для лечения тромбозов, перспективным направлением является внедрение в гематологическую практику современных прямых антикоагулянтов. При обосновании выбора и режимов дозирования антикоагулянтных препаратов должны учитываться специфические особенности гемостаза при различных МПН. В настоящее время на кафедре факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова ведется изучение и разработка подходов к примененению эффективной тромбопрофилактики при МПН [3].

Литература:

1. Меликян, А.Л. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний / А.Л. Меликян, А.Г. Туркина, К.М. Абдулкадыров [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2014. – №4(59). – С.31-56.
2. Поляков, А.С. Новые подходы к терапии классических Ph-негативных миелопролиферативных новообразований: опыт раннего применения цепэгинтерферона альфа А-2В / А.С. Поляков, Я.А. Носков, В.В. Тыренко [и др.] // Онкогематология. – 2018. – №1(13). – С.29-44.
3. Диагностика и лечение Ph-негативных миелопролиферативных новообразований в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова: Методические рекомендации и локальный протокол лечения / Под ред. В.В. Тыренко. – СПб.: ВМедА, 2019. – 84 с.
4. Borowczyk, M. The JAK2 V617F mutational status and allele burden may be related with the risk of venous thromboembolic events in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms / M. Borowczyk, M. Wojtaszewska, K. Lewandowski [et al.] // Thrombosis Research. – 2015. – №135(2). – С.272-280.
5. Guadall, A. Endothelial cells harbouring the JAK2V617F mutation display pro-adherent and pro-thrombotic features / A. Guadall, E. Lesteven, G. Letort [et al.] // Thromb. Haemost. – 2018. – №118(9). – С.1586-1589.
6. Guy, A. La thrombose au cours des ne oplasies mye loproliferatives / A. Guy, C. James // Me decine/sciences. – 2019. – №35(8-9). – С.651-658.
7. Tong, D. Phosphatidylserine-exposing blood and endothelial cells contribute to the hypercoagulable state in essential thrombocythemia patients / D. Tong, M. Yu, L. Guo [et al.] // Ann. Hematol. – 2018. – №97(4). – С.605-616.
8. Vannucchi, A.M. Prospective identification of high-risk polycythemia vera patients based on JAK2V617F allele burden / A.M. Vannucchi, P. Guglielmelli, G. Longo [et al.] // Leukemia. – 2007. – №21(9). – С.1952-1959.

Соколов Д.А.[1(6377-3495)], **Сердюков Д.Ю.**[1(1870-8698)]

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО, УГЛЕВОДНОГО И АДИПОКИНОВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ТИПАХ ОЖИРЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ-МУЖЧИН

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Ожирение – мультифакториальная патология. Перед медицинским сообществом остаются нерешенные вопросы по поводу разнонаправленного влияния ожирения на организм. Так до сих пор нет достоверных научных данных о метаболически здоровом ожирении, парадоксе ожирения. Цель исследования: сравнить распространенность и структуру метаболических нарушений у мужчин молодого возраста с «метаболически здоровым» и «метаболически нейтральным» ожирением. Был проведен анализ 590 историй болезни пациентов мужчин в возрасте от 30 до 45 лет, которые проходили лечение в клинике госпитальной терапии. На первом этапе исследования данные пациентов в зависимости от наличия абдоминального ожирения и критериев метаболического синдрома были разделены на 3 группы: группа с метаболически здоровым ожирением – 155 человек со значением индекса массы тела >30 кг/м ^{2} без инсулинорезистентности, группа с метаболическим синдромом – 134 мужчины со значением индекса массы тела >30 кг/м ^{2} и метаболическим синдромом, группа контроля – 301 мужчина без абдоминального ожирения. На втором этапе исследования проводилось сравнение тех же показателей в группах пациентов с метаболически нейтральным ожирением (86 мужчин) и метаболически здоровым ожирением (155 мужчин). По результатам исследования была рассмотрена распространенность различных метаболических типов абдоминального ожирения. В исследуемой выборке метаболический синдром встретился в 23% случаев, метаболически здоровое ожирение в 26% случаев, из них 55% вошли группа с метаболически нейтральным ожирением, в 51% случаев была нормальная масса тела. Определение уровня лептина при алиментарном ожирении является необходимым диагностическим критерием, характеризующим вероятность наличия нарушений метаболизма. В практической медицинской деятельности целесообразно применение термина и критериев «метаболически нейтрального» типа ожирения, позволяющих стратифицировать пациентов, нуждающихся в активной профилактике и лечении.

Ключевые слова: метаболический синдром, метаболически здоровое ожирение, метаболически нейтральное ожирение, субклинический атеросклероз, дислипидемия, предиабет, адипокины, мужчины молодого возраста.

Sokolov D.A. [1], **Serdyukov D.Yu.** [1]

CHARACTERISTICS OF LIPID, CARBOHYDRATE AND ADIPOKINE METABOLISM IN VARIOUS METABOLIC TYPES OF OBESITY IN MILITARY MEN

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Obesity is a multifactorial pathology. The medical community still has debatable questions about the multidirectional impact of obesity on the body. So there is still no reliable scientific data on metabolically healthy obesity, the obesity paradox. The aim of the study is to compare the prevalence and structure of metabolic disorders in men with "metabolically healthy" and "metabolically neutral" obesity. The analysis of 590 case histories of male patients aged 30 to 45 years who were treated in the hospital therapy clinic was carried out. At the first stage of the study, patient data were divided into 3 groups depending on the presence of abdominal obesity and metabolic syndrome criteria: the metabolically healthy obesity group-155 people with a body mass index >30 kg / m ^{2} without insulin resistance, the metabolic syndrome group-134 men with a body mass index >30 kg / m ^{2} and metabolic syndrome, the control group-301 men without abdominal obesity. At the second stage of the study, the same indicators were compared in groups of patients with metabolically neutral obesity (86 men) and metabolically healthy obesity (155 men). The study examined the prevalence of various metabolic types of abdominal obesity. In the study sample, metabolic syndrome occurred in 23% of cases, metabolically healthy obesity in 26% of cases, of which 55% included a group with metabolically neutral obesity, and 51% of cases had normal body weight. Determining the level of leptin in alimentary obesity is a necessary diagnostic criterion that characterizes the likelihood of metabolic disorders. In practical medical practice, it is advisable to use the term and criteria for "metabolically neutral" type of obesity, which allow stratifying patients who need active prevention and treatment.

Keywords: metabolic syndrome, metabolically healthy obesity, metabolically neutral obesity, subclinical atherosclerosis, dyslipidemia, prediabetes, adipokines, young men.

Введение. Проблематика ожирения является одной из самых обсуждаемой во всем мире, являясь актуальной как для гражданского населения, так и имеет свой вес в структуре ВС РФ [2]. На настоящий момент нет научно-обоснованных данных по метаболически здоровому ожирению (МЗО), не прекращаются дискуссии о парадоксе ожирения. В Европе распространенность ожирения среди мужчин достигает 10−25%, у женщин — 10−30% [6]. Предполагается, что к 2030 году 33% мужчин и 26% женщин в РФ будут страдать ожирением [9]. В 2017 году ожирение занимало 16,1‰ в структуре общей заболеваемости военнослужащих контрактной службы [4].

Метаболические расстройства имеют системное влияние как на возникновение новых патологий в организме, так и на течение уже имеющихся [8]. Доказано, что при метаболическом синдроме риск развития сердечно-сосудистых катастроф увеличивается в 2,5 раза в целом по популяции, а смертность у мужчин и женщин возрастает в 2 и 5 раз соответственно. Нарушения липидного обмена ускоряют развитие атеросклеротических изменений и оказывают негативное воздействия на органы и системы [9].

Метаболически здоровое ожирение определялось как ожирение со значением индекса массы тела (ИМТ) ≥30 кг/м² с наличием 2 и менее компонентов метаболического синдрома (МС) по критериям NCEP ATP III [7].

Парадокс ожирения – противоречивая теория, основанная на том, что избыточная масса тела может защищать от неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Однако в последнее время ошибочно полагают, что парадокс ожирения применим к различным заболеваниям у разных возрастных категорий [3]. Имеются результаты исследований, которые показывают снижение показателей смертности у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями при повышенном ИМТ в диапазоне 24,0-26,9 кг/ м². Данный парадокс в большей степени характерен для пожилых лиц [1].

Цель исследования. Сравнить распространенность и структуру метаболических нарушений у мужчин молодого возраста с «метаболически здоровым» и «метаболически нейтральным» ожирением.

Материалы и методы. Был проведен анализ 590 историй болезни пациентов мужчин в возрасте от 30 до 45 лет, которые проходили лечение в клинике госпитальной терапии. На первом этапе исследования данные пациентов в зависимости от наличия абдоминального ожирения(АО) и критериев МС были разделены на 3 группы: группа МЗО – 155 человек с ИМТ >30 кг/м ^{2} без инсулинорезистентности, группа МС – 134 мужчины с ИМТ>30 кг/м^2 и МС, группа контроля – 301 мужчина без АО. На втором этапе исследования проводилось сравнение тех же показателей в группах пациентов с метаболически нейтральным ожирением (МНО) (86 мужчин) и МЗО (155 мужчин). Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 for Windows и IBM SPSS 20. При сравнении распределений количественных показателей в 3 группах использовались дисперсионный анализ и t-критерий Стьюдента (при сравнении 2 групп). Представлялось среднее значение признака и 95% доверительный интервал (M [95 ДИ %]). Нулевая гипотеза об отсутствии межгрупповых различий отвергалась при уровне значимости p<0,05. Для разработки математических моделей использовались дисперсионный и ROC-анализ.

Результаты. Средний возраст мужчин в группе с МЗО составил 38,9 [38–39,7] лет, в группе с МС – 40,8 [39,9–41,8]. ИМТ в I и II группах составил 30,3 [30–30,6] кг/м^2 и 32,8 [31,6–32,9] кг/м^2 соответственно; окружность талии в I и II группах получился 98,5 [97,3-99,6] см и 103,8 [102,3-105,3] см соответственно.

Был проведен анализ биохимических показателей, характеризующих липидный, углеводный и адипокиновый статус пациентов групп МЗО, МС и контроля (таблица 1).

Таблица 1

Особенности метаболического статуса в группах, M [95% – ДИ]

Показатель	МЗО (n = 155)	МС (n = 134)	Контроль (n = 301)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,9 [4,7–5,1]	5,9 [5,7–6,1]	5,1 [5,0–5,2]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,66 [0,6–0,7]	1,1 [1,0–1,2]	0,6 [0,5–0,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,3 [2,9–3,6]	3,6 [3,3–3,8]	3,2 [3,0–3,4]	$p_{Контр/МС}$=0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,4–1,7]	1,2 [1,1–1,3]	1,6 [1,4–1,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ТГЛ, ммоль/л	1,5 [1,2–1,8]	2,4 [2,1–2,7]	1,3 [1,2–1,5]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
Коэффициент атерогенности	2,7 [2,3–3,2]	4,2 [3,7–4,7]	2,9 [2,5–3,3]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
апоА1, г/л	1,4 [1,2–1,5]	1,5 [1,4–1,6]	1,6 [1,5–1,7]	$p_{МЗО/Контр}$=0,026
апоВ, г/л	1,1 [1,0–1,2]	1,3 [1,2–1,4]	1,0 [1,0–1,1]	$p_{МЗО/МС}$=0,005 $p_{Контр/МС}$<0,001
апоВ/апоА1	0,9 [0,7–1,0]	0,9 [0,8–1,0]	0,7 [0,6–0,8]	$p_{Контр/МС}$<0,001 $p_{МЗО/Контр}$=0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,0 [4,9–5,2]	5,6 [5,4–5,7]	5,0 [5,0–5,1]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	5,6 [5,3–6,0]	6,2 [5,8–6,6]	5,6 [5,3–5,8]	$p_{МЗО/МС}$=0,02 $p_{Контр/МС}$=0,003
Инсулин, мкЕ/мл	10,5 [11,6–16,7]	14,2 [5,3–15,7]	7,2 [5,4–9,0]	$p_{Контр/МС}$<0,001
HOMA-IR	2,6 [1,6–3,6]	3,3 [2,6–3,9]	1,6 [1,2–2,0]	$p_{Контр/МС}$<0,001
Адипонектин, мкг/мл	18,4 [14,7–22,2]	23,7 [16,4–31]	24,1 [19,4–28,7]	
Резистин, нг/мл	31,1 [27,1–22,2]	30,7 [25,5–35,9]	25,8 [23,2–28,5]	$p_{МЗО/Контр}$=0,03
Грелин пг/мл	7,0 [5,8–8,1]	12,1 [8,5–15,7]	7,6 [6,4–8,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001
ИЛ-6, пг/мл	7,5 [6,1–9,0]	10,8 [8,5–13,0]	7,6 [6,5–10,7]	$p_{МЗО/МС}$=0,01 $p_{Контр/МС}$=0,006
Лептин, нг/мл	2,1 [1,7–2,5]	4,4 [3,2–5,7]	1,4 [1,1–1,7]	$p_{МЗО/МС}$<0,001 $p_{Контр/МС}$<0,001 $p_{Контр/МЗО}$=0,05
ФНО-а, пг/мл	1,4 [1,1–1,7]	2,2 [1,7–2,7]	1,3 [1,1–1,6]	$p_{МЗО/МС}$=0,002 $p_{Контр/МС}$<0,001

Примечание: уровень значимости p указан при наличии достоверных различий между группами

Наиболее значимые атерогенные изменения липидного спектра, характеризующиеся повышением общего ХС, ЛПНП и ТГЛ, коэффициента атерогенности, нарушением соотношения апобелков-переносчиков, были выявлены у пациентов группы МС при сравнении с контролем и группой мужчин с МЗО. В этой же категории отмечались более высокие значения гликемии натощак и после выполнения глюкозотолерантного теста, а также инсулина и индекса HOMA. Прогностически неблагоприятные изменения адипокинового профиля определялись при МС. Большинство метаболических показателей в группе МЗО были сравнимы с контролем, однако уровень лептина у этих мужчин был достоверно выше контроля (p=0,05), хотя и уступал группе МС (p<0,001).

Расчетный порог отсечения по результатам машинограммы был определен как уровень лептина 3,5 нг/мл с чувствительностью 75% и специфичностью 77%.

Для оценки целесообразности выделения подтипа метаболически нейтральное ожирение (МНО) из 155 пациентов с МЗО были исключены 69 (44,5%) мужчин с уровнем лептина более 3,5 нг/мл – сформирована группа из 86 человек (55,5% от исходной). Необходимо отметить, что в группах контроля лептин >3,5 нг/мл был выявлен у 19%, а при МС – у 74% пациентов (χ^2=45,9; p<0,001).

В дальнейшем было проведено сравнение групп с МНО (86 мужчин) и МЗО (155 мужчин) по тем же показателям, что и на первом этапе исследования (табл. 2).

Таблица 2

Особенности метаболического статуса при различных типах ожирения, M [95% – ДИ]

Показатель	МНО (n = 86)	МЗО (n = 155)	p
Общий ХС, ммоль/л	4,7 [4,1–4,8]	4,9 [4,7–5,1]	0,03
ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,3–0,7]	0,66 [0,6–0,7]	>0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,2–4,2]	3,3 [2,9–3,6]	>0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,7 [1,3–2,0]	1,6 [1,4–1,7]	>0,05
ТГЛ, ммоль/л	1,2 [1,0–1,5]	1,5 [1,2–1,8]	<0,001
Коэффициент атерогенности	1,9 [1,0–2,7]	2,7 [2,3–3,2]	<0,001
апоА1, г/л	1,2 [1,0–1,4]	1,4 [1,2–1,5]	>0,05
апоВ, г/л	0,9 [0,7–1,1]	1,1 [1,0–1,2]	0,04
апоВ/апоА1	0,76 [0,5–1,0]	0,9 [0,7–1,0]	0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,9 [4,6–5,2]	5,0 [4,9–5,2]	>0,05
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	5,7 [5,2–6,1]	5,6 [5,3–6,0]	>0,05
Инсулин, мкЕ/мл	8,6 [7,3–13,4]	10,5 [11,6–16,7]	>0,05
HOMA-IR	2,3 [1,4–3,2]	2,6 [1,6–3,6]	>0,05
Адипонектин, мкг/мл	16,9 [10,5–21,8]	18,4 [14,7–22,2]	>0,05
Резистин, нг/мл	32 [26,5–34,5]	31,1 [27,1–22,2]	>0,05
Грелин пг/мл	10,6 [9,7–11,6]	7,0 [5,8–8,1]	0,01
ИЛ-6, пг/мл	8,7 [7,3–11,0]	7,5 [6,1–9,0]	>0,05
Лептин, нг/мл	1,7 [1,4–2,2]	2,1 [1,7–2,5]	>0,05
ФНО-а, пг/мл	1,5 [1,0–1,8]	1,4 [1,1–1,7]	>0,05

Примечание: p – уровень значимости различий.

У пациентов с МНО были отмечены более низкие значения общего ХС, ТГЛ, коэффициента атерогенности, а также соотношения апоВ/апоА1, что могло расцениваться как благоприятные изменения при сравнении с группой МЗО. Значимых различий по основным показателям углеводного обмена между группами не было выявлено (p>0,05). В группе пациентов с МНО определялись более высокие значения грелина (p=0,01), тенденция к более низкому уровню лептина (p=0,08).

В целом по итогам исследования распространенность ожирения в конкретной выборке составила 49%, при этом в половине случаев согласно Национальным Рекомендациям у этих пациентов определялись признаки МС. 26% мужчин попадали в категорию «метаболически здорового» типа ожирения. В соответствии с предложенными критериями 55% пациентов из этой группы при концентрации лептина <3,5 нг/мл вошли в когорту «метаболически нейтрального» типа АО (14,5% от общей выборки).

Выводы:

1. Определение уровня лептина при алиментарном ожирении является необходимым диагностическим критерием, характеризующим вероятность наличия нарушений метаболизма.

2. В практической медицинской деятельности целесообразно применение термина и критериев «метаболически нейтрального» типа ожирения, позволяющих стратифицировать пациентов, нуждающихся в активной профилактике и лечении.

Литература:
1. Гордиенко, А.В. Диагностика атеросклероза и его факторов риска у военнослужащих химически опасных объектов / А.В. Гордиенко [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – №12. – С.37-44.
2. Гордиенко, А.В. Ранняя диагностика атеросклероза у военнослужащих-мужчин / А.В. Гордиенко, Д.Ю. Сердюков // ВМЖ. – 2018. – №11. – С.15-21.
3. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – №10(6). – Прилож. 2. – 64 с.
4. Кузьмич, В.Г. Актуальные проблемы профилактики и лечения ожирения у военнослужащих / В.Г. Кузьмич, Ю.Ш. Халимов, В.В. Салухов // Материалы Межвузовской научно-практической конференции. «Актуальные проблемы и перспективы развития физической подготовки». – СПб.: ВМедА, 2018. – С.39-50.
5. Муромцева, Г.А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г.А. Муромцева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – №6. – С.4-11.
6. Разина, А.О. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире / А.О. Разина, С.Д. Руненко, Е.Е. Ачкасов // Вестник РАМН. – 2016. – Т.71, №2. – С.154-159.
7. Романцова, Т.И. Метаболически здоровое ожирение: дефиниции, протективные факторы, клиническая значимость / Т.И. Романцова, Е.В. Островская // Альманах клинической медицины. – 2015. – №1. – С.75-86.
8. Сердюков, Д.Ю. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение / Д.Ю. Сердюков [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – Т.3. – С.234-238.
9. Rotar, O. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population / O. Rotar [et al.] // European Journal of Epidemiology. – 2017. – Vol.32. – P.251-254.

Сорокин А.Н.[1](4620-7390)

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЕРСИНИОЗНЫХ КОЛИТОВ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА. МЕХАНИЗМ ИХ ВОЗМОЖНОЙ АССОЦИАЦИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это болезнь с не до конца изученными пусковыми факторами. Отсутствие достаточных знаний о механизмах развития заболеваний тормозит разработку научно-обоснованной стратегии ведения больных ВЗК. Имеется недостаточное количество сведений об иерсиниозе при ВЗК. В ходе работы изучались иммунологических особенностей ВЗК и инфекционных колитов, вызванные Y. pseudotuberculosis и Y. enterocolitica. Был проведен анализ клиннико-иммунологических особенностей ЯК, БК и иерсиниозных колитов на основании данных историй болезни двух групп пациентов. В работе использованы результаты углубленного изучения историй болезней 78 больных с ВЗК. Приводятся данные о наличии изменения количественного состава Th2-лимфоцитов, изменения количественного и качественного состава микрофлоры кишечника у больных с ВЗК. Перенесенный воспалительный процесс после инфекционного колита, вызванным иерсиниями открывает ворота для развития хронического воспаления, то есть развитию ВЗК. Результаты сопоставлялись с данными анализа научной литературы по теме исследования. Среди пациентов с ВЗК имеющих в анамнезе заболевание «иерсиниозный колит» (16 человек) только у 10 были получены положительные результаты ПЦР на кишечный иерсиниоз. Таким образом, механизм развития ВЗК представляет собой сложный, многогранный процесс, в котором задействовано множество этиопатогенетических факторов, перекрывающих и взаимодополняющих друг друга.
Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, кишечный иерсиниоз, язвенный колит, ПЦР, MALDI-TOF, Th2-лимфоциты.

Sorokin A.N. [1]

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF YERSINIOUS COLITS AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE. MECHANISM OF THEIR POSSIBLE ASSOCIATION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Inflammatory bowel disease (IBD) is a disease with not fully understood triggering factors. Lack of sufficient knowledge about the mechanisms of disease development inhibits the development of a scientifically based management strategy for patients with IBD. There is insufficient evidence of yersiniosis in IBD. In the course of work, the immunological features of IBD and infectious colitis caused by Y. pseudotuberculosis and Y. enterocolitica were studied. An analysis was made of the clinical and immunological features of UC, CD, and yersiniosis colitis based on the data from the case histories of two groups of patients. The work uses the results of an in-depth study of case histories of 78 patients with IBD. Data are presented on the presence of changes in the quantitative composition of Th2 lymphocytes, changes in the quantitative and qualitative composition of the intestinal microflora in patients with IBD. The inflammatory process after infectious colitis caused by Yersinia opens the door to the development of chronic inflammation, that is, the development of IBD. An analysis was made of the clinical and immunological features of UC, CD, and yersiniosis colitis based on the data from the case histories of two groups of patients. The results were compared with the analysis of scientific literature on the research topic. Among patients with IBD who have a history of the disease "yersiniosis colitis" (16 patients), only 10 have positive PCR results for intestinal yersiniosis. Thus, the development mechanism of IBD is a complex, multifaceted process, which involves many etiopathogenetic factors that overlap and complement each other.
Keywords: inflammatory bowel disease, intestinal yersiniosis, ulcerative colitis, PCR, MALDI-TOF, Th2 lymphocytes.

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) были и остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гастроэнтерологии из-за тяжести течения, частоте осложнений и летальности. Это хронические заболевания желудочно-кишечного тракта с неизвестной этиологией, в основе которых лежит неконтролируемый воспалительный процесс, обусловленный взаимодействием генетических факторов, иммунной системы, микробных агентов и факторов внешней среды [1]. Актуальность проблемы в значительной степени предопределена растущей распространенностью и заболеваемостью ВЗК, которая принимает глобальные значения [7].

ВЗК – это патология индустриально развитых стран и, главным образом, городского населения с постоянным ростом заболеваемости. Частота язвенного колита по данным разных авторов составляет от 21 до 268 случаев, на 100 тыс. населения, достигая максимальных значений в высокоразвитых странах. Причем распространенность ВЗК по Российской Федерации остается неизвестной. Важным эпидемиологическим фактом является отмечающаяся в последние годы тенденция к увеличению заболеваемости ВЗК среди лиц старше 60 лет [2].

Уровень смертности от ВЗК также зависит от своевременной диагностики и адекватности терапевтических подходов, составляя приблизительно 6 случаев на 1 миллион населения в США, странах Се-

верной Европы и Великобритании. В России показатель смертности от ВЗК составляет 17 случаев на 1 миллион населения. При этом более высокий риск отмечается у двух категорий больных: перенесших колэктомию и пожилых. Данные различия ряд авторов объясняет тем, что в большинстве случаев диагноз устанавливается отсрочено – через несколько лет от момента появления первых клинических симптомов заболевания. Характер течения может быть неблагоприятным, приводить к инвалидизации (60-70% больных) и малингизации (7-10% больных).

С ВЗК связаны инфекционные формы колитов, представляющие группу полиэтиологических воспалительных заболеваний толстого кишечника, которые формируются на фоне активизации условно-патогенной кишечной флоры или попадания патогенных микроорганизмов в кишечник из окружающей среды. К ним также относятся иерсиниозные колиты, вызываемые бактериями Y. pseudotuberculosis и Y. enterocolitica. Есть данные, свидетельствующие о связи иерсиниозной инфекции в развитии хронических заболеваний, такие как артриты и ВЗК, связанные со сдвигом иммунологических механизмов в организме, приводящие к формированию аутоиммунных реакций [5].

Иерсиниоз широко распространен на территории РФ, а стабильно низкий уровень официально регистрируемой заболеваемости не отражает истинного состояния проблемы. Заболевание встречается во всех возрастных группах. Сезонный подъем заболеваемости иерсиниозом отмечается в холодное время года с пиком в ноябре. В некоторых регионах наблюдается два сезонных подъема – осенью и весной. Иерсиниоз в настоящее время вышел за рамки чисто инфекционной патологии, став терапевтической проблемой из-за «слабой» лабораторной базы, используемой в практическом здравоохранении, проблем в выборе тактики лечения и реабилитации больных [5].

Особую тревогу клиницистов вызывают неблагоприятные последствия иерсиниозной инфекции, в частности, хронизация и формирование иммунопатологических синдромов с исходом в системный аутоиммунный процесс [3, 4]. Однако имеется недостаточное количество сведений об иерсиниозе при ВЗК.

Отсутствие достаточных знаний о механизмах развития заболеваний тормозит разработку научно-обоснованной стратегии ведения больных ВЗК. Это придает указанной проблеме не только медицинский, но и социальный характер. Все это, безусловно, имеет значение и для исследования роли перенесенного иерсиниозного поражения кишечника в качестве возможного этиологического либо пускового фактора в развитии ВЗК.

ЯК сегодня рассматривается как своеобразная полимикробная «инфекция», характеризующаяся стойким нарушением слизистого барьера толстой кишки с последующей транслокацией микроорганизмов и бактериальных продуктов микробного происхождения из просвета кишечника в слизистую и подслизистую оболочки и пролиферацией бактериальных биопленок на поверхности кишечного эпителия.

Гипотетическую роль различных микроорганизмов в дебюте ЯК подтверждает схожесть клинических проявлений с инфекционной симптоматикой и эффективность противовоспалительной терапии. Однако, вероятно, в этиопатогенезе ЯК принимают участие не отдельные бактерии, а компоненты их клеточной структуры – гликопротеины, способствующие нарушению барьерных функций кишечника.

Одной из теорий патогенеза ВЗК в настоящее время имеет место активация иммунного ответа к антигенам собственной кишечной микрофлоры, после перенесенного иерсиниозного колита. Перенесенный воспалительный процесс после инфекционного колита, вызванным иерсиниями открывает ворота для развития хронического воспаления, то есть развитию ВЗК, а именно ЯК. Прямой связи может не быть, но косвенно повреждаются иммунологические механизмы, влияющие на систему в целом и на течение ЯК.

Целью исследования является изучение иммунологических особенностей ВЗК и инфекционных колитов, вызванные Y. pseudotuberculosis и Y. enterocolitica, наличия иммунологических маркеров иерсиниозной инфекции у больных. Доказать взаимосвязь инфекционных колитов на развитие аутоиммунных процессов и хронизации заболевания.

Материалы и методы. Был проведен анализ историй болезни 78 больных, находившихся на лечении в филиалах ОВГ и в клинических больницах Санкт-Петербурга с основным диагнозом «Язвенный колит» «Болезнь Крона» и «Кишечный иерсиниоз» в период с ноября 2010 г. по ноябрь 2019 г. Возраст обследуемых был от 25 до 75 лет.

Были выделены две группы больных ВЗК:

1. Пациенты с ВЗК, не имевшие в анамнезе инфекционного колита,

2. Пациенты с ВЗК, имевшие – по анамнестическим данным – инфекционный иерсиниозный колит.

Использовался ряд методик на определение возбудителей иерсиниозов в анализе крови и кала. Диагностика проводилась в образцах кала и крови методом ПЦР с применением наборов реагентов «АмплиСенс Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis-FL».

При лабораторном исследовании обычно используют метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления в образцах кала и крови Y. pseudotuberculosis и Y. enterocolitica. Перпективны экспресс-методы определения Аг иерсиний (изолированных или в составе иммунных комплексов) в ко-

проэкстратах, слюне, крови и моче при постановке РКА, РЛА, ИФА, РНИФ. Наиболее новое направление в диагностики является метод иммуноблота и MALDI-TOF.

Результаты. Был проведен анализ клиннико-иммунологических особенностей ЯК, БК и иерсиниозных колитов на основании данных историй болезни двух групп пациентов. Результаты сопоставлялись с данными анализа научной литературы по теме исследования.

Установлено, что с развитием БК связаны Th1-лимфоциты, характеризующиеся продукцией большого количества IFN-γ, IL-12p40, IL-18, IL-2, IL-1β, IL-6 и TNF-a, тогда как с развитием ЯК – Th2-лимфоциты с повышенным образованием IL-4 и IL-13. При этом несколькими авторами показано, что увеличение количества IL-13, участвующего в активации NKT-клеток микрофлорой слизистой оболочки кишечника, приводит к цитолизу эпителиальных клеток и образованию язв, что определяет длительность течения ЯК. Отмечено, что увеличение продукции IL-13 при ЯК в определенной степени обусловлено носительством полиморфизма C1055T гена IL-13 [8].

Ведущей генетической детерминантой патогенетического воздействия бактерий рода Yersinia на организм хозяина является 70 мД плазмида вирулентности (pYV плазмида), кодирующая группу из 11 секреторных белков Yop («Yersinia outer membrane proteins»), а также аппарат, необходимый для секреции Yop белков и регуляции их синтеза. Все без исключения вирулентные штаммы иерсинии содержат в своем составе эту плазмиду, которая, собственно, и обеспечивает выживание PI размножение иерсинии в лимфоидных органах, а также подавляет развитие воспалительных реакций [6].

Отмечено, что эффективный ответ 1-го типа (T-helper-1) характеризуется высокими уровнями ИФН-у и интерлейкина (ИЛ-2), элиминацией таких микробов, как иерсиния и хламидия; при развитии 2-го типа ответа (T-helper-2) с относительно высокими уровнями ИЛ-4 и ИЛ-10 и низким уровнем ИФН-у процесс очищения организма от инфекционного агента тормозится, что способствует длительной персистенции последнего [9].

У 27% исследуемых наблюдались изменения количественного состава Th2-лимфоцитов. При этом не было взаимосвязи между инфекционным и неинфекционным фактором заболеваемости (10 человек из первой группы и 11 из второй).

Среди пациентов с ВЗК имеющих в анамнезе заболевание «иерсиниозный колит» (16 человек) только у 10 были получены положительные результаты ПЦР на кишечный иерсиниоз.

Выводы. Таким образом, механизм развития ВЗК представляет собой сложный, многогранный процесс, в котором задействовано множество этиопатогенетических факторов, перекрывающих и взаимодополняющих друг друга. Сочетание определенных генетических и индивидуально-средовых факторов приводит к повышению проницаемости кишечного барьера, проникновению бактериальных патогенов в стенку кишки и запуску характерного для БК и ЯК патологического иммунного ответа, и, в конечном итоге, к деструкции слизистой оболочки и развитию осложнений, что еще больше усиливает проницаемость кишечного барьера.

Литература:

1. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А. Белоусова. – Тверь: Изд-во «Триада», 2002. – 128 с.
2. Власенко, А.А. Биологические методы лечения как новая ступень эволюции терапии воспалительных заболеваний кишечника / А.А. Власенко, Е.В. Сушкова, Г.Р. Бикбавова, С.В. Полторака // Омский научный вестник. – 2009. – №1(84). – С.37-41.
3. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии / В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т.4. – С.4-14.
4. Ивашкин, В.Т. Местный иммунитет и микробиоценоз при заболеваниях кишечника / В.Т. Ивашкин, Н.Л. Денисов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – №6. – С.11-16.
5. Шестакова, И.В. Иерсиниоз: расширяя традиционные представления о диагностике, лечении и диспансеризации больных / И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // Лечащий врач. – 2010. – №10. – С.26-33.
6. Ющук, Н.Д. Иерсиниозы / Н.Д. Ющук, Г.Я. Ценева, Г.Н. Кареткина, Л.Е. Бродов. – М., Медицина, 2003. – 178 с.
7. Bernstein, C.N. Geographical variability and environmental risk factors in inflammatory bowel disease / C.N. Bernstein, M.H. Vatn, P.L. Lakatos, E.V. Loftus Jr. // Gut. – 2013. – Vol.62, №4. – P.630-649.
8. Walczak, A. The IL-8 and IL-13 gene polymorphisms in inflammatory bowel disease and colorectal cancer / A. Walczak, K. Przybylowska, L. Dziki [et al.] // DNA Cell Biol. – 2012. – Vol.31, №8. – P.1431-1438.
9. Yang, X. Genetically determined differences in IL-10 and IFN-g responses correlate with clearence of Chlamidia trachomatis mous pneumonitis infection / X. Yang, K.T. HayGlass, R.C. Brunham // J. Immunol. – 1996. – Vol.156. – P.4338.

Трухин Г.Д.[1] (2023-3308), Поляков А.С.[1] (2700-2420)

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СРЕДСТВ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Хронический характер течения, а также ограниченные возможности специфической терапии, определяют особую актуальность применения средств оценки качества жизни в планировании наблюдения и лечения пациентов с миелопролиферативными новообразованиями (МПН). Несмотря на это, вопрос, касающийся отсутствия специфических и достаточно точных методов оценки качества жизни у пациентов с МПН, остается нерешенным. В настоящее время для оценки симптомов у данной пациентов МПН с симптомами миелофиброза рекомендуется применение опросника MPN10. Учитывая отсутствие в настоящее время валидации в России и узкую симптоматическую направленность опросника, для более полной и точной оценки качества жизни рекомендуется одновременное его использование с нозологически неспецифичными валидированными опросниками. Нами проведено сравнительное исследование различных средств субъективной оценки (SF-36, EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30, МПН-10), в ходе которого обнаружена взаимосвязь конституциональных симптомов и изменений качества жизни у пациентов с Ph-негативными МПН (n = 20). Наиболее чувствительным к влиянию конституциональных симптомов заболевания инструментом оценки качества жизни оказался опросник EQ-5D-5L. Таким образом, необходимо отметить о важности использования строго специфических инструментов оценки качества жизни в отношении к каждой нозологической единице. Тем не менее, результаты данного исследования доказывают, что изменения качества жизни у пациентов с Ph-негативными МПН не всегда обусловлены влиянием конституциональных симптомов. Именно поэтому, вопрос о поиске наиболее подходящего средства оценки качества жизни для данной группы онкогематологических заболеваний, остается актуален. На данный момент для более полной и точной оценки качества жизни пациентов с Ph-негативными МПН рекомендуется одновременное использование МПН-10 в сочетании с EQ-5D-5L.

Ключевые слова: качество жизни, Ph-негативные миелопролиферативные новообразования, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз, средства оценки качества жизни, МПН-10, EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L, SF-36.

Trukhin G.D.[1] (2023-3308), Polyakov A.S.[1] (2700-2420)

APPLICATION OF VARIOUS MEANS OF STUDYING THE QUALITY OF LIFE TO ASSESS THE CONSTITUTIONAL SYMPTOMS OF MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The chronic nature of the course, as well as the limited possibilities of specific therapy, determine the particular relevance of the use of quality of life assessment tools in planning the follow-up and treatment of patients with myeloproliferative neoplasms (MPN). Despite this, the issue of the lack of specific and sufficiently accurate methods for assessing the quality of life in patients with MPN remains unresolved. Currently, the MPN10 questionnaire is recommended for assessing symptoms in patients with MPN and symptoms of myelofibrosis. Given the low stage of validation in Russia and the narrow symptomatic focus of the questionnaire for a more complete and accurate assessment of the quality of life, it is recommended that it be used simultaneously with nosologically non-specific validated questionnaires. A comparative study of the effectiveness of various quality agents was conducted (SF-36, EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30, MPN-10), which revealed the relationship between the influence of constitutional symptoms and quality changes in patients with Ph-negative MPN (n = 20). The EQ-5D-5L questionnaire is the most sensitive tool for assessing the quality of life to the influence of constitutional symptoms of the disease. Thus, it is necessary to note the importance of using strictly specific tools for assessing the quality of life in relation to each nosological unit. However, the results of this study prove that changes in the quality of life in patients with Ph-negative MPN are not always due to the influence of constitutional symptoms. That is why the question of finding the most appropriate means of assessing the quality of life for this group of oncohematological diseases remains relevant. At the moment, for a more complete and accurate assessment of the quality of life of patients with Ph-negative MPN, simultaneous use of MPN-10 in combination with EQ-5D-5L is recommended.

Keywords: quality of life, Ph-negative myeloproliferative neoplasms, true polycythemia, essential plateletemia, primary myelofibrosis, quality of life assessment tools, MPN-10, EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L, SF-36.

Миелопролиферативные новообразования или неоплазии - группа онкогематологических заболеваний, характеризующаяся клонально обусловленной неконтролируемой пролиферацией одной или нескольких линий миелоидного ряда кроветворения [3]. В настоящее время, среди условно «хронических» миелоидных новообразований, отличающихся сохранением способности клонально измененных клеточных линий к конечной дифференцировке до зрелых клеток, наибольшей значимостью по распространенности, частоте и тяжести осложнений, склонности к прогрессированию и трансформации в острый миелоидный лейкоз, а также ограниченным возможностям специфической терапии обладает группа так называемых классических Ph-негативных миелопролиферативных новообразований (МПН), исключающая хронический миелоидный лейкоз, и прежде всего представленная тремя критериально выделяемыми нозологическими формами: истинной полицитемией (ИП), эссенциальной тромбоцитемией (ЭТ) и первичным миелофиброзом (ПМФ). Первичная заболеваемость по данным зарубежных регистров составляет: ИП 0,4-2,8 случаев на 100 тыс. населения, ЭТ 0,38-1,70 случаев на 100 тыс. населения; ПМФ 0,1-1,0 случаев на 100 тыс. населения [3].

Благодаря значительной медиане заболеваемости, достижениям в диагностике, профилактике осложнений и патогенетической специфической терапии в последние два десятилетия средняя продолжительность жизни при МПН для большинства пациентов с стала приближаться общепопуляционной. При этом, хронический характер течения классических Ph(-)МПН, таких как ИП, ЭТ и ПМФ в дофибротической стадии, а также ограниченные терапевтические возможности, для своевременного выявления показаний и инициации и контроля эффективности специфической терапии, определяют особую актуальность применения средств оценки качества жизни. Несмотря на это, вопрос, касающийся отсутствия специфичных и достаточно точных методов оценки качества жизни у пациентов с МПН, остается нерешенным.

В настоящее время для оценки симптомов у пациентов с Ph(-)МПН рекомендуется применение опросника MPN10 (МПН-10), разработанного на основе шкалы MPN-SAF TSS [2, 7]. Опросник относится к

группе симптоматических и составлен в соответствии со сведениями о наиболее значимых конституциональных проявлениях «синдрома миелофиброза», характерного не только для собственно ПМФ но и для продвинутых (фибротических) стадий ИП и ЭТ. Данное преимущество перед другими неспецифичными опросниками позволяет наиболее точно оценить степень тяжести конституциональных симптомов и изменения характеристик качества жизни, обусловленных существенным прогрессированием заболевания, неэффективностью или плохой переносимостью проводимой терапии. К сожалению, данный опросник имеет и ряд недостатков. Понятие «качество жизни» весьма многомерно. Поэтому невозможно предположить, как клинические проявления различной степени тяжести повлияют на отдельно взятые сферы жизнедеятельности. Учитывая индивидуальность каждой личности, специфику антропометрических данных, социально-экономическое положение, даже один и тот же симптом по-разному отразится на каждом из аспектов качества жизни. Помимо этого, в России не сложилось единого мнения насчет информативности и специфичности опросника МПН-10, в особенности для пациентов с малосимптомными ранними стадиями ИП, ЭТ и дофибротической фазой ПМФ [4]. Окончательные выводы могут быть сделаны только после завершения полной языковой и культурной адаптации.

Несмотря на индивидуальные особенности, каждая нозологическая единица в структуре МПН имеет общие черты, проявляющиеся в схожести морфологических и клинических изменений (усталость, зуд, потеря аппетита, ночные поты, спленомегалия, боль в животе, боль в костях, потеря веса, микрососудистые осложнения, анемия, фибротические и склеротические изменения костного мозга на поздних стадиях), определенно влияющих на качество жизни пациентов. [1, 3]. В ходе одного из самых крупномасштабных исследований, касающихся данного вопроса, при использовании опросника MPN-SAF установлено, что главной причиной ухудшения качества жизни у пациентов с МПН является утомляемость (80,7%). Следующими по значимости конституциональными симптомами являются: зуд (52,2%), ночная потливость (49,2%), боль в костях (43,9%), повышение температуры тела (13,7%) и потеря веса (13,1%). 84% пациентов отмечает ухудшение качества жизни в связи с появлением заболевания. Не менее интересен тот факт, что данные симптомы в большей степени отражаются на социальном и физическом функционировании пациентов [8]. Результаты, исследования в ходе которого использовалась модифицированная версия опросника MPN-SAF TSS, продемонстрировали более высокую встречаемость конституциональных симптомов, что подтверждает более высокую степень валидности опросника. Утомляемость отмечалась у 92,7% больных МПН, бессонница – у 65,4%, депрессия – у 62,7%, раннее насыщение пищей – у 61,9%, трудности с концентрацией внимания – у 61,7%, онемение – у 61,3%, апатия – у 60,5%, половые проблемы – у 57,9%, головокружение – у 55,2% и зуд – у 52,6% пациентов [5]. Ранее B. Stein и соавт. представили результаты исследования REVEAL, проведенного на пациентах с ИП. На основе данных тестирования наиболее частыми конституциональными симптомами оказались усталость (37,1%), зуд (24%), головная боль (18,6%), бессонница (17%), головокружение (13,2%), боль в костях (10,5%) и ухудшение зрения (7,9%). Данные различия подчеркивают важность использования строго специфичных инструментов оценки качества жизни в отношении к каждой нозологической единице. Согласно результатам опроса (опросники EORTIC QLQ-C30 и MPN-SAF), у пациентов с ИП существенно чаще регистрируются слабость, головокружение, кашель, зуд, депрессия и низкое общее КЖ в сравнении с больными эссенциальной тромбоцитемией. Также известно, что больные ИП по результатам EORTIC QLQ-C30 чаще страдают от головной боли, зуда в сравнении с пациентами с первичным миелофиброзом [6]. Отдельное внимание необходимо уделить такому симптому, как «аквагенный зуд». Установлено, что качество жизни пациентов, страдающих аквагенным зудом на 10% ниже чем у других пациентов. При этом больные с данным симптомом отмечают более высокий уровень боли и усталости, а также снижение когнитивных функций и социального функционирования по результатам EORTC QLQ-C30 [9].

Вышеперечисленные причины обосновывают предположение о недостаточной эффективности применения узкоспециализированных инструментов оценки качесства жизни у пациентов с различными МПН. Учитывая низкую стадию валидации в России и узкую симптоматическую направленность МПН-10, для более полной и точной оценки качества жизни у большинства пациентов с МПН может быть рекомендовано одновременное использование нозологически неспецифичных валидированных опросников: RAND SF-36, EQ-5D-5L, а также специфичного для онкогематологических больных опросника QLQ-C30. Однако применение сразу нескольких инструментов (4 опросников) требует больше времени и усилий как со стороны проверяющего, так и пациента. Несомненно, это отрицательно повлияет на желание клинициста использовать данный инструментарий в рутинной практике и на приверженность пациента к тестированию.

Учитывая часто определяющее в выборе тактики значение субъективной симптоматкики, именно при МПН выбор или разработка новых эффективных и удобных для широкого применения в гематологической практике инструментов оценки качества жизни является актуальной научно-практической задачей.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности различных средств оценки качества жизни (SF-36, EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30, МПН-10) у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

Материалы и методы. Данное исследование является открытым проспективным нерандомизированным наблюдательным. К настоящему моменту включено 20 пациентов с Ph-негативными МПН (ИП, ЭТ, ПМФ), проходящие наблюдение и лечение в гематологическом отделении клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Пациенты отобраны в соответствии с разработанными критериями (основные: наличие ИП, ЭТ, ПМФ; проведение симптоматической антитромботической или специфической патогенетической терапии в клинике; согласие на участие и др.). Информирование пациентов о задачах и ходе исследования выполнено в рамках организованных в клинике коллективных "школах для пацинтов с МПН" (проведено 3 встречи), а также в порядке индивидуального консультирования с участием исследователей и лечащего врача-гематолога. Дополнительно проанализирована архивная и актуальная медицинская документация, данные внесены в специально разработанные карты участника. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Для оценки симптомов пациентами в установленные интервалы параллельно заполнялись 4 вида опросников:

1. SF-36 – неспецифичный опросник, применяемый как для здоровых, так и больных людей, независимо от вида заболевания. Инструмент состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал, группирующихся в два показателя. После шкалирования результаты исследования выражают в баллах от 0 до 100 по каждой из 8 шкал. Чем выше балл по шкале опросника SF-36, тем лучше показатель качества жизни.

2. EORTC QLQ-C30 – специфичный опросник, применяемый к онкогематологическим больным. Существуют добавочные модули, включающие вопросы с учетом того или иного вида опухоли или программы лечения. Для пациентов с Ph-МПН специфического модуля не существует. Современная 3-я версия состоит из 30 вопросов и включает в себя: 5 функциональных шкал, 9 шкал симптоматики, 1 шкалу общего состояния здоровья. Все шкалы и единичные измерения находятся в диапазоне от 0 до 100. Высокие баллы для функциональных шкал и шкалы общего состояния здоровья представляют положительный результат. Высокий балл за симптоматическую шкалу говорит о выраженности степени тяжести симптомов.

3. EQ-5D-5L – неспецифичный опросник, использующийся как для расширенных опросов населения, так и для специфических групп больных. Опросник EQ-5D-5L состоит из двух частей. В первой оценивают состояние здоровья, исследуемого по пяти направлениям: возможность перемещения в пространстве, уход за собой, привычная повседневная деятельность (работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг), боль или дискомфорт, тревога и депрессия. Вторая часть анкеты представлена визуальной аналоговой шкалой (ВАШ) в виде 20-сантиметровой вертикальной градуированной линейки, на которой «0» обозначает максимально плохое, а «100» – максимально хорошее состояние здоровья. Результаты представлены в двух видах. В виде профиля, описывающего состояние здоровья по пяти шкалам (индекс здоровья) и количественного значения оценки общего состояния здоровья по ВАШ.

4. МПН-10 – специфичный симптоматический опросник для пациентов с миелопролиферативными новообразованиями. Инструмент состоит из 10 вопросов, включающих в себя различные симптомы: слабость, ощущение быстрого наполнения желудка во время еды, неприятные ощущения в животе, вялость или снижения активности, проблемы с концентрацией внимания, ночная потливость, кожный зуд, боль в костях, повышение температуры ≥ 37,8, непреднамеренное снижение веса за последние 6 месяцев. Каждый вопрос оценивает степень тяжести по 10-ти бальной системе.

В рамках исследования пациентами самостоятельно выполнено заполнение 8 комплектов опросников: 4 раза с интервалом в 1 неделю, 4 раза с интервалом в 2 недели. Общая продолжительность сбора данных в рамках исследования составила 12 недель. При анализе результатов анкетирования произведено шкалирование (перекодировка - процедура пересчета необработанных данных опросника в баллы качества жизни по шкалам опросника) данных опросника, проведена обработка данных, оценка полученных результатов. На данном этапе исследования произведена первичная обработка полученных данных в виде визуального анализа тенденций изменения качества жизни. Динамическая оценка качества жизни осуществлялась с применением различных средств графического изображения в программе Microsoft Office Excel 2016. В связи с продолжением сбора данных, после накопления достаточного числа наблюдений планируется проведение математико-статистического анализа результатов.

Результаты. По результатам сравнительного визуального анализа графически изображенных данных, установлена взаимосвязь между влиянием конституциональных симптомов, оцениваемых с помощью МПН-10 и изменением качества жизни, оцениваемого с помощью EORTC QLQ-C30, EQ-5D-5L, SF-36. Тенденция, отображающая влияние конституциональных симптомов, совпадает с тенденцией 1-ой и более шкал изменения качества жизни EORTC QLQ-C30 в 10 случаях (50%), SF-36 в 13 случаях (65%), EQ-5D-5L в 18 случаях (90%). Наиболее часто встречаемой по отображению взаимосвязи влияния конституциональных симптомов на качество жизни, является шкала социального функционирования (в EORTC QLQ-C30 в 50% случаев, в SF-36 в 61% случаев). Взаимосвязи между высокой степенью тяжести конституциональных симптомов и низким качеством жизни не установлено.

Результаты исследований показали обоснованость использования представляется строго специфичных для каждой нозологической формы инструментов оценки качества жизни. Тем не менее, результаты исследования показывают, что изменения качества жизни у пациентов с Ph-негативными МПН не всегда обусловлены влиянием ожидаемых конституциональных симптомов. Отсутствие или недостаточная выраженность у большинства пациентов специфических симптомов было обусловлено преобладанием среди обследованных пациентов таких малосимптомных форм МПН как ИП, ЭТ и дофибротической стадии ПМФ, а также наличием ответа на патогенетическую и симптоматическую терапию. Для таких пациентов использование только болезнь-специфичных инструментов оценки качества жизни оказывается недостаточным. Таким образом, на данный момент для более полной и точной оценки качества жизни у большинства пациентов с Ph-негативными МПН мы рекомендуем одновременное использование опросников МПН-10 и EQ-5D-5L.

Выводы:

1. Конституциональные симптомы являются одним из наиболее важных факторов, оказывающих отрицательное влияние на качество жизни пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями.

2. Конституциональные симптомы у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями в наибольшей степени оказывают влияние на социальную составляющую качества жизни.

3. Наиболее чувствительным к влиянию конституциональных симптомов заболевания инструментом оценки качества жизни у большинства обследованных пациентов оказался опросник EQ-5D-5L.

4. Низкая выраженность специфических конституциональных симптомов у большинства пациентов с Ph-негативными МПН и обусловленная этим недостаточная эффективность болезнь-специфичного опросника МПН-10 обосновывают необходимость его совместного практического применения с опросником EQ-5D-5L.

Литература:

1. Богданов, А.Н. Клиническая гематология: Руководство для врачей / А.Н. Богданов, В.И. Мазурова. – СПб.: Фолиант, 2008. – 488 с.
2. Меликян, А.Л. Терапия истинной полицитемии руксолитинибом / А.Л. Меликян [и др.] // Russian Journal of Hematology and Transfusiology. – 2017. – №62. – С.234.
3. Меликян, А.Л. Национальные клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемя, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) / А.Л. Меликян [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2018. – №63. – С.1-41.
4. Ионова, Т.И. Принципы языковой и культурной адаптации опросников оценки качества жизни / Т.И. Ионова // Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. – 2018. – №33. – С.12-17.
5. Emanuel, R.M. Myeloproliferative neoplasm (MPN) symptom assessment form total symptom score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs / R.M. Emanuel [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2012. – №30. – P.4098-4103.
6. Harrison, C.N. The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey / C.N. Harrison [et al.] // Annals of Hematology. – 2017. – №96. – P.1653-1665.
7. Myeloproliferative Neoplasms NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2. – 2019. – (https://www.nccn.org).
8. Scherber, R. The myeloproliferative neoplasm symptom assessment form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients / R. Scherber [et al.] // Blood. – 2011. – №118. – P.401-408.
9. Siegel, F.P. Aquagenic pruritus in polycythemia vera: Characteristics and influence on quality of life in 441 patients / F.P. Siegel [et al.] // Am. J. Hematol. – 2013. – №88. – P.665-669.

Чинь Ван Нхан [1(4886-6080)]

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Важным условием для улучшения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является изучение коморбидности пациентов. При этом данные о распространенности факторов риска инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ), противоречивы. Цель исследования – оценка факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 60 лет с ИМ и ХЗЛ. В него включены мужчины от 18 до 60 лет с ИМ I типа, которым в первые 48 часов [8] и в конце третьей недели заболевания [1] выполнялся стандартный диагностический алгоритм. Пациентов разделили на две сопоставимые по возрасту группы: I – исследуемая, с ХЗЛ (хронический бронхит – 136 пациентов, бронхиальная астма – 6 пациентов); II – контрольная, без заболеваний легких – 424 пациента. Установлено, что распространенность ХЗЛ среди мужчин с ИМ моложе 60 лет составляет 25,1%, (бронхиальной астмы – 1,1%, хронических бронхитов – 24,0%). Преобладающими факторами риска ИМ у мужчин моложе 60 лет с ХЗЛ являются курение (95,1%), атерогенные дислипидемии (92,0%), хронические очаги инфекций внутренних органов (75,4%), наследственная отягощенность по артериальной гипертензии (54,2%) и ИБС (40,8%), зимний период (40,8%), неязвенная патология органов пищеварения (26,1%), частые простудные заболевания (24,6%) и экстрасистолия (19,7%) в анамнезе. Выделение среди мужчин моложе 60 лет групп риска с таким сочетанием с коррекцией модифицируемых факторов риска позволит улучшить результаты профилактики и прогноз у таких пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, факторы риска, бронхиальная астма, хронический бронхит, профилактика.

Trinh Van Nhan [1]

PECULIARITIES OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE LUNGS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. An important direction in improving the prevention of internal diseases in recent years is the reviewing of comorbidity for individualization of therapy. At the same time, data on the prevalence of risk factors for myocardial infarction (MI) in young and middle-aged men suffering from chronic lung diseases (CLD) are contradictory. The aim of the study was to assess risk factors for cardiovascular diseases (CVD) in men under the age of 60 with MI and CLD. It includes men from 18 to 60 years old with type I IM who, in the first 48 hours [8] and at the end of the third week of the disease [1], performed the standard diagnostic algorithm. Patients were divided into two age-comparable groups: I – with chronic lung disease (chronic bronchitis (136 patients) and bronchial asthma (6 patients)); II – without lung diseases – 424 patients as a control group. It has been established that the prevalence of CLD among men with MI younger than 60 years is 25.1% (bronchial asthma – 1.1%, chronic bronchitis - 24.0%). The predominant risk factors for MI in men younger than 60 years old with CLD are smoking (95.1%), atherogenic dyslipidemia (92.0%), chronic foci of infections of the internal organs (75.4%), hereditary burden of hypertension (54.2 %) and ischemic heart disease (40.8%), winter season (40.8%), non-ulcer pathology of the digestive system (26.1%), frequent colds (24.6%) and extrasystole (19.7%) history. The selection of risk groups among men under 60 years of age with this combination with the correction of modifiable risk factors will improve the results of prophylaxis and prognosis in such patients.

Keywords: myocardial infarction, risk factors, chronic bronchitis, bronchial asthma, prophylaxis.

Введение. Тесная взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и хронических заболеваний легких (ХЗЛ) в течение последних лет рассматривается некоторыми исследователями в аспекте системных проявлений ХЗЛ [1, 9]. Высокие уровни инвалидизации и смертности среди мужчин молодого и среднего возраста от инфаркта миокарда (ИМ) и распространенность сочетаний ХЗЛ и ИМ заставляют искать новые способы улучшения профилактики этих состояний [1, 5, 6]. В последние годы для персонификации терапии активно изучается влияние коморбидности, при которой сочетание ИМ и ХЗЛ характеризуется взаимным отягощением, существенными особенностями лечения и ограничений при эвакуации [1, 12, 15]. Вместе с тем данные о факторах риска ССЗ у пациентов, с ХЗЛ, перенесших ИМ, противоречивы и требуют уточнения [1, 9, 11].

Цель исследования. Оценка распространенности факторов риска кардиоваскулярных заболеваний (ССЗ) у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда (ИМ), страдающих ХЗЛ для улучшения методов его профилактики.

Методы исследования. В исследование включены мужчины в возрасте от 18 до 60 лет с верифицированным ИМ I типа [20] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI) 30 и более мл/мин/1,73 м ^{2}, получавшие обследование и лечение согласно стандартам на момент госпитализации в стационарах Санкт-Петербурга в 2000-2015 гг. Показатели основных видов обмена веществ (в том числе, липидного и электролитного) – оценены дважды, в первые 48 часов ИМ [8] и в завершении третьей недели заболевания [1] по результатам биохимического анализа крови. Определяли уровни общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП), высокой (ЛПВП) плотности, коэффициент (КА) и индексы (ОХ/ЛПВП и ЛПНП/ЛПВП) атерогенности. При работе с пациентами целенаправленно изучено наличие основных и дополнительных (вредные привычки, сопутствующие заболевания, очаги хронической инфекции, профессиональный риск, частота простудных заболеваний, сезонность ухудшений, кардиальная патология и др.) факторов риска ССЗ [4, 5, 6, 7, 10, 13]. Среди военнослужащих к группам профессионального риска также относили участников боевых действий и военных конфликтов [10].

Массу тела оценивали по индексу Кетле. Избыточной считали случаи при его значении 35 кг/м ^{2} и более [4, 6].

Гиподинамию выявляли по результатам оценки заполнения опросника IPAQ пациентом или его родственниками [4].

Сезонность случаев оценивали их разделением на периоды согласно реперным точкам температуры воздуха в 0 и 15 ^{0}C на метеостанции Санкт-Петербурга [5, 6, 7].

Пациентов разделяли на группы: I – исследуемая, с ХЗЛ (142 пациента, средний возраст 51,4 ± 6,2 года), которая состояла из больных с хроническими бронхитами (136 пациентов; 51,4 ± 6,3 года) и бронхиальной астмой (6 человек, средний возраст 49,7 ± 2,5 года); II группа – контрольная, без заболеваний легких (424 пациента, средний возраст 50,7 ± 6,3 года, p >0,05). Диагноз хронического бронхита устанавливали согласно критериям Всемирной организации здравоохранения, бронхиальной астмы – по критериям клинических рекомендаций Российской Федерации [3, 8, 14]. Пациентов с другой патологией легких не включали в исследование [14].

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.0 и SAS JMP 11. Сравнение количественных результатов проводилось по критериям Краскела-Уолеса, Манна-Уитни, качественных и номинальных показателей – Хи-квадрат. Уровень статистической значимости принят при вероятности ошибки менее 0,05.

Результаты исследования. При оценке липидного обмена установлено, что пациенты с заболеваниями легких имели более высокие, чем контрольная группа, уровни КА $_1$ (6,1 ± 2,4 и 5,3 ± 2,0 соответственно; p=0,0218) и ОХ$_1$/ЛПВП$_1$ (7,3 ± 2,7 и 6,6 ± 2,0 (ммоль/л); p=0,0483), но – более низкие значения ЛПНП $_2$ (5,0 ± 3,3 и 7,5 ± 3,5 (ммоль/л); p=0,0015) и соотношения ЛПНП$_2$/ЛПВП$_2$ (5,6 ± 4,5 и 9,2 ± 5,5; p=0,0059).

При сравнении показателей других видов обмена (углеводного, электролитного, пуринового) достоверных отличий в сравниваемых группах не получено.

Сахарный диабет при этом чаще выявляли в контрольной (20,3%), чем в исследуемых (общей группе, 12,0%; p=0,0263). У пациентов с заболеваниями легких чаще, чем в контрольной группе, обнаруживали наследственную отягощенность по ИБС (40,8 и 31,6% соответственно; p=0,0461) артериальной гипертензии (АГ) (54,2 и 44,6%; p=0,0461), частые простудные заболевания (24,6 и 12,0%; p=0,0003), нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолии в анамнезе (19,7 и 12,7%; p=0,0408); хронические очаги инфекций внутренних органов (75,4 и 29,5%; p= p <0,0001), неязвенные поражения органов пищеварения (26,1 и 14,6%; p=0,0066). Реже – инфекции полости рта (9,2 и 23,6%; p <0,0001); гиподинамию (74,5 и 82,5%; p=0,0358), избыточную массу тела (44,4 и 55,2%; p=0,0136), субъективную связь ухудшения течения ИБС с сезоном года (43,7 и 55,2%; p=0,0173). При этом обнаружено, что у пациентов исследуемой группы ИМ чаще регистрировали в зимний (40,8 и 25,9%) и реже – в осенний (14,1 и 21,9%; p=0,006) периоды. Пациенты исследуемой группы чаще относились к работникам физического труда (31,9 и 14,2%) и реже – к военнослужащим (7,1 и 17,0%; p=0,0060). При этом достоверных различий по риску профессиональных заболеваний в сравниваемых группах не обнаружено. При повторных ИМ в исследуемой группе реже, чем в контрольной следующий случай заболевания развивался в течение одного года после предыдущего (7,7 и 14,2%; p=0,0250). Пациенты исследуемой группы чаще, чем контрольной курили (95,1 и 66,3%; p<0,0001). При этом длительность курения превышала 20 лет у 89,4% в исследуемой и 50,5 – в контрольной (p<0,0001). Папиросам отдавали предпочтение 16,2% больных исследуемой группы и 11,1% – контрольной (p<0,0001); сигаретам – 79,6 и 56,8% соответственно (p<0,0001).

В настоящее время высокая распространенность СС3 при ХЗЛ объясняется постулатами «персистирующего системного низкоинтенсивного воспаления» [1, 9, 13]. Ряд исследователей рассматривает ХЗЛ как дополнительный фактор риска СС3 [1, 4, 7]. Известно, что распространенность неотложных состояний при ИМ, развившемся у пациентов с ХЗЛ выше в социально-неблагополучных регионах [17]. Тем не менее в блокированном Ленинграде отмечено значимое уменьшение абсолютной и относительной заболеваемости ИМ, а также обострений патологии легких на фоне стресса, преобладания погибших и умерших от травм, ранений, голода и переохлаждения [16]. Подчеркивается, что частота заболеваний легких составляет около 25% у пациентов с ИМ, а с возрастом она увеличивается [1, 9, 11]. Предполагается, что настоящая распространенность ХЗЛ при ИБС – еще выше из-за недостаточной диагностики заболеваний легких и общего фактора риска обоих патологий – курения [9, 18, 19]. При этом есть данные, что при заболеваниях легких частота ИМ снижается, в сравнении с общепопуляционными [2, 11]. Однако известны и прямо противоположные мнения [1, 9, 18, 19]. У пациентов с заболеваниями легких чаще отмечают нестабильную стенокардию в анамнезе [9]. Неблагоприятные исходы в группе пациентов с заболеваниями легких зависят от возраста, коморбидности, тяжести клинического течения ХЗЛ [1, 9, 19]. Доказано, что частота обострений, выраженность функциональных дыхательных нарушений негативно воздействуют на прогноз при ИМ [1, 9, 19]. Таким образом, полученные результаты соответствуют имеющимся в литературе, за исключением распространенности нарушений обмена веществ и патологии сердца в анамнезе, что может объясняться ограничительными критериями при включении пациентов в настоящее исследование.

Выводы. Распространенность ХЗЛ среди мужчин с ИМ моложе 60 лет составляет 25,1%, бронхиальной астмы – 1,1%, хронических бронхитов – 24,0%. Преобладающими факторами риска ИМ у мужчин моложе 60 лет с ХЗЛ являются курение, атерогенные дислипидемии, частые простудные заболевания и хронические очаги инфекций, наследственная отягощенность по ИБС и АГ, нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолии и неязвенная патология органов пищеварения в анамнезе, а также зимний период. Выделение среди мужчин моложе 60 лет групп риска с таким сочетанием с коррекцией модифицируемых факторов риска улучшит результаты профилактики и прогноз у таких пациентов.

Литература:

1. Будневский, А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.В. Будневский, Е.Ю. Малыш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т.15, №3. – С.69-73.
2. Будылина, О.А. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда / О.А. Будылина, В.М. Буре, А.В. Сотников // Материалы III Международной конференции «Устойчивость и процессы управления». – 2015. – С.465-466.
3. Вологжанин, Д.А. Профессиональная бронхиальная астма (этиология, патогенез, клиника, диагностика, экспертиза трудоспособности) / Д.А. Вологжанин, Ю.Ш. Халимов, Г.А. Цепкова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №3(55). – С.260-268.
4. Гордиенко, А.В. Взаимосвязь факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и профессиональной активности у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2017. – Т.2, №4. – С.19-26.
5. Гордиенко, А.В. Изменчивость основных метаболических параметров у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №9. – С.19-26.
6. Гордиенко, А.В. Клинические критерии оценки качества жизни у мужчин молодого и среднего возраста в начальные периоды инфаркта миокарда / А.В. Гордиенко, А.В. Сотников, Д.В. Носович // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т.20, №1. – С.34-44.
7. Гордиенко, А.В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у мужчин моложе 60 лет с инфарктом миокарда и нарушением функции почек в разные сезоны года / А.В. Гордиенко, Б.Г. Лукичев, А.В. Сотников [и др.] // Нефрология. – 2018. – Т.22, №6. – С.64-69.
8. Закревский, Ю.Н. Алгоритм диагностики бронхиальной астмы у граждан призывного возраста / Ю.Н. Закревский, Д.А. Архангельский, Д.О. Балахнов, П.Н. Лемешко // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т.340, №3. – С.36-43.
9. Игнатова, Г.Л. Особенности развития острых форм ишемической болезни сердца у пациентов с коморбидными хроническими неспецифическими заболеваниями легких / Г.Л. Игнатова, М.И. Красильникова, Т.А. Вялова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №6. – С.113.
10. Пятибрат, Е.Д. Характеристика показателей гомеостаза у военнослужащих, участников локальных конфликтов, при психосоматических нарушениях / Е.Д. Пятибрат, В.Я. Апчел, В.Н. Цыган, А.В. Гордиенко // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2011. – №1(33). – С.107-111.
11. Сотников, А.В. Влияние хронических заболеваний легких на прогноз у мужчин с инфарктом миокарда разного возраста / А.В. Сотников, В.В. Яковлев, А.В. Гордиенко [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т.13, №4. – С.417.
12. Сычев, Д.А. Потенциально нерекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии / Д.А. Сычев, С.П. Бордовский, К.С. Данилина, Е.С. Ильина // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т.25, №2. – С.76-81.
13. Фисун, А.Я. «Очаговая инфекция» – фактор риска или патогенетическая основа возникновения заболеваний системы кровообращения / А.Я. Фисун, Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев, П.Ю. Кириченко // Вестник Российской Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – 2015. – №3(51). – С.7-16.
14. Харитонов, М.А. Диагностика и дифференциальная диагностика саркоидоза легких / М.А. Харитонов, В.В. Салухов, В.А. Казанцев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №1(61). – С.13-18.
15. Цоколов, А.В. Авиамедицинская эвакуация пациентов, страдающих патологией систем кровообращения и дыхания / А.В. Цоколов, А.А. Благинин, А.Я. Фисун // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №3(67). – С.183-188.
16. Шелепов, А.М. Организация медицинского обеспечения войск, оборонявших Ленинград, и населения блокадного города / А.М. Шелепов, О.А. Крючков // Военно-медицинский журнал. – 2015. – Т.336, №3. – С.63-68.
17. Hanefeld, C. Social Gradients in Myocardial Infarction and Stroke Diagnoses in Emergency Medicine / C. Hanefeld, A. Haschemi, T. Lampert [et al.] // Dtsch. Arztebl. Int. – 2018. – Vol.115, №4. – P.41-48.
18. Mooe, T. The Prevalence of COPD in Individuals with Acute Coronary Syndrome: A Spirometry-Based Screening Study / T. Mooe, N. Stenfors // COPD. – 2015. – Vol.12, №4. – P.453-461.
19. Tattersal, M.C. Asthma predicts cardiovascular disease events: the multi-ethnic study of atherosclerosis / M.C. Tattersal, M. Guo, C.E. Korcarz [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2015. – Vol.35, №6. – P.1520-1525.
20. Thygesen, K. White and Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Vol.40, №3. – P.237-269.

Чугунова А.А.[1(1981-9737)], Дыдышко В.Т.[1(2091-8123)]

ОЦЕНКА СТАТУСА ПИТАНИЯ И ПУРИНОВОГО ОБМЕНА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ПРЕДГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 1 СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К КАТЕГОРИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Изучены показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии и пуринового обмена у 239 военнослужащих-мужчин молодого и среднего возраста с предгипертензией и артериальной гипертензией 1 степени, стратифицированных на категории низкого и среднего сердечно-сосудистого риска по Фремингемским критериям. Для уточнения роли факторов риска артериальной гипертензии в формировании клинической картины и структурно-функциональных изменений у мужчин с исходно низкими и средними факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по Фремингемской шкале риска, изучена корреляция между параметрами массы тела и возрастом, частотой сердечных сокращений, офисными параметрами артериального давления, риском по Фремингемской шкале риска, окружностью талии и мочевой кислотой. Выявлено, что мужчины молодого и среднего возраста с предгипертензией и артериальной гипертензией 1 степени, отнесенные к категории среднего кардиоваскулярного риска, характеризуются достоверно более высокими значениями кровяного давления, частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии, уровня мочевой кислоты крови и среднего риска по Фремингемской шкале по сравнению с субъектами низкого расчётного риска. Сделан вывод о том, что трансформация прегипертензии в артериальную гипертензию, а также расчётного низкого кардиоваскулярного риска в средний сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии и повышением содержания в сыворотке крови мочевой кислоты. Это указывает на целесообразность расширения объёма регулярно выполняемых скрининговых исследований у военнослужащих-мужчин с определением уровня мочевой кислоты крови не с 41 года, а с возраста 25-30 лет и проводить оценку сердечно-сосудистого риска не только по шкале SCORE, но и по Фремингемской шкале суммарного сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, факторы риска, прегипертензия, артериальная гипертензия 1 степени, низкий и средний риск, Фремингемская шкала суммарного сердечно-сосудистого риска, военнослужащие-мужчины молодого и среднего возраста.

Chugunova A.A. [1], **Dydyshko V.T.** [1]

ESTIMATION OF THE NUTRITION STATUS AND PURINE EXCHANGE IN MEN OF YOUNG AND MIDDLE AGES WITH PRE-HYPERTENSION AND ARTERIAL HYPERTENSION OF 1 DEGREE DEPENDING TO THE CATEGORY OF CARDIO-VASCULAR RISK

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. We studied blood pressure, heart rate, body mass index, waist circumference, and purine metabolism of 239 military men of young and middle age with hypertension and arterial hypertension of 1 degree, stratified into the categories of low and medium cardiovascular risk according to the Framingham risk scale. To clarify the role of risk factors for arterial hypertension in the formation of the clinical picture and structural and functional changes of men with initially low and medium risk factors for the development of cardiovascular diseases according to the Framingham risk scale, we studied the correlation between body weight parameters and age, heart rate, office parameters blood pressure, risk on the Framingham risk scale, waist circumference and uric acid. It was revealed that young and middle-aged men with pre-hypertension and arterial hypertension of 1 degree, classified as medium cardiovascular risk, are characterized by significantly higher values of blood pressure, heart rate, body mass index, waist circumference, blood uric acid level and average risk according to Framingham scale compared with subjects of low calculated risk. It is concluded that transformation of pre-hypertension into arterial hypertension, as well as the estimated low cardiovascular risk to medium, is accompanied by an increase in heart rate, body mass index, waist circumference and an increase in uric acid in the blood serum. This indicates the advisability of expanding the volume of regularly performed screening studies in male military personnel with determination of the level of uric acid of blood doesn't from the age of 41, but from the age of 25-30 and to evaluate the cardiovascular risk not only on the SCORE scale, but also on Framingham scale of total cardiovascular risk.
Keywords: cardiovascular system, risk factors, pre-hypertension, arterial hypertension of 1 degree, low and medium risk, Framingham scale of total cardiovascular risk, young military men and middle-aged men.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий занимают лидирующие позиции в структуре смертности и инвалидизации населения. Положение о роли высокого нормального и повышенного артериального давления (АД), выступающих в качестве фактора патогенеза поражения "органов-мишеней" и связанных с ним осложнений (коронарных, церебральных, ренальных, ретинальных и др.) является неоспоримым. Часто среди молодого возраста формируется стереотип поведения, направленный на закрепление некоторых модифицируемых факторов риска (ФР), таких как курение, гиподинамия, неправильное питание и других.

Для оценки суммарного риска развития сердечно-сосудистой патологии в клинической практике применяют несколько шкал (SCORE, Framingham и др.), в которых учитывается ряд рутинных показателей.

Избыточная масса тела и ожирение – традиционный ФР атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), при этом абдоминальный тип ожирения по сравнению с гиноидным считается более неблагоприятным. Нарастание риска развития ССЗ отмечается при окружности талии (ОТ) у мужчин более 94 см, а при окружности более 102 см становится достоверно высоким. Увеличенной массе тела и ожирению часто сопутствуют такие факторы, как АГ, атерогенная дислипидемия (ДЛП), нарушения углеводного и пуринового обменов, и другие.

В последние годы активно уточняется значение так называемых нелипидных ФР, к которым относятся мочевая кислота (МК), частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое, СРБ, цистатин С, VII фактор свертывания крови, показатели фибринолитической активности и агрегации тромбоцитов, гликемия натощак, гомоцистеин, психоэмоциональный стресс и другие. Бессимптомная гиперурикемия является частой спутницей абдоминального ожирения (АО), АГ, СД 2 типа и метаболического синдрома. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность гиперурикемии среди жителей РФ составляет около 10 %, причем у мужчин в 5 раз выше, чем у женщин. Эндотелиальная дисфункция при гиперурикемии развивается вследствие системного воспаления, окислительного стресса и снижением синтеза оксида азота. За счет активации РААС гиперурикемия приводит к повышению АД.

Польза расчётных моделей может быть выше в случае применения и других важных в прогностическом отношении показателей, таких как ЧСС, индекс массы тела (ИМТ), уровень МК крови и некоторых других показателей обмена и гемодинамики, считающихся весьма значимыми факторами кардиоваскулярного риска.

Цель исследования: оценить и сопоставить параметры массы тела с возрастом, показателями офисного артериального давления, частотой сердечных сокращений, окружностью талии, мочевой кислотой крови и риском по Фремингемской шкале, у военнослужащих-мужчин, стратифицированных на категории низкого и среднего сердечно-сосудистого риска по Фремингемским критериям.

Материал и методы. Проанализировано 239 историй болезни военнослужащих- мужчин в возрасте от 27 до 45 лет (средний возраст 36,9 ± 5,2 лет) с предгипертензией и АГ 1 степени без клинически значимой патологии ССС, проходивших скрининговую оценку состояния здоровья в условиях клиники госпитальной терапии им. профессора В.Н. Сиротинина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Все обследованные были разделены на две группы в зависимости от принадлежности к категории кардиоваскулярного риска: 1-я группа – 103 человека с низким риском развития ССЗ, 2-я группа – 136 пациентов со средним риском.

Прогнозируемый 10-летний риск заболеваемости ССС у обследованных первой когорты был менее 10 %, у обследованных второй когорты – от 10 до 20 %. Для расчёта прогнозируемого 10-летнего риска заболеваемости ССС использован программный калькулятор с встроенным алгоритмом ФШР, включающий немодифицируемые (возраст и пол) и модифицируемые (САД, ОХС, ХС ЛПВП, факт лечения по поводу АГ, СД, курение) ФР. В дальнейшем каждая из когорт была разделена на две подгруппы по

уровню АД, зарегистрированному при офисном измерении: первая подгруппа с уровнем АД 120-139 и/или 80-89 мм рт.ст. (соответствует нормальному или высокому нормальному (классификация уровней АД РМОАГ, 2019 г.), объединенными понятием прегипертензия (JNC 7 (2003 г.); вторая подгруппа с АГ 1 степени (уровень АД 140-159 и/или 90-99 мм рт. ст.).

Результаты. Характеристика обследованных лиц по возрасту, показателям офисного САД и ДАД, ЧСС, риску по ФШР, ИМТ, ОТ, длительности ожирения и МК, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных лиц (n = 239) (M ± m; P - критерий достоверности)

Показатель	Низкий риск ССЗ n = 103		Средний риск ССЗ n = 136	
	Без АГ n = 56	с АГ n = 47	Без АГ n = 58	с АГ n = 78
Средний возраст, лет	37,1 ± 5,6	36,2 ± 5,5	40,1 ± 6,0	38,9 ± 5,0
	P 2-3, 4-5>0,05; P 2-4, 3-5<0,01			
САД офис, мм рт. ст.	125,8 ± 0,9	145,8 ± 0,9	127,9 ± 4,7	147,4 ± 0,7
	P 2-3, 4-5<0,01			
ДАД офис, мм рт. ст.	80,8 ± 0,7	94,2 ± 0,8	82,3 ± 1,0	96,5 ± 0,6
	P 3-5<0,05; P 2-3, 4-5<0,01			
ЭКГ ЧСС, уд. в 1 мин.	68,9 ± 1,2	69,7 ± 1,2	71,4 ± 1,6	72,1 ± 0,9
	P>0,05			
Риск по ФШР, %	6,6 ± 0,8	7,8 ± 0,6	10,8 ± 0,6	12,2 ± 0,5
	P 2-3, 2-4, 3-5, 4-5<0,01			
ИМТ, кг/м^2	27,6 ± 0,3	29,7 ± 0,3	27,2 ± 0,2	28,2 ± 0,3
	P 2-3, 3-5, 4-5<0,01			
ОТ, см	92,9 ± 1,9	95,9 ± 1,8	96,9 ± 1,9	97,3 ± 2,8
	P>0,05			
Ожирение в течение 3-5 лет, %	17,0 ± 2,5	22,1 ± 2,4	17,4 ± 2,8	14,8 ± 2,3
	P>0,05			
Ожирение в течение 6-10 лет, %	16,4 ± 3,2	19,3 ± 3,1	15,5 ± 2,6	18,2 ± 2,3
	P>0,05			
Ожирение более 10 лет, %	17,1 ± 3,2	18,2 ± 3,2	19,6 ± 2,4	19,8 ± 2,0
	P>0,05			
Мочевая кислота, мкмолль/л	324,9 ± 27,4	341,6 ± 19,4	352,2 ± 19,4	361,8 ± 19,0
	P>0,05			

Показатели офисного АД у мужчин с низким и средним риском развития ССЗ без АГ соответствовали нормальным значениям и не имели достоверных различий между группами (P>0,05). При развитии АГ они повышались в обеих группах обследованных лиц (P<0,01), но при этом также достоверно не отличались в них (P>0,05). ЧСС во всех обследованных группах статистически значимо не различались (P>0,05). У лиц с АГ, особенно со средней степенью риска ССЗ, ЧСС была наибольшей (P<0,05). Средний риск по ФШР в подгруппе лиц с низким риском и без АГ составил 6,6 %, в подгруппе лиц с низким риском и с АГ – 7,8 %, со средним риском и без АГ – 10,8 % и со средним риском и с АГ – 12,2 %. У значительной части обследованных мужчин наблюдались нарушения жирового обмена. ИМТ был достоверно выше у лиц с АГ, особенно в группе с низким риском развития ССЗ (P<0,01). Следует отметить, что избыточная масса тела и ожирение имели место у значительной части обследованных, особенно при наличии АГ. Так, ожирение 1-2 степени наблюдалось у 32,1 % у мужчин с низким риском ССЗ без АГ и у 53,2 % – с АГ (P<0,05). У обследованных со средним риском ССЗ без АГ ожирение 1-2 степени наблюдалось у 44,8 % (P<0,01) и у 56,3 % – с сопутствующей АГ (P>0,05). Длительность ожирения у них наблюдалась на протяжении более 10 лет (низкий риск – у 35,33 %, средний риск – у 39,3 %). Длительность ожирения у них наблюдалась на протяжении более 10 лет (низкий риск – у 35,3 %, средний риск – у 39,4 %).

Уровни МК чаще соответствовали норме и не различались между группами (P>0,05), однако были недостоверно выше в группах лиц с сопутствующей АГ.

Показатели массы тела у мужчин с низким и средним риском развития ССЗ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Масса тела у мужчин с низким и средним риском развития ССЗ (Р (%))

Показатель	Низкий риск ССЗ n = 103		Средний риск ССЗ n = 136	
	Без АГ n = 56 (100 %)	с АГ n = 47 (100 %)	Без АГ n = 58 (100 %)	с АГ n = 78 (100 %)
Нормальная масса тела	22 (39,3 %)	9 (19,1 %)	18 (31,0 %)	15 (19,2 %)
Повышенное питание	11 (19,6 %)	12 (25,5 %)	10 (17,2 %)	14 (17,9 %)
Ожирение 1 ст.	10 (17,8 %)	15 (31,9 %)	16 (27,6 %)	25 (32,0 %)
Ожирение 2 ст.	8 (14,3 %)	10 (21,3 %)	10 (17,2 %)	19 (24,3 %)
Ожирение 3 ст.	5 (9 %)	1 (2,2 %)	4 (7 %)	5 (6,6 %)

При изучении взаимосвязи между показателями массы тела и клинико-лабораторными и функциональными показателями у мужчин с низким и средним риском развития ССЗ, установлена существенная положительная корреляционная зависимость ИМТ с САД, ДАД и ЧСС (Р<0,01), в большей степени у лиц со средней степенью риска и АГ (табл. 3). Степень ожирения у лиц низкого и среднего риска с АГ значимо коррелировала с возрастом, САД, ДАД, ЧСС, риском по ФШР и МК. Следует отметить, что более значимое влияние оказывала степень ожирения.

Таблица 3

Взаимосвязи между параметрами массы тела и клинико-лабораторными показателями (* Р<0,05; ** Р<0,01)

Показатель	ИМТ				Степень ожирения			
	Низкий риск ССЗ		Средний риск ССЗ		Низкий риск ССЗ		Средний риск ССЗ	
	Без АГ	с АГ	Без АГ	с АГ	Без АГ	с АГ	Без АГ	с АГ
Возраст	0,03	-0,05	0,05	0,05	0,08	0,31**	0,17*	0,36**
САД офис	0,26	0,29**	0,13	0,49**	0,20*	0,09	0,12	0,40**
ДАД офис	0,26*	0,09	0,09	0,44**	0,22*	0,07	0,05	0,39**
ЭКГ ЧСС	0,16	0,13	0,04	0,33**	0,10	0,11	0,25**	0,35**
Риск по ФШР	0,04	0,10	0,05	0,16	0,05	0,08	0,16**	0,25*
Мочевая кислота	0,06	0,12	0,13	0,22	0,20	0,21*	0,25*	0,35**

Выводы. Мужчины молодого возраста с предгипертензией и артериальной гипертензией 1 степени, отнесенные к категории среднего кардиоваскулярного риска характеризуются достоверно более высокими значениями показателей кровяного давления, среднесуточной частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии, уровня мочевой кислоты крови и среднего риска по Фремингемской шкале суммарного сердечно-сосудистого риска по сравнению с субъектами низкого расчётного риска. Выраженность и характер нарушений жирового и пуринового обменов ассоциированы с категорией кардиоваскулярного риска и уровнем артериального давления. Трансформация прегипертензии в артериальную гипертензию у мужчин с низким и средним кардиоваскулярным риском сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии и повышением содержания в сыворотке крови мочевой кислоты. Трансформация высокого нормального давления (прегипертензии) в артериальную гипертензию, а также расчётного низкого кардиоваскулярного риска в средний у мужчин молодого и среднего возраста указывают на целесообразность расширения объёма регулярно выполняемых скрининговых исследований у военнослужащих-мужчин с определением такого показателя, как мочевая кислота крови не с 41-го года, а начиная с возраста 25-30 лет и проводить оценку сердечно-сосудистого риска не только по шкале SCORE, но и по Фремингемской шкале суммарного сердечно-сосудистого риска.

Литература:

1. Гордиенко, А.В. Метаболические нарушения в перспективе развития и прогрессирования артериальной гипертензии у молодых мужчин / А.В. Гордиенко [и др.] // Клиницист. – 2015. – №2. – С.23-27.
2. Гордиенко, А.В. Оценка сосудистого возраста у мужчин молодого возраста при первичной диагностике начальных стадий гипертонической болезни / А.В. Гордиенко [и др.] // Врач-Аспирант. – 2015. – №2.1(69). – С.187-194.
3. Сердюков, Д.Ю. Особенности начального метаболического синдрома и его взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом у мужчин молодого и среднего возраста/ Д.Ю. Сердюков [и др.] // Медицинский совет. – 2017. – №3. – С.104-108.
4. Сердюков, Д.Ю. Инкретиновый и адипокиновый статус у мужчин молодого и среднего возраста с начальным атеросклерозом / Д.Ю. Сердюков [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2018. – №3. – С.44-51.
5. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова // Клинические рекомендации. – 2019. – №16 (1). – С.6-31.
6. Яковлев, В.В. Фремингемская шкала риска: в фокусе особенности обмена веществ и провоспалительного статуса / В.В. Яковлев, В.Т. Дыдышко // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 175-летию кафедры госпитальной терапии и 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Избранные вопросы внутренней медицины» (Санкт-Петербург, 25-26 февр. 2016 г.). – СПб.: ВМедА, 2016.
7. Williams, B. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) / B.Williams [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol.39. – P.3021-3104.

Шаталова А.А.[1 (2680-6664)], **Пятибрат Е.Д.**[1(AuthorID:593470)], **Колюбаева С.Н.**[1(2077-2557)].

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАЗВИТИЕМ ТРОМБОФИЛИИ У ЛИЦ С РИСКОМ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации является одной из наиболее высоких в мире и составляет 575 на 100.000 жителей за январь-ноябрь 2019 года. Основные причины смерти от сердечно-сосудистых заболеваний – прогрессирование хронической сердечно-сосудистой недостаточности и внезапная сердечная смерть. Определение риска развития внезапной сердечной смерти основано на данных анамнеза, физикального осмотра, лабораторных и инструментальных исследований. Лицам, относящимся к группе риска, необходимо проводить профилактику с целью предупреждения и уменьшения вероятности внезапной сердечной смерти. Одной из причин развития внезапной сердечной смерти является ишемическая болезнь сердца, которая может возникать у лиц с тромбофилией. В России число регистрируемых венозных тромбозов составляет 145-200 случаев ежегодно (на 100 тысяч населения), при этом более 70% случаев протекает субклинически, представляя опасность развития фатальной тромбоэмболии и кардиоваскулярных заболеваний. Целью нашей работы стало исследование полиморфизма генов, представляющих собой однонуклеотидные замены оснований, ассоциированных с тромбофилией, и их влияния на развитие внезапной сердечной смерти. Особенностью многих вариантных (полиморфных) генов является то, что в течение долгого времени они могут не проявляться. Патологические симптомы возникают только при дополнительных условиях (хирургические операции, ожирение, беременность, использование гормональных контрацептивов, повышение уровня гомоцистеина в крови, долгий период неподвижности и др.). В исследовании принимали участие 80 человек, которым проводилось исследование крови с использованием наборов «ДНК-технология». Выявлены модифицируемые факторы риска кардиоваскулярных заболеваний.

Ключевые слова: Внезапная сердечная смерть, тромбофилия, однонуклеотидный полиморфизм (SNP), тромбоз, гемостаз, мутации.

Shatalova A.A. [1(2680-6664)], **Pyatibrat E.D.** [1(AuthorID:593470)], **Kolyubayeva S.N.** [1(2077-2557)]

STUDY UF POLYMORPHISMS OF GENES ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF THROMBOPHILIA IN INDIVIDUALS AT RISK OF SUDDEN CARDIAC DEATH

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation is one of the highest in the world and is 575 per 100,000 inhabitants for January-November 2019. The main causes of death from cardiovascular disease are the progression of chronic cardiovascular failure and sudden cardiac death. The risk of sudden cardiac death is determined based on history, physical examination, laboratory and instrumental studies. Those at risk should be given preventive measures to prevent and reduce the likelihood of sudden cardiac death. One of the causes of sudden cardiac death is coronary heart disease, which can occur in people with thrombophilia. In Russia, the number of registered venous thrombosis is 145-200 cases annually (per 100,000 population), with more than 70% of cases being subclinical, posing a risk of fatal thromboembolism and cardiovascular diseases. The goal of our work was to study the polymorphism of genes, which are single-nucleotide replacements of the bases associated with thrombophilia, and their effect on the development of sudden cardiac death. The peculiarity of many variant (polymorphic) genes is that over time they may not appear. Pathological symptoms occur only under additional conditions (surgery, obesity, pregnancy, use of hormonal contraceptives, increased levels of homocysteine in the blood, long period of immobility, etc.). The study involved 80 people who were tested for blood using DNA technology kits. Modicified risk factors for cardiovascular diseases have been identified.

Keywords: Sudden cardiac death, thrombophilia, single-nucleotide polymorphism (SNP), thrombosis, hemostasis, mutations.

Введение. Под внезапной сердечной смертью (ВСС) понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе больного.

Основными механизмами развития ВСС являются желудочковые тахиаритмии – желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков с последующим развитием асистолии. Так же, одной из причин ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС). У больных с ИБС желудочковые аритмии возникают в результате развития острой ишемии миокарда, либо в результате реализации механизма ре-ентри в области постинфарктного рубца. В возникновении ИБС имеет большое значение наличие однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в генах, ассоциированных с тромбофилией. SNP – различие последовательностей ДНК в одинаковых участках хромосом на один нуклеотид (A, T, G или C).

Тромбофилия представляет собой патологическое состояние организма, характеризующееся повышенной склонностью к тромбозам и тромбоэмболическим осложнениям, приводящим к утрате одной из ее основных функций – поддержания циркулирующей крови в жидком состоянии и может быть вызвана приобретенными или генетическими дефектами гемостаза или их сочетанием. Американской коллегии торакальных врачей по антитромботической и тромболитической терапии (ACCP) указано, что для выявления тромбофилии необходимо наличие следующих признаков: дефицит антитромбина III, протеинов C или S, резистентность фактора Va к инактивирующему действию протеина C, мутация фактора V Лейден, мутация протромбина, гипергомоцистеинемия, гомозиготное носительство термолабильного варианта метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), присутствие АФА (волчаночного антикоагулянта, антител к β -гликопротеину I или антикардиолипиновых антител), увеличение активности фактора VIII, сниженный уровень протеина Z.

Цель исследования: исследование генов, ассоциированных с развитием тромбофилии, у лиц с риском внезапной сердечной смерти (ВСС).

Материалы и методы. Средний возраст обследованных составил 19,7 ± 2,1 лет. После подписания информированного согласия, проводилось анкетирование по специально разработанной анкете для выявления факторов риска, регистрировалась электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях, и проводился забор крови для проведения генетического анализа. В анкете обращалось внимание на такие жалобы как выраженная одышка и боль в грудной клетке при физической нагрузке, перебои в

работе сердца, приступы необъяснимого учащенного сердцебиения, эпизоды потери сознания, случаи ВСС у близких родственников в возрасте до 50 лет.

Всего отобрано 80 человек, которым проводилось исследование крови с использованием наборов «ДНК-технология». В дальнейшем полученные данные генетического анализа сравнивались с результатами генетического анализа контрольной группы.

Для определения полиморфизма генов, ассоциированных с развитием тромбофилии, использованы наборы фирмы «ДНК – технология», Россия. Чистоту и количество выделенной ДНК контролировали с помощью спектрофотометра Nanodrop2000C (Thermoscientific, США). Амплификацию ДНК проводили в амплификаторе ДТ-прайм 5 (ООО ДНК-технология, Россия).

Статистическую обработку проводили с помощью статистического пакета SAS. Результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Сравнение результатов анализа показывает высокий суммарный процент лиц с мутациями в гене ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) – 80,3 % (норма – 19,7%). Полиморфизмы 4G/5G являются классическим примером полиморфизма по типу инсерция/делеция. Установлено, что при полиморфизме 5G/4G и 4G/4G гена ингибитора активатора плазминогена -1 типа (PAI 1 или Serpine 1 gene) происходит усиление экспрессии этого гена. Гомозиготный вариант 4G/4G, выявленный почти у 1/3 всех исследованных лиц в данной работе, является фактором риска для развития тромбозов, инфаркта миокарда, семейной предрасположенности к ишемической болезни сердца.

Кроме того, высокий процент мутаций у исследованного контингента наблюдался также в гене интегрина альфа-2 (ITGA2) – 75% (норма - 25%). Наличие таких мутаций повышает риск послеоперационных тромбозов, риск инфаркта миокарда почти в 2,8 раза, возникновение тромбоэмболий и ишемического инсульта.

Гены тринадцатого фактора (F13) и фибриногена (FGB) кодируют XIII и I факторы свертывания крови. Мутации в них составили 57,8 и 58,2% (норма 42 и 41,8%), статистически достоверно ($p<0,05$) превышая почти в 1,9 и 5,8 раза уровень контрольной группы для этих генов, который составил 30 и 10% соответственно. Наличие мутации в гене FGB сопровождается высокой экспрессией гена и повышением уровня фибриногена в крови, что увеличивает риск тромбообразования и может быть причиной кардиоваскулярных заболеваний. Также частота ишемического или геморрагического инсульта увеличивается в 2-3 раза при увеличении содержания фибриногена в крови.

Мутации в гене MTHFR составили 51,3% (при норме 48,7%), что может также приводить к усилению тромбообразования.

Выводы. Основными модифицируемыми факторами риска кардиоваскулярных заболеваний, предрасполагающим к развитию ВСС, являются мутации в генах PAI-1, ITGA2, FGB, F13 и MTHFR**.** Сочетание нескольких полиморфизмов, выявленных в генах, ответственных за тромбообразование, значительно увеличивает риск развития тромбофилических состояний.

Литература:

1. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
2. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи // Вестник аритмологии. – 2017. – №89. – С.2-104.
3. Качнов, В.А. Генетическое типирование при болезнях ионных каналов в профилактике внезапной сердечной смерти / В.А. Качнов [и др.] // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – №13(1). – С.147-154.
4. Момот, А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике / А.П. Момот // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – №2(1). – С.36-48.
5. Стуклов, Н.И. Физиология и патология гемостаза / Н.И. Стуклов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 112 с.
6. Шляхто, Е.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто [и др.]. – М.: Медпрактика-М, 2018. – 247 с.
7. Шляхто, Е.В. Внезапная сердечная смерть / Е.В. Шляхто [и др.]. – М.: Медпрактика-М, 2015. – 704 с.
8. Kalpage, H.A. A Study on Hereditary Thrombophilia and Stroke in a Cohort from Sri Lanka / H.A. Kalpage [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2016. – №25(1). – С.102.

Юдин В.А.[1(6845-4716)], Один В.И.[1(2685-0746)], Кувшинников А.В.[1(8391-2224)]

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА ТИП «А» И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

1 ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Диагностика иммунноопосредованных ревматических заболеваний является многоэтапным и сложным процессом. Многими исследователями признано, что ревматоидный артрит имеет психосоматическую природу. Изучение психосоматического статуса является перспективным направление на сегодняшний день в комплексной диагностике различных заболеваний. Данный раздел является важным для врача ревматолога. Он позволяет осуществлять поиск определенных психологическихзакономерностей в развитии данного заболевания. Было предложено множество концепций, пытающихся объяснить избирательность поражения органов и систем в результате неадекватного реагирования нервной системы на стрессовый фактор. Следует отметить, что этот важнейший вопрос психосоматической медицины остается до сих пор нерешенным. Одни концепции направлены на физиологические основы данного заболевания. Другие, напротив, уделяют большее внимание психологическому подходу, упуская из внимания заложенные природой физиологические основы организма. Данная односторонность подхода к рассматриваемой проблеме не допустима, так как эти системы взаимосвязаны. Уникальный труд американских кардиологов М. Фридмана и Р. Розенмана позволил объединить все эти факторы, добавив в свою модель функциональный ответ системы на воздействие специфической (психоэмоциональной) нагрузки. Данная концепция (1959) была разработана на основе многолетнего опыта работы с кардиологическими больными и названа ими «поведенческим фактором риска ИБС (тип «А»)». Она доказала свою эффективность и была успешно применена рядом отечественных и зарубежных ученых не только на кардиологических больных, но и на больных гастроэнтерологического, психологического и неврологического профилей. Данная работа является попыткой применения данной концепции на больных ревматоидным артритом.
Ключевые слова: ревматоидный артрит, поведенческий фактор риска ИБС (тип «А»), шкалы личностных качеств, психосоматическое заболевание, циркулирующие иммунные комплексы, социальный статус, инвалидность.

Yudin V.A. [1], Odin V.I. [1], Kuvshinnikov A.V. [1]

BEHAVIORAL RISK OF FACTOR TYPE “A” AND ITS APPLICATION IN THE DIAGNOSTICS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Diagnosis of immune-mediated rheumatic diseases is a multi-stage and complex process. Many researchers have recognized that rheumatoid arthritis is of a psychosomatic nature. The study of psychosomatic status is a promising direction today in the comprehensive diagnosis of various diseases. This section is multidimensional, which gives the rheumatologist a wide diagnostic field for the search for certain patterns in the development of the disease. Many concepts have been proposed that try to explain the selectivity of damage to organs and systems during periods of psychoemotional stress. It should be noted that this crucial issue of psychosomatic medicine is still unresolved. Some concepts are aimed at the physiological basis of this disease. Others, on the contrary, pay more attention to the psychological approach, losing sight of the physiological foundations of the body laid down by nature. his one-sided approach to the problem under consideration is not permissible, since these systems are interconnected. The unique work of American cardiologists M. Friedman and R. Rosenman made it possible to combine all these factors, adding to his model the functional response of the system to the impact of a specific (psychoemotional) load. This concept (1959) was developed on the basis of many years of experience working with cardiological patients and called them “a behavioral risk factor for coronary heart disease (type A)”. It has proven its effectiveness and has been successfully applied by a number of domestic and foreign scientists not only on cardiological patients, but also on patients with gastroenterological, psychological and neurological profiles. This work is an attempt to apply this concept to patients with rheumatoid arthritis.
Keywords: rheumatoid arthritis, behavioral risk factor for coronary heart disease (type “A”), personality traits scales, psychosomatic illness, circulating immune complexes, social status, disability.

Аутоиммунные заболевания относят к числу наиболее распространенных болезней человека, включающих в себя большое количество нозологических форм [2]. Стремительное прогрессирующие развитие иммунного ответа и, как правило, поздний этап диагностики позволяют отнести данную группу заболеваний к особо тяжелым. Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространённых в этой группе иммуновоспалительных ревматических заболеваний, поражающих трудоспособную категорию населения [4]. РА является социально значимым хроническим заболеванием, поскольку данная патология приводит к снижению качества жизни пациентов и ранней инвалидизации. Так, почти 50% больных РА становятся инвалидами в течение первых 5 лет заболевания, а 10% – в течение первых 2 лет болезни [3].

Психосоциальные факторы оказывают влияние не только на развитие РА, но и на развитие спондилоартропатий, системных коллагеновых сосудистых заболеваний, на их течение и исход [8]. В связи с этим в план изучения факторов риска ревматоидного артрита необходимо включать, наряду с другими, также психологические и поведенческие особенности больных, имеющих это заболевание. Эмоциональный стресс занимает одно из важных мест в патогенезе других широко распространенных заболеваний человека: ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ, ЯБДК), бронхиальной астмы, псориаза и экземы, бактериального эндокардита, сахарного диабета [5]. Тем не менее, поиск подобных поведенческих особенностей для других психосоматических заболеваний, остаётся перспективным направлением для выработки мероприятий первичной и вторичной их профилактики. Возможен и другой подход, состоящий в попытках приложения ранее выделенных для характеристики некоторых психосоматических заболеваний совокупностей личностных качеств к описанию других заболеваний, имеющих психосоматическую природу [4].

Учеными установлено, что наиболее частым видом психологических расстройств у ревматологических больных являются тревожно-депрессивные расстройства [1]. Данная проблема широко освещена и требует междисциплинарного подхода с участием ревматологов, психиатров, неврологов и медицинских психологов. Исследователями установлено, что ведущим фактором риска развития РА является

стрессовый фактор, а вопросы предрасположенности к данному заболеванию и открытие дополнительных психологических методик остаются до сих пор открытыми. Данное положение определяет необходимость дальнейшего изучения психоэмоциональных особенностейсу больных РА с целью предотвращения воздействия негативных социально-психологических влияний, улучшения качества жизни пациентов [7].

Поведенческий типа «А» (ПТА) представляет собой комплекс поведенческих особенностей и личностных характеристик, которые проявляются у индивида лишь под воздействием психоэмоциональных нагрузок, которыми индивид отвечает на различные меняющиеся требования внешней среды. Впервые в научную практику данный термин ввели американские кардиологи Friedman M. и Rosenman R. (1959). В их трудах он получил название поведенческого типа «А» (ПТА). Ими же были выделены противоположный ему поведенческий тип «Б» (ПТБ) и "промежуточный" тип «АБ» (ПТАБ), который рассматривался как количественно меньшая выраженность того же качества, что и "тип А" [5]. Профессором Положенцевым С.Д. была разработана модель поведенческого фактора риска ИБС «тип А», а также предложена «Шкала диагностики поведения типа «А», адаптированная к отечественным условиям. На её основе, в рамках данного исследования, был разработан перечень диагностических вопросов, ответы на которые в своей совокупности позволяют выделить девять субшкал психологической методики, являющихся ключевыми для понимания сущности феномена ПТА. Названия этих субшкал соответствуют названиям девяти составляющих ПТА качеств, выделенных С.Д. Положенцевым и Д.А. Рудневым (1990). В их числе повышенные: уровень притязаний (амбициозность), нетерпеливость, энергичность, агрессивность (враждебность), устойчивое ощущение нехватки времени, сдерживание эмоций, соревновательность в работе, увлечённость своей работой, специфика внешних проявлений поведения [6].

Были проведены исследования оценки поведенческих психологических и клинических данных у пациентов РА на разных сроках заболевания с применением ПТА. Из данных исследования были выявлены тенденции к развитию социально-негативных качеств, увеличение ПТА с ростом продолжительности заболевания, наличия признаков развития атеросклеротического процесса [7]. Данные выводы не позволяют дать достаточных данных о психоэмоциональном состоянии больного РА. Стало необходимо провести более широкое исследование с пациентами РА и оценить необходимость применения данной методики у ревматических больных.

Цель исследования: изучение возможности применения модели поведенческого типа «А» в комплексной диагностике ревматоидного артрита.

Материалы и методы. В период с сентября по декабрь 2019 годабыло обследовано 80 пациентов с диагнозом «ревматоидный артрит», находившихся на стационарном обследовании и лечении в клинике факультетской терапии им. С.П. Боткина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и в городской клинической ревматологической больнице №25 (г. Санкт-Петербург).

В ходе исследования все пациенты были разделены на группы в зависимости от продолжительности РА. В первую группу вошли пациенты с длительностью РА от 1 месяца до 1 года (n = 19, средний возраст составил 62,3 ± 11,4 лет). Во вторую группу вошли пациенты, с продолжительностью РА от 1 года до 10 лет (n = 28, средний возраст составил 61,2 ± 13,5 лет). Третью группу составили больные, которые страдали РА от 10 лет и более (n = 33, средний возраст составил 62,1 ± 11,0). Женщины составили 81 % от общего количества обследованных. Продолжительность РА в первой группе составила в среднем 4 месяца, во второй группе – 4,9 лет, в третьей группе – 18,3 лет.

Диагностика ПТА была осуществлена с помощью структурированного интервью и заполнения протокола испытуемого. В качестве диагностики ПТА были использованы специальные опросники, адаптированные к больным ревматологического профиля. Опросник состоит из 2 модулей: Шкала диагностики Поведенческого типа «А», состоящая из 86 вопросов и модуль дополнительной оценки 9 личностных качеств, наиболее характеризующих феномен ПТА.

Были проанализированы данные семейного анамнеза пациентов с РА, в которые вошли: семейное положение, стаж семейной жизни, удовлетворенность семейным положением и взаимоотношения в семье.

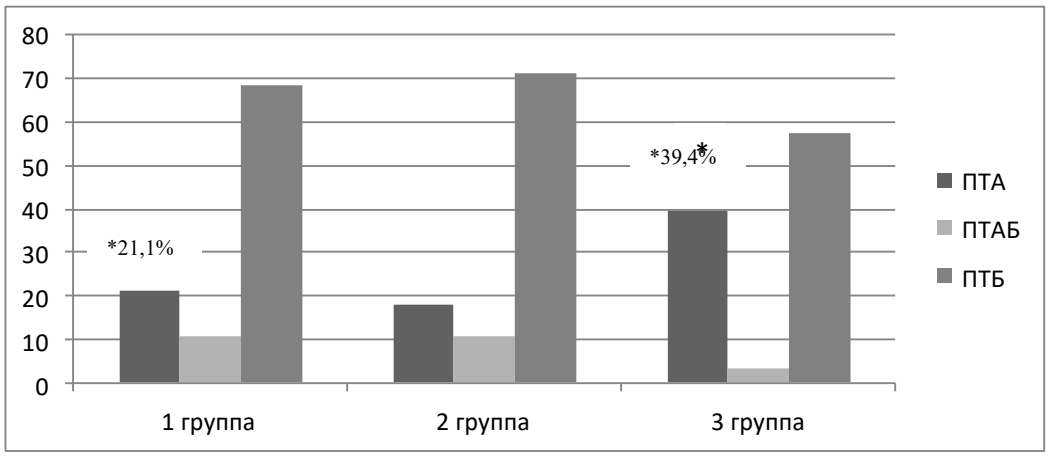
Исследована связь ПТА и наличия инвалидности у пациентов РА на разных сроках заболевания.

Полученные результаты были обработаны вариационно-статистическим методом с помощью программы STATISTICA 10. Использовались параметрические и непараметрические методы статистического анализа в случае отсутствия нормального распределения. Данные представлены в виде (M ± S.D.). Достоверным считали значение $p<0,05$.

Результаты. Исследовано 80 пациентов с РА, проходивших плановое лечение в ревматологической больнице №25 и в ревматологическом отделении клиники факультетской терапии Военно-медицинской академии. Пациенты получали курс адекватной терапии, соответствующей последним клиническим рекомендациям и подобранной индивидуально. В состав испытуемых вошли мужчин 15 человек (средний возраст составил 57,1 ± 13,4 года, медиана возраста составила 62 года), женщин 65 человек (средний возраст составил 63,0 ± 9,5 лет, медиана возраста составила 62 года). Средний возраст 80 больных РА составил 61,9 ± 10,5 года, медиана возраста составила 63 года. Были проанализированы данные пациентов, разделённых по группам в соответствии с продолжительностью заболевания.

При этом количество больных, среди обследованных лиц у которых был выявлен ПТА, составило 27,5 % (22 чел.) средний возраст 60,8 ± 11,3 лет, ПТАБ – 7,5% (6 чел.) средний возраст 54,1 ± 12,5 лет, ПТБ – 65% (52 чел.) средний возраст 63,3 ± 9,7 лет.

Установлено процентное соотношение поведенческих типов больных РА по трем рассмотренным группам больных. В первой группе больных численно преобладали лица с ПТБ. В целом по этой группе было отмечено следующее соотношение: ПТА –21,1% (4 чел.), ПТАБ – 10,5 % (2 чел.), ПТБ – 68,4% (13 чел.). Во второй группе обследованных больных соотношение было аналогичным: ПТА – 17,9% (5 чел.), ПТАБ – 10,7% (3 чел.), ПТБ – 71,4% (20 чел.). А в третьей группе пациентов наблюдалось уже обратное соотношение: ПТА – 39,4% (13 чел.), ПТАБ – 3,1% (1 чел.), ПТБ – 57,5% (19 чел.). Количество больных с ПТА в третьей группе было больше, чем в первой и третьей соответственно (при $p<0,05$).



Примечание: * – различия значимы по сравнению с 1 группой ($p<0,05$).

Рис. 1. Выраженность типов поведения (по М. Фридману и Р. Розенману) в группах наблюдавшихся больных

Выраженность большинства психологических и поведенческих качеств, имеющих наибольшее значение для формирования «Поведенческого фактора риска ИБС «типА», увеличивалась при росте продолжительности РА. Показатели нетерпеливости, враждебности и соревновательности в третьей группе больных РА были достоверно выше, чем в первой группе обследованных ($p<0,05$). Тенденция роста показателей в группах наблюдалась для таких качеств (и соответствующих им субшкал) как: амбициозность, ощущение нехватки времени и специфики поведения.

Для трёх других качеств (субшкал), а именно: энергичность, сдержанность эмоций, увлечённость своей работой – можно констатировать тенденцию к аналогичному увеличению показателей, если рассматривать 1-ю и 3-ю группы обследованных, что также говорит об увеличении выраженности этих качеств на фоне роста давности заболевания. При этом показатели 2-й группы при рассмотрении этих качеств оказались наименьшими. Следует отметить, что данные три качества для нашего социума являются наиболее социально одобряемыми (из числа составляющих ПТА) в отличие от шести качеств, рассмотренных выше.

При оценке семейного анамнеза в 3 группе больных РА оказалось наибольшее число вдов и вдовцов (36,4%), при этом в первой группе данные пациенты полностью отсутствовали. Число расторгнутых браков также росло с увеличением продолжительности заболевания, так в 3-й группе данный показатель составил 15,1%. При корреляции числа расторгнутых браков с частотой ПТА отмечалась положительная корреляционная связь в третьей группе пациентов ($R_s=+0,257$, $p<0,05$). Соответственно количество женатых и замужних пациентов в первой группе было максимальным (79,0%) и уменьшалось с увеличением продолжительности РА. При корреляции частоты вдовых пациентов с частотой ПТА отмечалась положительная корреляционная связь в третьей группе пациентов $R_s=+0,229$ ($p<0,05$).

Взаимоотношения в семье были оценены по 4 оценкам (неудовлетворительные, удовлетворительные, хорошие, отличные). Самым благоприятным временем взаимоотношений оказалсямомент начала заболевания (первая группа пациентов с РА), с увеличением динамики заболевания число хороших взаимоотношений снижалось.

В исследуемых группах процент неудовлетворительных отношений в семье пациентов с РА в третьей группе составил 39%, против 21,4% во второй и 15,8% в первой группах больных РА ($p<0,05$). Более того, у обследованных лиц частота неудовлетворительных отношений в семье имела прямую корреляционную связь с частотой ПТА ($R_s= +0,315$, $p<0,05$).

Не менее важной оценкой в феномене ПТА явилась инвалидность пациента РА. Так в первой группе количество пациентов, имеющих группу инвалидности, составило 47,4%, а в третьей группе их число возросло в 1,5 раза (72,7%) ($p<0,05$). Что существенно, у обследованных лиц была выявлена положительная корреляционная связь наличия инвалидности у пациента и частоты ПТА ($R_s= +0,249$, $p<0,05$).

Таким образом, диагностическая модель ПТА в оценке заболевания РА показала себя информативной, доступной в методическом исполнении и более полной в качестве комплексной диагностической программы больных ревматологического профиля.

Выводы:

1. ПТА диагностируется у пациентов на всех сроках заболевания РА и его частота возрастает с увеличением продолжительности болезни.

2. Характеристики семейного анамнеза, такие как «вдовость», «разведенный брак», «неудовлетворительные отношения в семье» тесно ассоциированы с продолжительностью РА и у пациентов 3-й группы прямо достоверно коррелируют с частотой ПТА.

3. Число пациентов, имеющих инвалидность, увеличивается с продолжительностью РА, и имеет достоверную прямую корреляционную связь с частотой поведенческого типа «А».

4. Комплексная диагностика РА, включающая определение поведенческого типа, позволяет осуществлять более полную оценку клинико-психологического состояния пациентов.

Литература:

1. Абрамкин, А.А. Факторы, влияющие на эффективность терапии у больных ревматоидным артритом: роль коморбидной психической и соматической патологии / А.А. Абрамкин, Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т.56. – №4. – С.439-448.
2. Дворовкин, А.Э. Распространенность и социальная значимость ревматоидного артрита, ассоциированнного с аутоиммунным тиреодитом / А.Э. Дворовкин, В.И. Один, О.В. Инамова [и др.] // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. – 2017. – Т.18, №1. – С.136-141.
3. Мазуров, В.И. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок / В.И. Мазуров, С.Р. Авлохова, О.М. Лесняк. – СПб.: Е-ното, 2017. – 528 с.
4. Насонов, Е.Л. Проблемы ревматоидного артрита в XXI столетии / Е.Л. Насонов // Вестник Российской академии наук. – 2015. – Т.85. – №8. – С.744-754.
5. Положенцев, С.Д. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца (тип А) / С.Д. Положенцев, Д.А. Руднев. – Л.: Наука, 1990. – 182 с.
6. Юдин, В.А. Особенности проявления психологических и поведенческих качеств у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности протекания у них заболевания / В.А. Юдин, В.И. Один, А.В. Кувшинников // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.33.– №3. – С.134-138.
7. Grekhov, R.A. Psychosomatic Features, Compliance, and Complementary Therapies in Rheumatoid Arthritis / R.A. Grekhov, G.P. Suleimanova, A.S. Trofimenko // Journal Current Rheumatology Reviews. – 2019. – Vol.50(4). – P.1453-1458.
8. Eich, W. Psychosomatics in rheumatology / W. Eich, K. Blumenstiel, H. Lensche // Z. Rheumatol. – 2004. – №63(2). – P.113.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абасов Ш.Ю.[1 (2240-6824)], Алиев Р.К.[1(9854-9010)], Ромащенко П.Н.[1(3850-1792)]

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ «ТРУДНОЙ» ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. В настоящее время проблема лечения пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) приобретает все большую значимость. Это связано с широкой распространенностью заболеваний желчевыводящей системы, достигающей более 10% населения Земли, при этом ежегодно количество больных увеличивается [5]. На сегодня золотым стандартом в лечении ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). В настоящее время в США ежегодно выполняется свыше 700000 ЛХЭ [13]. В России эта цифра составляет около 170000 операций в год. Появление лапароскопической техники в лечении ЖКБ привело к возникновению новых и малоизученных осложнений. Наиболее опасными и инвалидизирующими осложнениями холецистэктомий было и остаются повреждения желчевыводящих протоков (ПЖП), которые встречаются в 0,4-3,5% лапароскопических холецистэктомий. Учитывая ежегодное количество производимых ЛХЭ в РФ и частоту ПЖП при их выполнении, можно получить абсолютное количество ПЖП, которые следует ожидать. Это число составляет около 1700 ПЖП ежегодно [8,9,10]. Наличие в некоторых случаях ЛХЭ тяжелых осложнений, конверсий, широкий разброс операционного времени заставило практикующих хирургов задуматься о выделении из всего количества таких операций технически сложные или «трудные» ЛХЭ, а также о необходимости установления факторов риска развития осложнений этой группы вмешательств. В статье приведено ретроспективное исследование 1024 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого и хронического холецистита в 2012-2019гг. В результате исследования были выделены факторы, достоверно повышающие сложность лапароскопической холецистэктомии, среди них: возраст старше 58,5 лет, околопузырный инфильтрат по данным УЗИ, напряженность стенки ЖП. На основе логистической модели создана номограмма для оценки риска сложной лапароскопической холецистэктомии, позволяющая выбрать рациональную тактику лечения у больных желчнокаменной болезнью для уменьшения частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Ключевые слова: «трудная» лапароскопическая холецистэктомия, прогнозирование сложности, желчнокаменная болезнь.

Abasov S.Y. [1], Aliev R.K. [1], Romachenko P.N. [1]

FORECASTING A "DIFFICULT" LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. At present, the problem of treating patients with cholelithiasis (cholelithiasis) is becoming increasingly important. This is due to the widespread prevalence of diseases of the biliary system, reaching more than 10% of the world's population, with the number of patients increasing annually [5]. Today, the laparoscopic cholecystectomy (LCE) is the gold standard in the treatment of cholelithiasis. Currently, over 700,000 LCEs are performed annually in the United States [13]. In Russia, this figure is about 170,000 operations per year. The advent of laparoscopic techniques in the treatment of cholelithiasis has led to new and poorly understood complications. The most dangerous and disabling complications of cholecystectomy were and remain bile duct injuries (RVP), which are found in 0.4-3.5% of laparoscopic cholecystectomies. Considering the annual amount of LCE produced in the Russian Federation and the frequency of RVP during their implementation, we can get the absolute amount of RVP that should be expected. This number is about 1700 RVP annually [8,9,10]. The presence in some cases of LCE of severe complications, conversions, and a wide scatter of operating time led practicing surgeons to think about identifying technically difficult or "difficult" LCE from the total number of such operations, as well as the need to establish risk factors for the development of complications of this group of interventions. The article presents a retrospective study of 1024 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for acute and chronic cholecystitis in 2012-2019. As a result of the study, factors were identified that significantly increased the complexity of laparoscopic cholecystectomy, among them: age older than 58.5 years, near-bubble infiltrate according to ultrasound, tension of the wall of the pancreas. Based on the logistic model, a nomogram was created to assess the risk of complex laparoscopic cholecystectomy, which allows choosing the rational treatment tactics in patients with gallstone disease to reduce the incidence of postoperative complications and mortality.

Keywords: "difficult" laparoscopic cholecystectomy, prediction of the complexity, gallstone disease.

В настоящее время проблема лечения пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) приобретает всё большую значимость. Это связано с широкой распространенностью заболеваний желчевыводящей системы, достигающей более 10% населения Земли, при этом ежегодно количество больных увеличивается [5]. По данным ВОЗ у каждого четвертого жителя планеты в возрасте от 60 до 70 лет обнаруживаются камни в желчном пузыре, а после 70 лет – у каждого третьего [11]. По данным зарубежной литературы в США около 20 млн. человек страдают ЖКБ, и приблизительно 1 миллион новых случаев появляется ежегодно [16]. В России среди различных контингентов обследованных распространенность ЖКБ колеблется от 3 до 12%. В структуре заболеваний пищеварительной системы ЖКБ составляет 15-20% [4]. ЖКБ является причиной госпитализации в хирургические стационары 30% больных [7]. Смертность, связанная с ХЭ, составляет от 0,45 до 6% в зависимости от сложности холецистита [14].

Осложнения, связанные с ЖКБ, являются частыми причинами госпитализации, что приводит к высоким показателям заболеваемости, а иногда и смертности, в дополнении к высоким экономическим затратам. Риск развития осложнений колеблется от 1 до 4% в год [19].

На настоящий момент золотым стандартом в лечении ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). Она имеет много преимуществ перед открытым удалением желчного пузыря, в частности, более низкий срок пребывания в стационаре, лучший косметический эффект и ранняя реконвалесценция [16]. В экономически развитых странах удельный вес лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) в общей структуре холецистэктомий составляет 85–95% [12].

ЛХЭ одна из самых распространенных операций в плановой и неотложной хирургии [18]. В настоящее время в США ежегодно выполняется свыше 700 000 ЛХЭ [15]. В России эта цифра составляет около 170 000 операций в год [8, 9, 10].

Появление лапароскопической техники в лечении ЖКБ привело к возникновению новых и малоизученных осложнений. Частота их при ЛХЭ составляет примерно 2-6% [19]. Наиболее опасными и инвалидизирующими осложнениями холецистэктомий было и остается повреждение желчевыводящих протоков (ПЖП), которые встречаются в 0,1-1,0% случаев при открытой холецистэктомии и в 0,4-3,5% лапароскопических холецистэктомий. Учитывая ежегодное количество производимых ЛХЭ в РФ и частоту ПЖП при их выполнении, можно получить абсолютное количество ПЖП, которые следует ожидать. Это число составляет около 1 700 ПЖП ежегодно [8, 9, 10]. Основными факторами риска развития ятрогенных повреждений во время ЛХЭ являются: воспалительный инфильтрат в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, ожирение, наличие избыточного отложения жировой ткани в области гепатодуоденальной связки, плохая экспозиция и визуализация в треугольнике Кало, возникшее кровотечение. Немаловажную роль в развитии осложнений ЛХЭ играют анатомические аномалии и варианты развития желчевыводящих протоков и артериальных сосудов [5]. Наличие в некоторых случаях ЛХЭ тяжелых осложнений, конверсий, широкий разброс операционного времени заставило практикующих хирургов задуматься о выделении из всего количества таких операций технически сложные или «трудные» ЛХЭ, а также о необходимости установления факторов риска развития осложнений этой группы вмешательств.

«Трудной ЛХЭ» принято считать такое оперативное вмешательство, которое производится при осложненном течении ЖКБ, рубцово-сморщенном или интрапаренхиматозно расположенном желчном пузыре, в условиях воспалительного инфильтрата, синдрома Мириззи, спаечной болезни брюшины, на фоне цирроза печени и др. [6, 12]. В исследованиях современных авторов указываются различные комбинации факторов риска, достоверно влияющих на сложность ЛХЭ. Наиболее часто в них входят следующие факторы: мужской пол, пожилой возраст, повышенный ИМТ, операции в верхней части живота в анамнезе, сахарный диабет и другие хронические заболевания, увеличение толщины стенки желчного пузыря, многочисленные камни в желчном пузыре, камень, вклиненный в карман Гартмана, частые обострения ЖКБ, острый холецистит, сепсис, истечения гноя или желчи из желчного пузыря, наличие свища, околопузырного инфильтрата, лейкоцитоза и спаечной болезни, сморщенный или интрапаренхиматозный желчный пузырь и недостаточный опыт хирурга в выполнении данной операции [13, 15, 16, 17, 18 ,19]. Таким образом, современные литературные данные свидетельствуют о необходимости создания общепринятой терминологии для понимания и определения «трудной» ЛХЭ, единой системы прогнозирования осложнений лапароскопической холецистэктомии с определением уровня оказания медицинской помощи. Подразделение ЛХЭ на уровни сложности, в зависимости от наличия факторов риска, поможет выбрать рациональную тактику при лечении больных с ЖКБ, уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальность.

Цель исследования: разработать логистическую модель прогнозирования "трудной" лапароскопической холецистэктомии, позволяющей выбрать рациональную тактику лечения у больных с желчнокаменной болезнью для уменьшения частоты послеоперационных осложнений и летальности.

Материал и методы. Изучены результаты обследования и хирургического лечения 1024 пациентов, перенесших лапароскопическую холецистэктомию по поводу острого и хронического холецистита в клинике факультетской хирургии им. С.П. Федорова с 2012г. по 2019г. Критериями включения в исследование явились признаки, свидетельствующие о сложности выполненного оперативного вмешательства: продолжительность операции более 60 мин., наличие послеоперационных осложнений, либо случаев конверсии. При наличии одного из этих критериев ЛХЭ считали «трудной». Данные критерии позволили отобрать 167 пациентов. Среди всех пациентов мужчин было 51 (30,5%), женщин – 116 (69,5%). Возраст больных на момент проведения обследования и лечения колебался от 21 до 85 лет, составив в среднем 54,7 ± 13,6 лет. Большая часть больных принадлежала к средней возрастной группе – 40,1%, 29,9% лиц пожилого и 7,2% пациентов старческого возраста.

Для диагностики больных применялись лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторные методы диагностики включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма. Инструментальные методы исследования включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ), интраоперационная холангиография (ИОХГ). Выполнение эндоскопических ретроградных методов исследования проводили на эндоскопических комплексах фирмы «Olympus» (Japan) с использованием дуоденоскопов с угловой оптикой. УЗИ органов брюшной полости выполняли с помощью УЗИ аппарата Sony (Japan). МРХПГ выполняли на аппарате «MAGNETOM Sonata», SIEMENS AG (Germany). Оценивали желчный пузырь, пузырный и общий печеночный протоки и холедох. В качестве рентгенконтрастных веществ использовались Urografin 76%, Omnipaque 300 и 350. Оперативные вмешательства проводили в операционные клиники факультетской хирургии ВМедА им. С.М. Кирова. Для выполнения лапароскопической холецистэктомии использовали стандартные лапароскопический комплекс фирмы «KARL STORZ» (Germany), состоящие из следующих видеосистем и аппаратов: лапароскоп с угловой (30-45°) оптикой, световод, видеокамера, видеомонитор с экраном 20 дюймов, ксеноновый осветитель, инсуфлятор углекислого газа, электрохирургический блок, ирригатор-аспиратор (аквапуратор). Аппараты размещали на приборной

стойке, которая может свободно перемещаться по операционной. Оперативные вмешательства у всех больных осуществляли в условиях общей комбинированной анестезии и внутривенной седации.

Полученные в исследовании количественные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке персональным компьютером на базе процессора Pentium IV, с помощью компьютерных программ Excel пакета Microsoft Office 2010, статистической программы R: оценивались числовые характеристики случайных величин (среднее значение, стандартное отклонение, медиана, квартили 25, 50 и 75, и др.), отношение шансов. Для категоризации возраста и определения точки «отсечения», при которой значения возраста повышают длительность оперативного вмешательства, использовался ROC-анализ. Статистическая значимость различий двух сравниваемых величин определялась по критерию Стьюдента и Пирсона (t и Хи-квадрат), с определением уровня значимости *p*, а также использовался точный критерий Фишера для статистической обработки наблюдений с малой выборкой. Статистически значимыми различиями считались при уровне значимости *p* менее 0,05 (ошибка I рода α=0,05). Для оценки и стратификации риска сложной ЛХЭ разработана логистическая модель сложной ЛХЭ в зависимости от факторов риска, наблюдаемых у пациента. На основе логистической модели была построена номограмма с использованием R-языка программирования согласно методике, опубликованной в литературе [2, 3]. Для отбора предикторов в логистическую модель использовались критерии Хи-квадрат и информационный критерий Акаике (AIC).

Результаты. В результате ретроспективного анализа историй болезни пациентов, установлены факторы риска достоверно повышающие длительность (сложность) оперативного вмешательства. Таковыми явились: возраст (40,1%), напряженность стенки желчного пузыря (37,1%) и околопузырный инфильтрат (11,4%). Часть оперативных вмешательств, длительность которых позволяла включить их в исследование, не имели технических сложностей и были обусловлены «кривой» обучения хирургов, в связи с чем были исключены из исследования. Средняя длительность лапароскопической холецистэктомии среди исследуемой группы больных составила 133,8 ± 69,7 мин. Частота конверсий составила 1,2%.

В результате проведения ROC-анализа получены следующие данные: возраст старше 58,5 лет ассоциируется с повышенной сложностью ЛХЭ (чувствительность – 51,4%; специфичность 68,4%).

Создана диаграмма, отражающая ранжированную по возрастанию важность (по Хи – квадрату) отобранных предикторов. Хи-квадрат 1 (возраст) = 1, Хи-квадрат 2 (околопузырный инфильтрат) = 2, Хи-квадрат 3 (напряженность стенки ЖП) = 21, p<0,05. Построена калибровочная кривая, в которой прогнозируемая вероятность исхода (Predicted Pr{Outcome=1}) строится на фоне наблюдаемой вероятности (Actual Probability), а отклонение от идеальной линии (Ideal) указывает на разницу между прогнозируемыми и наблюдаемыми рисками (Рис. 1).

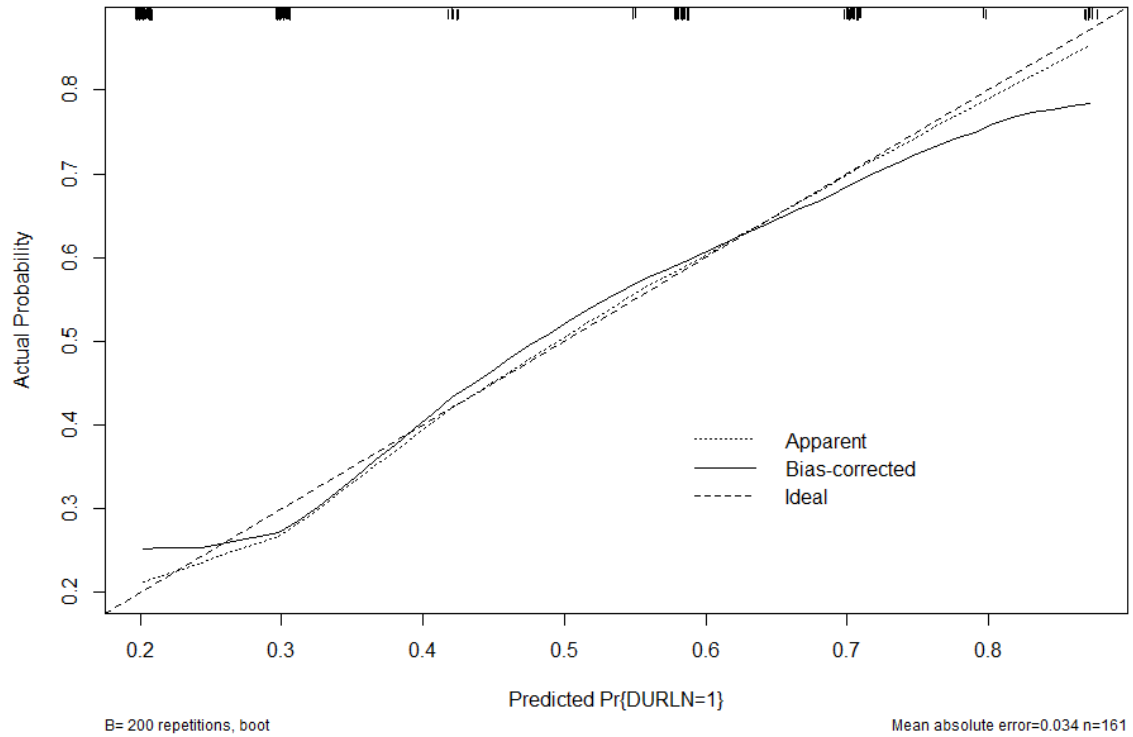


Рис. 1. Калибровочная кривая (КК) для модели исхода (Apparent – КК по оригинальному набору данных, Bias-corrected – КК, скорректированная на оптимизм, Ideal – идеальная КК).

Близость калибровочной кривой к диагональной линии 45 демонстрирует приемлемую валидацию по шкале абсолютной вероятности.

Завершающим этапом отображения взаимосвязи между отобранными предикторами и вероятностью сложной ЛХЭ являлось построение номограммы (Рис. 2).

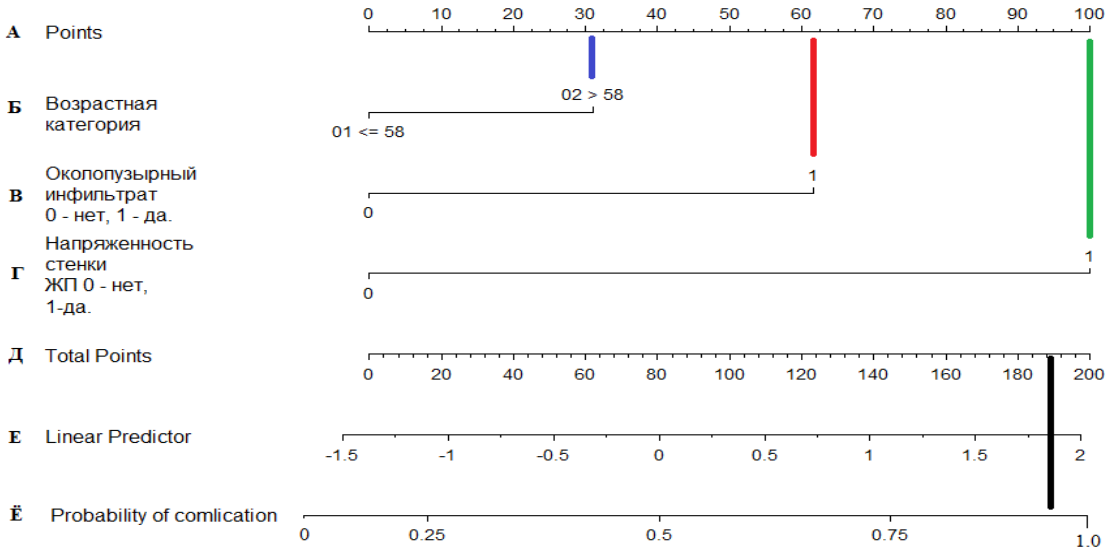


Рис. 2. Номограмма, вычисляющая линейный предиктор (Linear predictor) и риск сложной ЛХЭ (probability of complication)

Для каждого предиктора (шкалы Б, В, Г) определяются соответствующие значения баллов по шкале «Points» (шкала А) путем проведения к ней проекционных линий. Полученные баллы суммируются в шкале «Total Points» (шкала Д), а затем вероятность сложной ЛХЭ считывается на нижней шкале «Probability of complication» (шкала Ё) путем проведения на нее соответствующей проекционной линии.

Представленную номограмму следует использовать следующим образом: например, обследуется пациент 60 лет, с околопузырным инфильтратом и с напряженностью стенки желчного пузыря. Для возраста 60 лет находится соответствие на шкале «Points» = 30 баллов. Наличие околопузырного инфильтрата оценивается в 60 баллов. Напряженность стенки желчного пузыря соответствует 100 баллам. В сумме Б+В+Г=30+60+100=190 баллов (Д), что соответствует вероятности сложной ЛХЭ (т.е. Outcome=1) около 93%.

Таким образом, прогнозирование «трудной» лапароскопической холецистэктомии позволяет произвести выбор рациональной хирургической тактики, способствующей профилактике послеоперационных осложнений и снижению летальности.

Выводы:

1. Факторы риска, значимо влияющие на сложность лапароскопической холецистэктомии: возраст старше 58,5 лет; околопузырный инфильтрат; напряженность стенки желчного пузыря.

2. Алгоритм диагностической программы у пациента с желчнокаменной болезнью должен включать анализ имеющихся у него предикторов риска «трудной» лапароскопической холецистэктомии и оценку ее вероятности посредством использования номограммы.

3. При риске «трудной» лапароскопической холецистэктомии 50% и более оперативное вмешательство должно осуществляться в медицинских учреждениях третьего уровня.

Литература:

1. Запорожан, В.Н. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В.Н. Запорожан, В.В. Грубник, В.Ф. Саенко, М.Е. Нечитайло. – Киев, 2000. – С.304.
2. Корнеенков, А.А. Разработка скрининговой карты для прогнозирования клинического исхода в оториноларингологии / А.А. Корнеенков // Российская оториноларингология. – 2019. –Т.2 (99). – №18. – С.25-35.
3. Корнеенков, А.А. Создание номограмм для оценки риска неблагоприятная клинического исхода / А.А. Корнеенков, С.Г. Кузьмин, В.Б. Дергачев, Д.Н. Борисов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №2. – С.114-121.
4. Костырной, А.В. Лапароскопическая холецистэктомия – отдаленные результаты / А.В. Костырной, Э.Я. Керимов, А.В. Косенко, Э.Б. Усеинов, Э.Э. Керимов. – Симферополь, 2016.
5. Курбанов, Д.М. Осложнения лапароскопической холецистэктомии / Д.М. Курбанов, Д.И. Расулов, А.С. Ашуров // Новости хирургии. – 2014. – №3. – С.366-373.
6. Махмадов, Ф.И. Анализ непосредственных результатов «трудной» лапароскопической холецистэктомии / Ф.И. Махмадов, К.М. Курбонов, С.Р. Рафиков, Ф.Х. Кузратов, З.А. Азизов // Здравоохранение Таджикистана. – 2014. – С.32-39.
7. Михин, И.В. Лапароскопическая холецистэктомия у пациентов с избыточной массой тела / И.В. Михин, А.А. Воробьев, М.Б. Доронин, О.А. Косивцов, Л.А. Рясков. – Ростов-на-Дону, 2017.
8. Ревишвили, А.Ш. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревишвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин, В.Е. Оловянный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – №3. – С.88-97.

9. Ромащенко, П.Н. Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с травмой желчевыводящих путей в госпитальном звене / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, А.С. Прядко, А.К. Алиев // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т.340. – №2. – С.27-35.
10. Ромащенко, П.Н. Травмы желчевыводящих протоков и системный подход к их устранению / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, А.С. Прядко, А.К. Алиев // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т.14. – №1. – С.71-82.
11. Турбин, М.В. Опыт выполнения лапароскопической холецистэктомии при осложненных формах острого холецистита / М.В. Турбин, М.Ф. Черкасов, О.Л. Дяптерев, Ю.В. Красенков, В.А. Бондаренко. – Ростов-на-Дону, 2017.
12. Agarwal, N. Endoscopic management of postoperative bileleaks / N. Agarwal // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2006. – Vol.5. – №2. – P.273-277.
13. Bouarfa, L. Prediction of intraoperative complexity from preoperative patient data for laparoscopic cholecystectomy / L. Bouarfa, A. Schneider, H. Feussner, N. Navab, H.U. Lemke, P.P. Jonker, J. Dankelman // Artificial Intelligence in Medicine. – Delft, Munchen, Berlin, 2011. – P.169-176.
14. de Mestral, C. Comparative operative outcomes of early and delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a population-based propensiry score analysis/ C. de Mestral, O.D. Rotstein, A. Laupacis, J.S. Hoch, B. Zagorski, A.S. Alali [et al.] // Ann. Surg. – 2014. – P.259.
15. Ekici, U. Preoperative and postoperative risk factors in laparoscopic cholecystectomy converted to open surgery / U. Ekici, F. Tatli, M. Kanlioz // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2019. – 28(7). – P.857-860.
16. Ravindra, N. Predicting difficult laparoscopic cholecystectomy based on clinicoradiological assessment / N. Ravindra, V.U. Tejaswini, S. Prasad, B. Ramakantn, S. Vikram, N. Basavaraj // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2015. – P.9-12.
17. Rothman, J.P. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / J.P. Rothman, J. Burcharth, H.C. Pommergaard // Digestive Surgery. – 2016. – №33. – P.414-423.
18. Sugrue, M. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system / M. Sugrue, Sh.M. Sahebally, L. Ansaloni, M.D. Zielinski // World Journal of Surgery. – 2015.
19. Veerank, N. Validation of a scoring system to predict difficult laparoscopic cholecystectomy: a one-year cross-sectional study / N. Veerank, M.D. Togale // J. West Afr. Coll Surg. – 2018. – №8(1). – P. 23-39.

Бойцова Ю.А.[1(2869-2940)], Чижиков П.Н.[1(8767-5299)]

ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ И АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ КАК ПРЕДИКТОР РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Ранняя диагностика и профилактика тромбоэмболии легочной артерии является актуальной проблемой современной медицины. Тромбоэмболия легочной артерии является одним из наиболее частых и фатальных послеоперационных осложнений. Частота летальной послеоперационной ТЭЛА колеблется от 0,26 до 1% от общего числа прооперированных больных. Онкологические больные представляют особую группу риска по развитию данного осложнения, особенно в послеоперационном периоде. В данной работе представлены клинические наблюдения двух пациентов с онкологической патологией, у которых в послеоперационном периоде развилась тромбоэмболия легочной артерии. Проанализирована динамика активности трансаминаз в послеоперационном периоде, выявлены закономерности их активности, изучена корелляция полученных данных со звеньями патогенеза тромбоэмболии легочной артерии. В послеоперационном периоде наблюдалось постепенное умеренное повышение активности АСТ и АЛТ, далее в начале клинической манифестации – незначительное снижение активности обоих показателей, в последующем – резкий подъем активности. Ишемическое повреждение паренхимы легких расценено, как ведущий фактор патогенеза, определяющий активность аминотрансфераз. Выявление характерного паттерна активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови является одним из наиболее доступных методов и предложено как один из способов ранней диагностики ТЭЛА.
Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, послеоперационный период, онкология.

Boytsova J.A. [1], Chizhikov P.N. [1]

INCREASED ACTIVITY OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALANINE AMINOTRANSFERASE AS A PREDICTOR OF POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Early diagnosis and prevention of pulmonary embolism is an urgent problem of modern medicine. Cancer patients have been described as a special group of the high risk for the development of this complication especially in the postoperative period. This article presents clinical observations of two patients with oncological pathology who had pulmonary embolism in the postoperative period. The diagnosis has been confirmed by CT angiography. The dynamics of transaminases activity in the postoperative period has been analyzed, certain regularities of their activity have been found, and the correlation of the obtained data with the links of the pathogenesis of pulmonary embolism has been studied. In the postoperative period there was a gradual increase of the activity of AST and ALT both no more than 5 times, then at the time of the appearance of clinical symptoms in the form of shortness of breath – a slight decrease in the activity of both indicators, followed by a sharp rise in activity. Probably such changes are associated with changes in pulmonary microcirculation, damage of the lung tissue cells. The study of the dynamics of AST and ALT activity in blood serum is an available method and is proposed as one of the ways of early diagnosis of pulmonary embolism.
Keywords: pulmonary embolism, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, postoperative period, oncology.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является патологическим состоянием, своевременная профилактика и диагностика которого является актуальной проблемой для врачей всех специальностей. ТЭЛА является одной из трех причин внезапной смерти после инсульта и инфаркта, при этом даже массивная ТЭЛА не диагностируется клиницистами у 40-70% больных. Тромбоэмболия легочной артерии является одним из наиболее частых и фатальных послеоперационных осложнений. Частота летальной послеоперационной ТЭЛА колеблется от 0,26 до 1 % от общего числа прооперированных больных. У онкологических пациентов ТЭЛА является второй по частоте причиной летальности. Для определения факта развития данного патологического состояния у пациента этого требуются простые методики, которые возможно использовать в качестве скрининговых. Существует множество шкал риска возникновения ТЭЛА, таких как модифицированная Женевская шкала, шкалы Wells. Описанные в литературе предикторы развития ТЭЛА (дефицит антитромбина III, Д-димеры) информативны, но не могут быть использованы в качестве скрининговых, не во всех стационарах есть возможность их определения [4, 6]. УЗДГ-диагностика вен нижних конечностей и малого таза, ЭХО-КГ неинвазивны, информативны, но требуют наличие качественного оборудования и квалифицированных специалистов в медицинской организа-

ции, а также к их выполнению должны быть сформулированы показания, а при использовании в качестве скрининга – частота исследования.

К косвенным признакам ТЭЛА относят электрокардиографические признаки легочного сердца, артериальную гипоксемию, стойкий сдвиг активности свертывающей системы крови в сторону гиперкоагуляции, снижение числа тромбоцитов в гемограмме, повышение адгезионно-агрегационных свойств, появление свободной ДНК в плазме, возрастание активности ЛДГ-3 и ЛДГ-4, повышение активности аспартатаминотранферазы (АСТ). В ряде источников, в том числе руководств по неотложной помощи, содружественное повышение активности АСТ и аланинаминотрансферазы (АЛТ) указано как один из признаков тромбоэмболии легочной артерии [1]. В исследовании Zhang Y.J. отмечено, что уровень активности АЛТ в сыворотке крови у пациентов, умерших от тромбоэмболии легочной артерии после ортопедической операции, был значительно выше, чем у выживших пациентов [7]. В литературе недостаточно данных о динамике активности АСТ и АЛТ в послеоперационном периоде у пациентов, в процессе хирургического лечения которых возникла послеоперационная тромбоэмболия легочной артерии. Определение активности АСТ и АЛТ ежесуточно в послеоперационном периоде входит в стандарт обследования при многих заболеваниях, в том числе онкологических.

Цель исследования: проанализировать связь динамики активности трансаминаз с этапами развития тромбоэмболии легочной артерии, оценить диагностический и прогностический потенциал паттерна динамики активности АСТ и АЛТ в качестве одного из методов ранней диагностики ТЭЛА в послеоперационном периоде.

Материалы и методы: клиническое наблюдение, анализ историй болезней пациентов, находившихся на лечении в клинике госпитальной хирургии ВМедА им. С.М. Кирова и перенесших послеоперационную тромбоэмболию легочной артерии. Представлены два клинических наблюдения пациентов с онкологической патологией и послеоперационной ТЭЛА в катамнезе с определенной динамикой активности трансаминаз в послеоперационном периоде.

Результаты и их обсуждение. Пациент К., 49 лет, поступил в клинику госпитальной хирургии 20.03.2019, в связи с аденокарциномой печеночного изгиба ободочной кишки T4bN0M0 G1 IIb ст., в этот же день было выполнено оперативное вмешательство по неотложным показаниям: Лапаротомия. Правосторонняя гемиколэктомия. Илеотрансверзоанастомоз. Резекция желудка. Гастроэнтероанастомоз. 2.03.2019 — резко возникшая дыхательная недостаточность, ТЭЛА диагностирована по данным КТ-ангиографии. Ниже представлена динамика активности трансаминаз (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Динамика активности АСТ и АЛТ у пациента К.

Дата	20.03.19	21.03.19	21.03.19	22.03.19	23.03.19
Событие	Оперативное вмешательство (21:00)	12 часов после операции	24 часа после операции	Проявления дыхательной недостаточности	ТЭЛА
АСТ, ЕД/л	23,0	28,0	38,0	19,7	42,3
АЛТ, ЕД/л	21,4	24,5	26,4	23,5	45,2

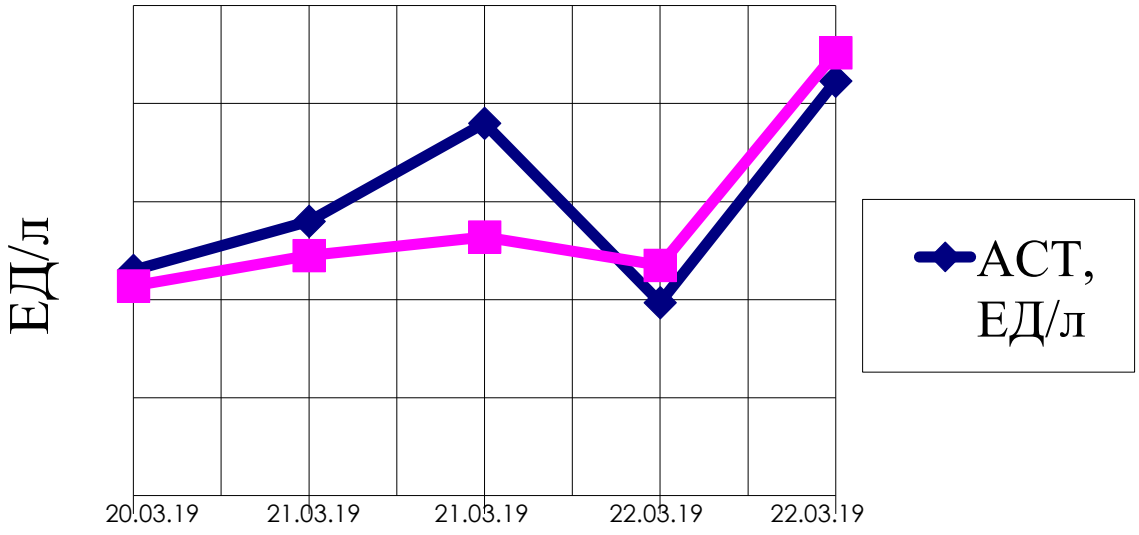


Рис. 1. Динамика активности АСТ и АЛТ у пациента К. в послеоперационном периоде

Пациент Г., 61 год, поступил в клинику госпитальной хирургии 25.05.2018 с диагнозом: периферический рак нижней доли правого легкого T2aN0M0. 28.05.2018 была выполнена видеоторакоскопическая лобэктомия, осложнившаяся кровотечением, был выполнен переход на торакотомию с целью остановки кровотечения. 30.05.2018 — эпизоды одышки, была выполнена КТ-ангиография, по данным которой подтверждена ТЭЛА сегментарных ветвей А1+2, А8, А10. Ниже представлена динамика активности трансаминаз (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2

Динамика активности АСТ и АЛТ у пациента Г.

Дата	28.05.18	29.05.18	29.05.18	30.05.18	30.05.18
Событие	Оперативное вмешательство (17:00)	12 часов после операции	24 часа после операции	Проявления дыхательной недостаточности	ТЭЛА
АСТ, ЕД/л	22,8	27,4	97,1	79,6	116,7
АЛТ, ЕД/л	25,1	29,2	38,2	34,0	75,0

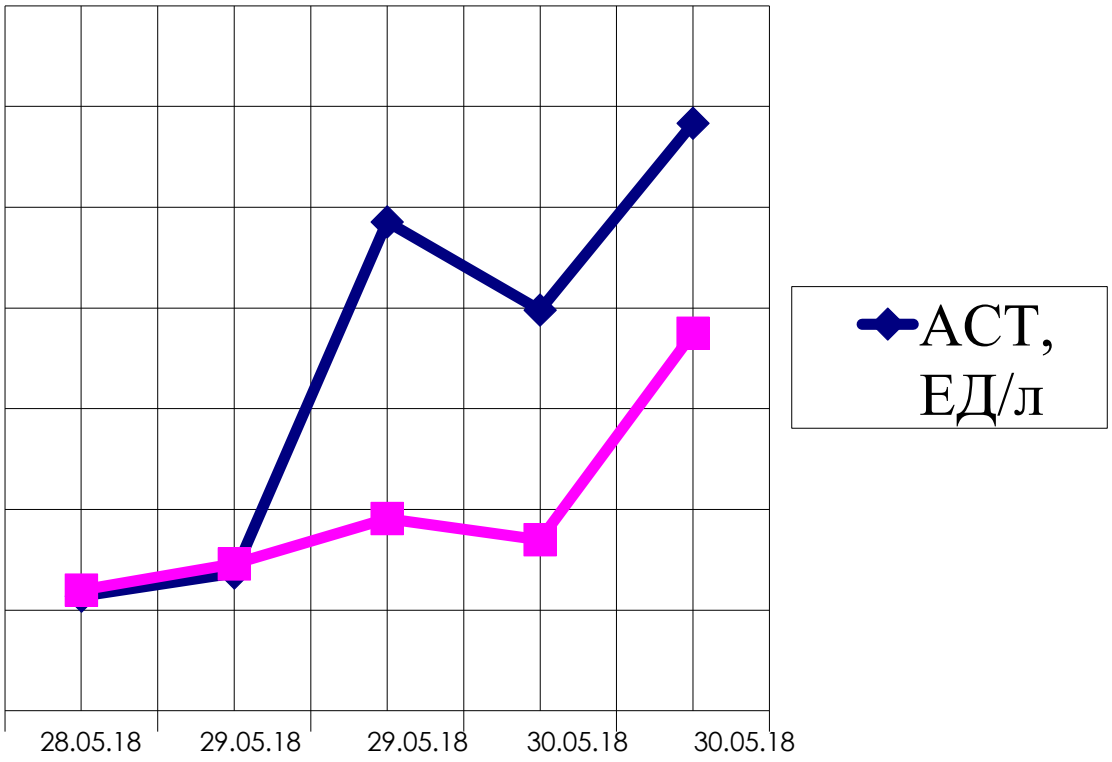


Рис. 2. Динамика активности АСТ и АЛТ у пациента Г. в послеоперационном периоде

Установлено, что на 1-е, 2-е сутки после оперативного вмешательств у данных пациентов наблюдается постепенный подъем активности аминотрансфераз в рамках референсных значений, далее к моменту появления клинической симптоматики тромбоэмболии легочной артерии (появлению одышки) отмечается спад активности, и после клинического эпизода ТЭЛА резко возрастает активность АСТ и АЛТ.

Стоит отметить, что подъеме активности АСТ и АЛТ менее чем в 5 раз от верхней границы референсных значений чаще всего не наблюдается при поражении основных органов-«накопителей» данных ферментов – печени и сердца. Важно, что оба фермента широко распространены в различных тканях.

Факт повышения активности трансаминаз после развития клинической симптоматики тромбоэмболии легочной артерии можно объяснить тяжелым поражением тканей, цитолизом, развитием гипоксии. Факт повышения активности трансаминаз и незначительного снижения в момент появления клинической симптоматики можно объяснить с точки зрения патогенеза ТЭЛА. Не всегда массивная ТЭЛА связана с большими по размерам флотирующими и обтурирующими тромбами илеокавального сегмента, ее источником могут быть и микроэмболы, образующиеся в начальном периоде развития тромбоза глубоких вен. Первым препятствием на пути микроэмболов является микроциркуляторное русло легких. При большом диаметре микроэмболов возникает блокада легочных капилляров и повышается легочное сосудистое сопротивление, возникает повреждение небольшого количества альвеол. Возмож-

но, с этим связан постепенный незначительный подъем активности трансаминаз. Дальнейшему подъему артериального давления в легочном русле в условиях нарушенного кровотока способствуют повышенное внутрисосудистое микросвертывание крови и гиперкатехоламинемия, дополнительные тромбозы мелких сосудистых ветвей трансформируются в обтурирующие и образуют, таким образом, множественную ТЭЛА. Кроме того, в этот период может произойти ТЭЛА за счет флотирующих или обтурирующих тромбов глубоких вен нижних конечностей. За счет открытия артериовенозных шунтов сопротивление кровотоку несколько уменьшается, однако гипоксия усугубляется. Этот момент может быть связан со снижением активности трансаминаз. Далее за счет повреждения тканей из-за тяжелой гипоксии происходит массивный выброс данных ферментов в кровоток.

Выводы. Между динамикой активности АСТ и АЛТ и развитием ТЭЛА есть определенная связь. Она заключается в повышении их активности в ближайшем послеоперационном периоде, незначительном снижении активности в начале клинической манифестации и в дальнейшем резком подъеме активности. Выявление подобного паттерна уровня активности трансаминаз возможно использовать в качестве одного из методов прогнозирования и ранней диагностики тромбоэмболии легочной артерии. Для этого следует проводить биохимическое исследование крови на предмет активности АСТ и АЛТ два раза в сутки и индивидуально у каждого пациента анализировать полученные данные в динамике. При постепенном умеренном повышении этих показателей необходимо проанализировать другие возможные признаки развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА у данного пациента.

Литература:

1. Верткин, А.Л. Национальное руководство по скорой помощи / А.Л. Верткин. – М.: Эксмо, 2012. – 815 с.
2. Госпитальная хирургия: Руководство для врачей-интернов / Под ред. Л.Н. Бисенкова, В.М. Трофимова. – СПб.: Издательство «Лань», 2005. – 896 с.
3. Маршалл, В.Дж. Клиническая биохимия / В.Дж. Маршалл, С.К. Бангерт. – М.: Бином, 2016. – 408 с.
4. Евдокимов, А.Г. Болезни артерий и вен / А.Г. Евдокимов, В.Д. Тополянский. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 256 с.
5. Krimphove, M.J. Minimally invasive cancer surgery is associated with lower risk of venous thromboembolic events / M.J. Krimphove, S. Reese, X. Chen // Journal of Surgical Oncology. – 2020.
6. Wang, Y. The predictive value of PaO2/FiO2 and additional parameters for in-hospital mortality in patients with acute mortality embolism: an 8-year prospective observational single-center cohort study / Y. Wang, H. Yang, L. Qiao // BMC Pulmonary Medicine. – 2019. – Vol.19, №242.
7. Zhang, Y. Prognostic factors for patients with pulmonary thromboembolism after orthopaedic surgery / Y. Zhang // Journal of Peking University (Health Sciences). – 2010. – Vol.42, Issue 6. – 708-712 p.

Ботникова С.В.[1] (8118-9573), Шведюк В.В.[1] (3645-7526), Ботников Н.А.[1] (9639-7398)

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАХОВЫХ ГРЫЖ МЕТОДОМ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЙ ПРЕДБРЮШИННОЙ ПЛАСТИКИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Актуальность проблемы лечения паховых грыж обусловлена широким распространением этой патологии (3-7% населения), значительной заболеваемостью лиц трудоспособного возраста (40% от всех случаев грыж), достаточно высокой частотойрецидивов (10-30%). В России появляются первые публикации об освоении методики трансабдоминальной предбрюшинной пластики (ТАПП), при этом сообщается о минимальной частоте рецидивов (0,8-2,2%). К негативным особенностям лапароскопических операций относят послеоперационные невралгии и парестезии, развитие гематом и скопление серозной жидкости в паховой области, длительный период освоения методики, дороговизну оборудования и расходных материалов. На рынке появились отечественные экспланты и герниостеплеры. Имеются единичные сообщения о результатах их использования. Это требует динамического скрининга непосредственных и отдаленных результатов применения новых материалов, исследования последствий лечения на этапе приобретения оперативного опыта. Цель исследования: обобщение накопленного опыта и изучение непосредственных и отдаленных результатов трансабдоминальной предбрюшинной пластики. Непосредственные результаты в течение 2-х месяцев изучены у 60 пациентов. Из них 45 подвергнуты анкетированию в отдаленном периоде. Произведена оценка качества жизни стандартным опросником «SF-36 Healths tatus survey». 12 из 45 опрошенных пациентов прошли осмотр и УЗИ. Сопоставлены результаты применения эксплантов и степлеров отечественного и зарубежного производства. Анализ полученных данных выявил хорошее качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде после ТАПП, низкую частоту рецидивов, что дает основание продолжать применение этого метода. Не выявлено статистически значимых различий по частоте осложнений, у пациентов с установкой отечественных и зарубежных эксплантов и использованных фиксаторов. Малое число наблюдений требует проведения дальнейшего исследования.

Ключевые слова: паховая грыжа, трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика, рецидив, послеоперационные осложнения, качество жизни.

Botnikova S.V. [1], Shvedyuk V.V. [1], Botnikov N.A. [1]

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF LONG-TERM RESULTS OF ENDOVIDEO SURGICAL TREATMENT OF INGUINAL HERNIA BY LAPAROSCOPIC TRANSABDOMINAL PREPERITONEAL HERNIOPLASTY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The urgency of the treatment of inguinal hernias is due to the widespread occurrence of this pathology (3-7% of the population), a significant incidence of people of working age (40% of all cases of hernias), and a relatively high relapse rate (10-30%). The first publications on the development of transabdominal preperitoneal plasty (TAPP) technique are appearing in Russia, while the minimum relapse rate (0.8-2.2%) is reported. The negative features of laparoscopic operations include postoperative neuralgia and paresthesia, the development of hematomas and the accumulation of serous fluid in the inguinal region, a long period of development of the technique, the high cost of equipment and supplies. Domestic explants and herniostaplers appeared on the market. There are single reports of the results of their use. This requires dynamic screening of the immediate and long-term results of the use of new materials, the study of the consequences of treatment at the stage of acquiring operational experience. Objective: to generalize the accumulated experience and study the immediate and long-term results of transabdominal preperitoneal plasty. Direct results for 2 months were studied in 60 patients. Of these, 45 were questioned in a remote period. The quality of life was assessed using the standard SF-36 Health status survey. 12 out of 45 patients surveyed underwent examination and ultrasound. The results of the use of explants and staplers of domestic and foreign production are compared. An analysis of the data revealed a good quality of life for patients in the distant postoperative period after TAPP, a low relapse rate, which gives reason to continue

using this method. There were no statistically significant differences in the frequency of complications in patients with the installation of domestic and foreign explants and the fixators used. A small number of observations require further research.
Keywords: inguinal hernia, transabdominal preperitoneal plasty, recurrence, postoperative complications, quality of life.

Введение. Актуальность: паховые грыжи выявляются у 3-7 % населения [3].

Основные принципы хирургического лечения паховых грыж сформулированы еще в конце XIX века. На основе классического способа паховой герниопластики по методике Bassini разработано множество способов паховых аутогерниопластик, состоятельность которых доказана. Однако аутопластика, выполняемая с использованием собственных тканей пациента, не обеспечивает достаточной прочности и часто приводит к рецидивам: 10% при первичных и до 30% при повторных герниопластиках [2]. При использовании ненатяжных традиционных вмешательств, частота рецидивов составляет 1–3%, а после лапароскопической герниопластики не превышает 0,8–2,2% [4].

К негативным особенностям лапароскопических операций относят необходимость общей анестезии и напряженного карбоперитонеума, вероятность повреждения внутренних органов, послеоперационные невралгии и парестезии, развитие гематом и скопление серозной жидкости в паховой области, длительный период освоения методики, дороговизну оборудования и расходных материалов. Технические сложности при наличии скользящих грыж, пахово-мошоночной грыжи и водянки яичка ограничивают применение метода.Положительными сторонами считают малую травматичность, возможность выполнения двусторонней герниопластики и симультанных вмешательств из одного доступа, меньшую частоту раневой инфекции [3].

Несмотря на широкое внедрение современных технологий, проблема лечения паховых грыж не утратила актуальности. Возникающие осложнения, ухудшающие качество жизни больных, связывают с характеристиками сетчатых имплантатов и методами их фиксации [5].

Большое число пациентов с паховыми грыжами составляют лица работоспособного возраста. Они заинтересованы не только в конечном результате операции — устранении грыжевого выпячивания, но и в полной, максимально быстрой реабилитации, включая готовность к тяжелой физической работе [7].

При осуществлении активного контроля результатов частота развития осложнений определялась в диапазоне от 17 до 50%. Самыми распространенными ранними осложнениями являлись гематомы и скопления серозной жидкости (8-22%), задержка мочеиспускания и ранняя боль, а поздними осложнениями в основном были сохраняющаяся боль и рецидивы. Угрожающие жизни осложнения отмечались редко [6].

Средний срок трудовой реабилитации у больных с неосложненным течением послеоперационного периода может варьировать от 1 до 2 месяцев [1].

В литературных источниках имеются единичные сообщения об эффективности применения отечественных имплантов и герниостеплеров, имеющих значительно меньшую стоимость и большую доступность. Актуально выявление наиболее эффективных как с медицинских, так и с социальных позиций, способов операций. Высокую значимость имеет исследование непосредственных и отдаленных результатов операций, на этапе освоения методики для выявления проблем, поиска решений и обмена накопленным опытом.

Цель исследования: обобщение опыта проведения ТАПП, ее непосредственных и отдаленных осложнений.

Материалы исследования. В исследование включены 60 больных с паховой грыжей, которым в период с 2014 по 2018 гг. в клинике госпитальной хирургии ВМедА выполнена трансабдоминальная предбрюшинная герниопластика (ТАПП). Применяли стандартную технику операции. Видеотроакар 10мм вводили супраумбиликльно. Манипуляторы устанавливали на уровне пупка в боковых областях живота. Вскрывали и мобилизовали париетальную брюшину, препарировали элементы семенного канатика, лобковые кости, грыжевой мешок. Устанавливали и фиксировали сетку размерами не менее чем 100х150мм. Ушивали париетальную брюшину.

По типу установленных сеток и фиксаторов больных разделили на 2 группы. 1 группа 9 человек (15,0%), которым имплантированы материалы отечественного производства (полипропиленовый Линтекс-Эсфил стандартный и 5-мм фиксатор ППП). Во 2 группе применены различные эксланты и герниостеплеры: сетчатый самофиксирующийся эксплант Covidien PROGRIP у 3 больных (5%), Covidien Parietex Hydrofilic Anatomical Mesh - 14 больных (23,3%), различные полипропиленовые сетчатые эксплан-ты (Covidien Parietene, Bard Soft Mesh, Ethicon Prolene Mesh, Ethicon Ultrapro, Tricomed Optomesh, B|Braun Premilen Mesh, Grena Surgical Mesh) - у 27 (45,0%) пациентов, Эсфил стандартный у 7больных – 11,5%) иимпортные фиксирующие устройства: 5-мм герниостеплеры ProTack – 14 случаев (23,3%), Ethicon Securestrap – 26 случаев (43,3%) и скобочные 10-12 мм герниостеплеры - 8 случаев (13%).

По характеристикам грыж больные в группах достоверно не отличались. Паховые грыжи имели правостороннюю локализацию в 22 (36,7%) случаях, левостороннюю в 11 (18,3%) случаях и двустороннюю - 27 (45,0%) случаев.

Интраоперационно диагностировано 36 (60%) косых и 52 (86,7%) прямых паховых грыж. Из них у 8 (13,3%) пациентов были рецидивные грыжи после открытых способов герниопластики. В 7 (11,7%) случаях

лапароскопические герниопластики носили симультанный характер — в 2 (3,3%) случаях выполнялись лапароскопическая герниопластика и холецистэктомия, у 5 (8,3%) оперирована пупочная грыжа. У 13 (21,7%) пациентов была удалена липома семенного канатика. Возраст больных варьировал от 18 до 80 лет. Средний возраст составил 57,0 ± 13,7 лет, в группах не отличался: 1 группа – 67,7 ± 4,5 лет, 2 группа – 54,9 ± 14,6 лет.

В отдаленном послеоперационном периоде (1-5 лет) произведен опрос 45 (75%) пациентов. Производилась оценка качества жизни по опроснику«SF-36 Health status survey». Для исследования наличия или отсутствия осложнений, таких как хроническая боль, парестезии, нарушение мочеполовой функции, использовали дополнительные вопросы. 12 из 45 опрошенных пациентам (20% от общего числа больных) проведены осмотр и УЗИ. У 15 (25%) больных не удалось провести опрос и обследование по различным причинам.

Опросник «SF-36 Health status survey» состоял из 11 разделов, результаты представлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни.

При осмотре исследовались наружные отверстия паховых каналов, наружные половые органы, послеоперационные рубцы. Проверялась чувствительность в зоне иннервации бедренно-полового нерва, бедренного нерва и латерального кожного нерва бедра. Проводилось УЗИ паховых областей линейным датчиком на аппарате Mindray DC-8.

Одному из обследованных пациентов была выполнена лапароскопия в связи с необходимостью устранения послеоперационной вентральной грыжи.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде каких-либо гнойно-воспалительных или ишемических осложнений, а также переходов к лапаротомии не было. Гематомы паховомошоночной области возникли у 8 (13,3%) пациентов, не требовали дополнительных манипуляций. Скопления серозной жидкостив паховой области отмечены у 7 (11,7%) больных. Однократная пункция по поводу серомы проведена у 2 больных, по 2 пункции – у 3 больных. У одного больного второй группы, имеющего три рецидива после открытой передней герниопластики, выполнено 5 пункций в связи с повторными накоплениями серозной жидкости. У этого же пациента через 1 год развилось гидроцеле. Всего водянка оболочек яичка зафиксирована у двух больных. Всего выявлено 6 случаев невралгии (11,1%). Чувство инородного тела отметили 3 пациента (6,7%); не дифференцируемые ощущения (дискомфорт) – 7 (15,6%); онемение участков кожи - 3 (6,7%). Острой задержки мочи не возникало. Средний срок пребывания в стационаре составил 2,5 ± 0,7 суток, в группах не отличался. Результаты исследования больных в период до 1 месяца отражены в таблице 1.

Таблица 1

Структура осложнений в раннем послеоперационном периоде (1 месяц)

Осложнения:	1 группа, n = 9	2 группа,n = 51
– Боль	0	5
– Нагноения раны	0	0
– Гематомы	3	5
– Скопления серозной жидкости	2	5
– Чувство инородного тела	0	2
– Дискомфорт в паховых областях	2	4
– Локальное онемение кожи на бедре	0	3
Всего осложнений:	7	24

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде всего зафиксировано 31 осложнение (51,7%), частота в группах не отличалась.

Отдаленные результаты изучены у 45 пациентов. С учетом двухсторонней грыжи, у опрошенных 45 пациентов устранено 87 грыжевых дефектов. Никто из опрошенных не сообщил о рецидиве паховой грыжи, о повторных операциях или госпитализациях, связанных с грыжей.

При осмотре 12 пациентов выявлен один случай формирования малой троакарной грыжи пупочной области, которая протекала бессимптомно.

У одного пациента 2 группы, через 1,5 года после устранения пупочной и двухсторонней паховой грыж возник рецидив пупочной грыжи. По данным УЗИ у него выявлены признаки формирования двухсторонней канальной бессимптомной грыжи. Этому пациенту выполнена повторная лапароскопия для устранения вентральной грыжи, рецидив паховых грыж не подтвердился.

У одного пациента, осмотренного через 3 года после двухсторонней ТАПП, выявлен положительный кашлевой толчок при пальцевом исследовании, при УЗИ зарегистрировано патологическое смещение тканей в проекции наружного пахового кольца слева, грыжевого мешка не выявлено. Диагностирована бессимптомная рецидивная паховая грыжа. Больной взят под наблюдение.

Таким образом, из 87 случаев устранения паховых грыж (считая двухстороннюю грыжу за 2 случая) частота рецидива составила 1,15%.

Количество и структура выявленных осложнений отражены в таблице 2.

Таблица 2

Структура осложнений в отдаленном послеоперационном периоде

Осложнения	1 группа, n = 5	2 группа, n = 40
– Боль	0	2
– Чувство инородного тела	0	2
– Дискомфорт в паховых областях	1	3
– Локальное онемение кожи на бедре	0	1
– Половые расстройства	0	1
– Дизурия	1	5
– Троакарная пупочная грыжа	1	0
– Рецидив паховой грыжи	0	1
Всего осложнений:	3	15

В отдаленном послеоперационном периоде у 4 пациентов исчезли жалобы на боль, у 2 прошло онемение на коже бедра, у 2 исчезло ощущение дискомфорта в паховой области. Однако у 6 пациентов выявлены жалобы на дизурические расстройства, что может быть обусловлено гиперплазией предстательной железы. Один пациент отмечает появление боли через 2,5 года после операции. На слабость половой сферы пожаловался 1 пациент. Выявлен 1 рецидив паховой грыжи и 1 случай троакарной пупочной грыжи.

Значимых отличий частоты осложнений в зависимости от применённых герниостелеров и установленных сетчатых эксплантов не определяется. Объём и структура осложнений не позволяют судить о их связи с использованием определенного экспланта и герниостеплера.

Для оценки качества жизни больныераспределены по возрасту на три группы (до 40 лет; 40 - 65 лет; после 65 лет). Результаты опроса пациентов отражены в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика качества жизни опрошенных пациентов

Показатель*	1 группа n = 7	2группа n = 22	3 группа n = 16
Общее здоровье (GH)	99,3	93,7	87,2
Физическое функционирование (PF);	100	89,7	71,9
Ролевое (физическое) функционирование (RP)	90	85,1	84,1
Эмоциональное функционирование (RE)	86,4	69,1	61,6
Социальное функционирование (SF)	72,1	71,8	66,7
Боль (BP)	100	97,2	96,1
Жизнеспособность (VT)	100	100	100
Психологическое здоровье (MH)	84	82	78

(0–20 – плохое качество жизни; 21–40 – посредственное; 41–60 – хорошее; 61–80 – очень хорошее; 81–100 – отличное)

Из таблицы видно, что показатели качества жизни всех опрошенных находятся на высоком уровне. Оценка качества жизни в 1 возрастной группе показала очень хороший уровень общего здоровья и отличный уровень всех остальных показателей качества жизни. Во 2 возрастной группе отмечен хороший уровень общего здоровья, жизнеспособности и отличный уровень всех остальных показателей. В старшей возрастной группе показатели качества жизни ниже других групп, что связано с общесоматическим статусом, возрастом и наличием сопутствующий заболеваний.

Выводы:

1. Проведенный анализ позволяет считать полученные нами результаты ТАПП хорошими и сопоставимыми с литературными данными. Методика эффективна, обеспечивает комфортность послеоперационного периода, приводит к высокому качеству жизни, низкому уровню рецидивов (1,15%), что дает основание продолжить ее применение.

2. Не выявлено существенных отличий в результатах использования отечественной полипропиленовой сетки и герниостеплеров с результатами применения зарубежных аналогов. Это позволяет использовать отечественные сетки и степлеры наряду с зарубежными, снижать себестоимость и повышать доступность операций.

Литература:

1. Белоконев, В.И. Национальные клинические рекомендации по герниологии раздел «Паховые грыжи» / В.И. Белоконев, Н.А. Ермаков, В.В. Ждановский [и др.] // Министерство здравоохранения РФ. – 2017. – 41 с.
2. Киреев, А.А. Сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов паховых аллогерниопластик / А.А. Киреев, Д.Ю. Богданов, Ш.А. Алишихов, М.В. Колесников // Endosk. Hir. – 2009. – №4. – С.6-11.
3. Криворучко, И.А. Осложнения лапароскопической пластики паховых грыж / И.А. Криворучко [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2015. – №3 (72). – С.123-125.
4. Сигуа, Б.В. Эндовидеохирургическое лечение двусторонних паховых грыж / Б.В. Сигуа, В.П. Земляной, Д.С. Сёмин, Г.Н. Горбунов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016. – №3. – С.79.
5. Andresen, K. Mesh fixation methods and chronic pain after transabdominal preperitoneal (TAPP) inguinal hernia surgery: a comparison between fibrin sealant and tacks / K. Andresen, A.Q. Fenger, J. Burcharth, H.C. Pommergaard, J. Rosenberg // Surg. Endosc. – 2017. – №31(10). – P.4077-4084.
6. Bullen, N.L. Open versus laparoscopic mesh repair of primary unilateral uncomplicated inguinal hernia: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / N.L. Bullen, L.H. Massey, S.A. Antoniou, N.J. Smart, R.H. Fortelny // Hernia. – 2019. – №23(3). – P.461-472.
7. Johansen, N. Nationwide Results on Chronic Pain After Bilateral Transabdominal Preperitoneal Inguinal Hernia Repair / N. Johansen, C.D. Vyrdal, T. Bisgaard // Scand. J. Surg. – 2019.

Вшивцев Д.О. [1 (9087-2432)], Щербаков В.Р. [1 (4120-3620)], Махмудов Ю.Р.[1(9555-7103)]

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ПРИМЕНЕНИЕМ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Основным методом лечения манифестных форм первичного и третичного гиперпаратиреоза является хирургический. При этом, успешность оперативного вмешательства определяется удалением всей патологически измененной паратиреоидной ткани. Несмотря на то, что только интраоперационное снижение уровня паратгормона может достоверно подтвердить радикальность вмешательства, на сегодняшний день разрабатываются методики флуоресцентной диагностики, позволяющие в ходе операции визуализировать и дифференцировать измененные и неизмененные околощитовидные железы. В статье проанализированы результаты обследования и лечения 9 пациентов с хирургическими заболеваниями околощитовидных желез, которые были прооперированы с использованием минимально инвазивной эндоскопически-ассистированной методики в условиях интраоперационного паратиреомониторинга с 5-аминоливуленовой кислотой. Обследование больных проводили в рамках международных протоколов и клинических рекомендаций. Всем больным проводилась дооперационная топическая диагностика патологически измененных околощитовидных желез, включающая ультразвуковое исследование шеи и сцинтиграфию с ^{99m}Tc-технетрилом. Интраоперационный поиск паратиром, накапливающих 5-аминолевуленовую кислоту, осуществляли с использованием источника поляризованного синего цвета в условиях затемненной операционной. В результате исследования установлено, что применение интраоперационного паратиреомониторинга с 5-аминолевулиновой кислотой позволило осуществлять поиск и дифференциальную диагностику неизмененных околощитовидных желез и паратиром, тем самым способствуя радикальности вмешательств, профилактике послеоперационного гипопаратиреоза, рецидива и персистенции заболевания. Таким образом, фотодинамическая визуализация околощитовидных желез является безопасной вспомогательной методикой, направленной на достижение нового уровня доказательности и безопасности оперативных вмешательств при первичном и третичном гиперпаратиреозе.

Ключевые слова: хирургия околощитовидных желез, гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, интраоперационный паратиреомониторинг, паратиреомониторинг, флуоресцентная диагностика, 5-аминолевулиновая кислота.

Vshivtsev D.O. [1], Sherbakov V.R. [1], Machmudov Yu.R. [1]

INTRAOPERATIVE PHOTODYNAMIC IMAGING OF THE PARATHYROID GLANDS USING 5-AMINOLEVULINIC ACID

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The main treatment method of the manifest forms of primary and tertiary hyperparathyroidism is surgical. In doing so, the success of surgical intervention is determined by the removal of all pathologically altered parathyroid tissue. In spite that the only interoperative increasing of the parathyroid hormone may validate the radicalism of intervention, nowadays the fluorescence diagnostic, techniques, which provides the visualisation and differentiation of altered and unchanged parathyroid glands during the surgery, are being developed. The results of examination and treatment of patients with surgical diseases of the parathyroid glands who were operated using a minimally invasive endoscopically-assisted technique under conditions of intraoperative parathyroid monitoring with 5-aminolivulenic acid. Examination of patients was carried out in the framework of international protocols and clinical recommendations. All patients underwent preoperative topical diagnosis of pathologically altered parathyroid glands, including ultrasound examination of the neck and scintigraphy with 99mTc-technetrile. An intraoperative search for parathyroids accumulating 5-aminolevolenic acid was carried out using a polarized blue source in a darkened operating room. As a result of the study, it was found that the use of intraoperative parathyroid monitoring with 5-aminolevulinic made it possible to search and differential diagnosis of not changed parathyroid glands and parathyroid, thereby facilitating the radicalism of interventions, the prevention of postoperative hypoparathyroidism, relapse and persistence of the disease. Thus, photodynamic imaging of the parathyroid glands is a safe auxiliary methodology aimed at achieving a new level of evidence and safety of surgical interventions in primary and tertiary hyperparathyroidism.

Keywords: parathyroid surgery, hyperparathyroidism, parathyroidectomy, intraoperative parathyreomonitoring, parathyreomonitoring, fluorescence diagnostics, 5-aminolevulinic acid.

Патология околощитовидных желез (ОЩЖ) занимает третье место по распространенности среди эндокринных заболеваний [1]. При этом хирургический метод является основным в лечении различных форм гиперпаратиреоза. Даже доскональное знание анатомии передней области шеи и тщательная дооперационная топическая диагностика не всегда позволяют во время операции отличить ОЩЖ от окружающих тканей и дифференцировать здоровые железы от паратиром [7]. Их непреднамеренное повреждение, удаление или деваскуляризация в ходе хирургического вмешательства на щитовидной железе (ЩЖ) и ОЩЖ нередко приводят к серьезным последствиям. В то же время успешность оперативного лечения различных форм гиперпаратиреоза определяется удалением всей патологически измененной паратиреоидной ткани – одиночных или множественных аденом при манифестных формах первичного (ПГПТ) и третичного гиперпаратиреоза (ТГПТ), и только интра- и послеоперационное определение уровня паратиреоидного гормона и кальция могут подтвердить радикальность вмешательства [10]. В то же время, по данным различных авторов у 20-40% прооперированных по поводу патологии щи-

товидной железы, развивается транзиторная гипокальциемия, приобретающая постоянный характер у 1-5% больных [6, 8]. Риск развития этих осложнений возрастает при выполнении тиреоидэктомии по поводу токсических форм зоба, аутоиммунного тиреоидита с компрессией органов шеи, рака ЩЖ и ОЩЖ, требующего выполнения центральной лимфаденэктомии, при повторных операциях на железах и регионарных лимфатических узлах, а также в случаях недифференцированного применения минимально инвазивных эндоскопически-ассистированных и эндоскопических вмешательств [5, 13]. На современном этапе с целью профилактики развития гипопаратиреоза и дифференциальной диагностики здоровых и патологически измененных ОЩЖ разрабатываются методики, позволяющие интраоперационно идентифицировать паратиреоидную ткань и оценить ее функцию. Условно эти методики можно разделить на лучевые, основанные на введении радиофармпрепаратов с последующим измерением интенсивности излучения от тканей и оптические, предусматривающие флуоресцентную визуализацию. Радиоизотопные методики позволяют с высокой точностью выявить патологически измененные ОЩЖ, не обеспечивая идентификации здоровых желез. К тому же, радионавигационная хирургия обладает существенными недостатками, ограничивающими ее применение, такими как лучевая нагрузка на пациента и хирургическую бригаду, необходимость работы в специально оборудованной операционной и высокая стоимость [9]. Фотодинамические методики лишены данных недостатков, а также позволяют интраоперационно визуализировать и дифференцировать как здоровые, так и патологически измененные ОЩЖ, что обусловлено способностью паратиреоидной ткани к флуоресценции в результате накопления в ней флуорофоров [4]. Такими свойствами обладает протопорфирин IX, образующийся из 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК), накапливающийся в митохондриях и интенсивно флуоресцирующий при оптическом излучении с длиной волны в диапазоне от 385 до 440 нм [11].

Цель исследования: оценить возможности интраоперационного паратиреомониторинга с применением 5-аминолевулиновой кислоты при хирургическом лечении патологии околощитовидных желез.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов диагностики и хирургического лечения 8-ми больных ПГПТ и 1-го ТГПТ. Обследование больных проводили в рамках международных протоколов и клинических рекомендаций. Определяли стандартный набор лабораторных показателей: общий и ионизированный кальций крови, паратиреоидный гормон, 25-ОН витамин Д, мочевина и креатинин крови, расчет скорости клубочковой фильтрации, фосфор крови и щелочная фосфатаза, остеокальцин, кальций и креатинин в суточной моче. Предоперационную топическую диагностику патологически измененных ОЩЖ осуществляли с сочетанием двух визуализирующих методик – ультразвукового исследования шеи и динамической сцинтиграфии шеи с ^{99m}Tc-технетрилом. Дальнейшее инструментальное обследование, направленное на выявление осложнений гиперпаратиреоза, определение формы заболевания и показаний к хирургическому лечению, включало рентгеновскую денситометрию, фиброгастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек [2, 12]. Все больные за 1 часа до начала операции перорально приняли раствор 5-аминолевулиновой кислоты в дозе 30 мг на 1 кг массы тела. Все оперативные вмешательства выполнены с использованием минимально инвазивной эндоскопически-ассистированной методики (minimally invasive video-assisted parathyroidectomy (MIVAP) [3]: послойное выделение доли ЩЖ на стороне расположения паратиромы/паратиром осуществляли под контролем эндоскопа диаметром 5 мм и при помощи набора инструментов по P. Miccoli посредством разреза кожи протяженностью до 2,0 см по ходу кожной складки выше яремной вырезки. Далее проводили мобилизацию латеральной и задней поверхности доли ЩЖ с сохранением нижних и верхних щитовидных сосудов. На этапе поиска ОЩЖ свет в операционной выключали и производили облучение места их предполагаемого нахождения источником поляризованного синего цвета (фонарик) с длиной волны 385-440 нм, в результате чего ОЩЖ определяли как флюоресцирующие участки розового цвета. Через 10-15 минут после удаления паратиромы интраоперационно определяли уровень паратиреоидного гормона. Радикальным хирургическое вмешательство считали в случае снижения уровня гормона в 2 и более раза по сравнению с максимальным уровнем, зарегистрированным до операции. При анализе полученных данных оценивали интенсивность флуоресценции здоровых и пораженных ОЩЖ, наличие флуоресценции окружающих тканей, количество и характер послеоперационных осложнений, влияние 5-АЛК на течение послеоперационного периода, количество случаев персистенции и рецидивов заболевания.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение объема оперативных вмешательств позволило установить, что селективная паратиреоидэктомия выполнена у 7 (77,8%) больных, билатеральная верхняя паратиреоидэктомия – у 1 (11,1%), удаление всех ОЩЖ – у 1 (11,1%).

Анализ применения методики интраоперационной фотодинамической визуализации ОЩЖ с 5-АЛК у 9 больных показал, что флуоресценция ОЩЖ в виде участков ярко-розового цвета была получена в 7 (77,8%) случаях ПГПТ и у больного ТГПТ (11,1%). Интенсивность флуоресценции гиперфункционирующих ОЩЖ оказалась субъективно значительно выше, чем неизмененных желез. Флуоресценции окружающих тканей и органов не было получено. В целях профилактики послеоперационной гипокальциемии всем больным после паратиреоидэктомии назначались активные метаболиты витамина D и препараты кальция. В послеоперационном периоде осложнения развились у 2 больных и были представле-

ны фототоксической реакцией, связанной с фотосенсибилизирующими свойствами 5-АЛК, в одном случае и транзиторной гипокальциемией, обусловленной объемом оперативного вмешательства при ТГПТ – в другом. У всех больных ПГПТ при интраоперационном определении ПТГ после удаления паратиром отмечено снижение его уровня до нормальных значений, у больного ТГПТ – в 3 раза по сравнению с дооперационными значениями. Парезов гортани не было. Персистенции и рецидивов заболевания во всех случаях не отмечено. Результаты интраоперационного паратиреомониторинга с 5-АЛК согласуются с данными литературы [4, 11].

Полученные данные позволяют судить об интраоперационном паратиреомониторинге с применением 5-АЛК как о перспективной технологии, направленной на улучшение результатов хирургического лечения гиперпаратиреоза. Несмотря на фотосенсибилизирующие свойства препарат обладает наименьшим количеством зарегистрированных побочных эффектов среди прочих флуорофоров, поскольку действующее вещество является естественным для организма. Еще одним преимуществом использования 5-АЛК является отсутствие флуоресценции окружающих околощитовидные железы тканей в операционной ране. Внедрение в клиническую практику интраоперационного парамониторинга с 5-АЛК позволяет осуществлять поиск и дифференциальную диагностику неизмененных ОЩЖ и паратиром, тем самым способствуя радикальности вмешательств, профилактике послеоперационного гипопаратиреоза, рецидива и персистенции заболевания [4, 11]. Тем не менее, фотодинамическая визуализация ОЩЖ является вспомогательной методикой, направленной на упрощение интраоперационного поиска гиперфункционирующей паратиреоидной ткани. В связи с этим, обязательным условием, определяющим результаты оперативного лечения больных с хирургической патологией ОЩЖ остается отбор пациентов на операцию, основанный на тщательной топической диагностике с использованием не менее чем двух методик визуализации пораженных желез: ультразвукового исследования с сцинтиграфией шеи с ^{99m}Tc-технетрилом или однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, реже – с мультиспиральной или магнитно-резонансной компьютерной томографией. Важную роль играет опыт выполнения паратиреоидэктомий хирургом [2, 12].

Выводы:

1. Методика интраоперационной фотодинамической визуализации околощитовидных желез с 5-аминолевуленовой кислотой является относительно безопасной и вспомогательной при ее дифференцированном использовании во время оперативных вмешательствах по поводу различных форм гиперпаратиреоза.

2. Внедрение в клиническую практику интраоперационного паратиреомониторинга с 5-аминолевуленовой кислотой позволяет осуществлять поиск и дифференциальную диагностику здоровых околощитовидных желез и паратиром, тем самым способствуя радикальности вмешательств, профилактике рецидива и персистенции заболевания, а также послеоперационного гипопаратиреоза.

3. Хирургические вмешательства на околощитовидных железах должны выполняться исключительно опытным хирургом только после тщательной дооперационной топической диагностики с применением не менее чем двух инструментальных визуализирующих методик (ультразвуковое исследование, сцинтиграфия с ^{99m}Tc-технетрилом, однофотонная эмиссионная, мультиспиральная и магнитно-резонансная компьютерная томография).

4. Необходимо проведение дальнейших исследований с накоплением значительного опыта применения фотодинамических методик визуализации околощитовидных желез, в том числе в минимально инвазивной хирургии, с целью оценки их безопасности, отработки оптимальных дозировок препаратов, объективизации их побочных эффектов и разработки количественных способов оценки интраоперационной флуоресценции тканей.

Литература:

1. Баранова, И.А. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза – невидимая часть айсберга (обзор литературы) / И.А. Баранова, Т.В. Клемушина, Т.А. Зыкова // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №2. – С.4-8.
2. Дедов, И.И. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2016. – №6. – С.40-77.
3. Майстренко, Н.А. Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению заболеваний щитовидной железы / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, Д.С. Криволапов // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т.339, №1. – С.37-46.
4. Abbaci, M. Parathyroid gland management using optical technologies during thyroidectomy or parathyroidectomy: A systematic review / M. Abbaci [et al.] // Oral Oncology. – 2018. – Vol.87, – P.186-196.
5. Barczynski, M. Parathyroid transplantation in thyroid surgery / M. Barczynski, F. Gołkowski, I. Nawrot // Gland Surgery. – 2017. – Vol.6, №5, – P.530-536.
6. Christou, N. Complications after total thyroidectomy / N. Christou, M. Mathonnet // Journal of Visceral Surgery – 2013. – Vol.150, №4, – P.249-256.
7. De Leeuw, F. Intraoperative near-infrared imaging for parathyroid gland identification by autofluorescence: a feasibility study / F. De Leeuw [et al.] // World J. Surg. – 2016. – Vol.40, №9, – P.2131-2138.
8. Mathonnet, M. What is the care pathway of patients who undergo thyroid surgery in France and its potential pitfalls? A national cohort / M. Mathonnet [et al.] // BMJ Open. – 2017. – Vol.7.
9. Padma, S. Parathyroid scintigraphy, histopathology correlation in patients with tropical pancreatitis and coexisting primary hyperparathyroidism / S. Padma, P. Sundaram // Indian Journal of Nuclear Medicine. – 2013. – Vol.28, №1, – P.5-10.
10. Ryan, S. Surgical management of primary hyperparathyroidism / S. Ryan [et al.] // European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2017. – Vol.274, №12, – P.4225-4232.
11. Takeuchi, S. Identification of pathological and normal parathyroid tissue by fluorescent labeling with 5-aminolevulinic acid during endocrine neck surgery / S. Takeuchi [et al.] // J. Nippon Med. Sch. – 2014. – Vol.81, №2 – P.84-93.

12. Wilhelm, S.M. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism / S.M. Wilhelm [et al.] // JAMA Surg. – 2016. – Vol.151, №10, – P.959-968.
13. Zhao, W. Evaluating the effectiveness of prophylactic central neck dissection with total thyroidectomy for cN0 papillary thyroid carcinoma: An updated meta-analysis / W. Zhao [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. – 2017. – Vol.43, №11, – P.1989-2000.

Гасымов Х.Р.[1] **(8618-5779)**

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ РАНЕНЫМ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Актуальность исследования обусловлена большой долей раненых с повреждением конечностей, которая составляет 54-70%, из них доля раненых с огнестрельными переломами костей достигает 35-40% [13]. При механических травмах оскольчатые переломы трубчатых костей встречаются в 15,4–16,1% случаев [5]. Высокая частота ранений конечности, обусловлена отсутствием прикрытия её средствами индивидуальной бронезащиты [3]. Проблема лечения данных пострадавших заключается в сложности восстановления функции пострадавшей конечности. Целью настоящего исследования является разработка наиболее эффективного алгоритма лечения раненых с переломами длинных трубчатых костей и повреждением магистрального сосудисто-неровного пучка. Произведен сравнительный анализ результатов лечения переломов длинных костей конечностей раненых во время боевых действий на Кавказе и пострадавших, проходивших лечение в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии с 2016 по 2018 год. Главными критериями при анализе являются: частота осложнений (инфекционные и неинфекционные) [5], длительность пребывания в стационаре [1, 2, 10]. В ходе анализа установлено, что наиболее эффективным методом восстановления костной ткани является внутрикостный остеосинтез, при котором длительность лечения составляет 24,1 ± 9,7 дня, а частота осложнений – 18,05%. Однако, он может применяться только после достижения стабилизации состояния у пострадавших с изолированными и множественными ранениями. При невозможности перехода к внутриочаговому остеосинтезу необходимо выполнить перемонтаж аппарата внешней фиксации с окончательной репозицией костных отломков [3]. Предпочтение стоит отдать спице-стержневые аппаратам, при которых наблюдается минимальный срок лечения, составляющий 30,1 ± 9,5 дня, а частота осложнений – 20,02%. Произведен анализ полного алгоритма лечения раненых с переломом длиной трубчатой кости и повреждением магистрального сосудисто-нервного пучка.
Ключевые слова: оскольчатые переломы, остеосинтез, перелом конечностей, внеочаговый, внутриочаговый, осложнения, сроки лечения, внутрикостный, спице-стержневой аппарат.

Gasymov Kh.R. [1] **(8618-5779)**

ALGORITHM OF PROVIDING SPECIALISED MEDICAL CARE OF THE WOUNDED WITH FRACTURES OF EXTREMITIES WITH INJURY OF NEUROVASCULAR BUNDLE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The study is relevant due to the large proportion of the wounded with damage to the limbs, which makes up 54–70%, of which the proportion of the wounded with gunshot bone fractures reaches 35–40% [13]. With mechanical injuries, comminuted fractures of the tubular bones occur in 15.4 –16.1% of cases [5]. There is high frequency of injuries of the limb due to the lack of coverage by individual armor protection [3]. The problem of treating these injuries is the difficulty in restoring the function of the affected limb. This study aims to develop the most effective algorithm for the treatment of wounded with a fracture of long tubular bones and damage to the main vascular-uneven bundle. A comparative analysis of the results of the treatment of fractures of long bones of the extremities was conducted. The main criteria in the analysis are the frequency of complications (infectious and non-infectious) [5] and the length of hospital stay [1, 2, 10]. The analysis found that the most effective method of bone tissue restoration is intraosseous osteosynthesis, in which the treatment duration is 24.1 ± 9.7 days, and the complication rate is 18.05% [10]. However, it can be used only after achieving stabilization victims with isolated wounds. If it is impossible to switch to intra-focal osteosynthesis, it is necessary to remount the external fixation apparatus with the final reposition of bone fragments [3]. Preference should be given to spoke-rod devices, in which a minimum treatment period of 30.1 ± 9.5 days is observed [1], and the complication rate is 20.02% [5]. Analysis of the complete treatment algorithm for the wounded with a fracture in the length of the tubular bone and damage to the main neurovascular bundle was made.
Keywords: comminuted fractures, osteosynthesis, fracture of extremities, extra-focal, intra-focal, complications, terms of treatment, intraosseous, spokes-rod apparatus.

Цель исследования: произвести анализ методов остеосинтеза с целью сокращения сроков стационарного лечения и снижения частоты осложнений. Разработка наиболее эффективного алгоритма лечения раненых с переломами костей конечностей и повреждением сосудисто-нервного пучка.

Материал и методы. Для выбора метода лечения переломов длинных трубчатых костей было проведено исследование пяти распространенных методов остеосинтеза, между которыми провели сравнение на основе результатов лечения. Оценку проводили по частоте развития осложнений и срокам стационарного лечения. Наиболее эффективным считался метод, при котором соотношение успешных результатов к числу прооперированных больше. Основой исследования является сравнение результатов обследования и лечения 209 раненых и 39 человек, получивших механическую травму с оскольчатыми переломами трубчатых костей. Проанализировано лечение в разных лечебных учреждениях: 160 раненых во время боевых действий на Кавказе эвакуируемых в военные госпитали и 88 пострадавших, проходивших лечение в клинике военно-полевой хирургии ВМедА с 2016 по 2018 гг. В зависимости от ведения пострадавших с переломом трубчатых костей выделено 5 групп. Первая группа – 112 раненых, которым выполнен внеочаговый остеосинтез по Илизарову, вторая – 25 раненых – остеосинтез стержневыми аппаратами, третья – 15 исследуемых – остеосинтез спице-стержневыми аппаратами, четвертая – 72 раненых – внутрикостный остеосинтез, пятая – 24 пострадавших – накостный остеосинтез.

Результаты. При поступлении раненых проводился первичный осмотр пациента по алгоритму ABCDE, мероприятия которого направлены на выявление и немедленную коррекцию жизнеугрожающих состояний. Затем проводилась оценка тяжести травмы: Тяжесть состояния оценивалась по шкале ВПХ-СП; тяжесть повреждений – по шкале ВПХ-П (ОР) конечности. В ходе оценки были получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1

Оценка тяжести травм

Тяжесть состояния по шкале ВПХ-СП	этап СМП во время боевых действий на Кавказе			Клиника военно-полевой хирургии ВМедА
	1 эшелон	2 эшелон	3 эшелон	
- удовлетворительное (до 12 баллов)	15 (27,3%)	27 (41,6%)	8 (20%)	6 (6,8%)
- средней тяжести (13-20 баллов)	25 (45,4%)	32 (49,2%)	26 (65%)	38 (43,2%)
- тяжелое (21-31 балл)	11 (20%)	6 (9,2%)	5 (12,5%)	27 (30,7%)
- крайне тяжелое (32-45 баллов)	3 (5,5%)	-	1 (2,5%)	17 (19,3%)
- критическое (> 45 баллов)	1 (1,8%)	-	-	-
шкала ВПХ-П (ОР) конечности				
- легкие (0,05-0,49 балла)	5 (9,1%)	8 (12,3%)	1 (2,5%)	-
- средней тяжести (0,5-0,99 балла)	8 (14,5%)	34 (52,3%)	2 (5%)	13 (16,8%)
- тяжелые (1-12,9 балла)	41 (74,6%)	23 (35,4%)	36 (90%)	61 (79,2%)
- крайне тяжелые (13 и более баллов)	1 (1,8%)	-	1 (2,5%)	-

При осмотре диагностировали переломы костей конечности при наличии следующих признаков: деформация, увеличение в объеме, укорочение конечности, патологическая подвижность, костная крепитация, болезненность при осевой нагрузке, рентгенологическая картина (табл.2).

Таблица 2

Локализация перелома трубчатых костей

Локализация	СМП во время боевых действий на Кавказе	Клиника военно-полевой хирургии ВМедА
- плечо	40 (25%)	4 (4,55%)
- голень	61 (38,13%)	31 (35,23%)
- бедро	43 (26,87%)	35 (39,77%)
- сочетание переломов костей двух из этих сегментов	7 (4,37%)	9 (10,23%)
- две голени	6 (3,75%)	6 (6,82%)
- два бедра	1 (0,63%)	1 (1,13%)
- сочетание переломов трех из этих костей	2 (1,25%)	2 (2,27%)

Из данных, представленных в таблице, наблюдаем, что переломы костей голени в военное время являются наиболее распространенной локализацией переломов трубчатых костей – 38,13%. В мирное время – переломы бедренной кости – 39,77%. При переломах длинных костей повреждение магистральных сосудов наблюдается в 9,09 – 20,62% (табл.3).

Таблица 3

Частота повреждений магистральных сосудов

Вид поврежденного сосуда	СМП во время боевых действий на Кавказе	Клиника военно-полевой хирургии ВМедА
- подмышечная	2 (1,25%)	-
- плечевая	3 (1,88%)	1 (1,14%)
- предплечья	1 (0,62%)	-
- бедренная общая	7 (4,37%)	-
- глубокая артерия бедра	1 (0,62%)	-
- подколенная	1 (0,62%)	4 (4,55%)
- голени	15 (9,38%)	2 (2,27%)
- сочетание	3 (1,88%)	1 (1,14%)
Всего:	33 (20,62%)	8 (9,09%)

Повреждение нервов встречается в 17,05% -28,12% случаев у раненых в конечность (табл. 4).

Таблица 4

Частота повреждения периферических нервов

Вид поврежденного нерва	СМП во время боевых действий на Кавказе	Клиника военно-полевой хирургии ВМедА
- лучевой	11 (6,88%)	2 (2,27%)
- срединный	2 (1,25%)	-
- локтевой	2 (1,25%)	-
- плечевое сплетение	3 (1,87%)	-
- седалищный	8 (5%)	3 (3,41%)
- большеберцовый	6 (3,75%)	6 (6,82%)
-малоберцовый	5 (3,12%)	2 (2,27%)
-несколько нервов	8 (5%)	2 (2,27%)
Всего:	45 (28,12%)	15 (17,05%)

После оценки состояния были выявлены, раненые с жизнеугрожающими последствиями. У пострадавших с изолированными и множественными ранениями конечностей они представлены продолжающимся наружным кровотечением и острой ишемией. При продолжающемся наружном кровотечении выполнялась временная остановка кровотечения – перевязка поврежденных сосудов. В случае обнаружения признаков необратимой ишемии (отсутствие чувствительности, активных и пассивных движений) провидится ампутация конечности. У лиц с признаками некомпенсированной ишемии было выполнено временное протезирование сосуда [3]. Восстановив кровоснабжение конечности, приступали к установке аппаратов внешней фиксации (АВФ) при переломах. После фиксации костных отломков приступали к операции на сосудах: сосудистый шов (боковой, циркулярный), пластика сосуда (синтетическими протезами, аутовеной). Если в процессе первичной хирургической обработки раны визуально диагностировано повреждение нерва выполняется хирургическое вмешательство: эпиневральный и межпучковый шов, межпучковая аутопластика, невротизация поврежденного нерва [4]. Через 10,0 ± 1,0 дней после получения ранения, достигнув стабилизации состояния, у пострадавших с изолированными ранениями был выполнен переход от внеочагового к внутриочаговому остеосинтезу, в остальных случаях выполнялся перемонтаж аппаратов внешней фиксации с окончательной репозицией костных отломков [3, 6]. Раненые были распределены на 5 групп, в зависимости от способа восстановления костной ткани (табл. 5).

Таблица 5

Ведение раненых с переломом трубчатых костей

Метод остеосинтеза		Этап СМП во время боевых действий на Кавказе			Клиника военно-полевой хирургии ВМедА	Итого
		1 эшелон	2 эшелон	3 эшелон		
1	Аппарат Илизарова	37	42	19	14	112
2	Стержневой аппарат	2	7	15	1	25
3	Спице-стержневой аппарат	5	6	3	1	15
4	Внутрикостный остеосинтез	6	4	1	61	72
5	Накостный остеосинтез	5	6	2	11	24

Эффективность лечения оценивали по частоте развития осложнений, срокам стационарного лечения. Так как летальность и длительность пребывания в стационаре зависит от развития послеоперационных осложнений, их частоты и тяжести, они рассмотрены в первую очередь (табл. 6,7).

Таблица 6

Частота неинфекционных осложнений

Группа	Вторичные кровотечения	Двс-синдром	Посттравматическая невропатия	Тромбоз магистральных сосудов	Итого
1	7 (6,32%)	1 (0,57%)	2 (1,15%)	1 (1,15%)	15 (8,62%)
2	2 (8,0%)	-	-	-	2 (8,0%)
3	1 (6,6%)	-	-	-	1 (6,6%)
4	2 (2,77%)	-	4 (5,55%)	6 (8,33%)	11 (15,27%)
5	1 (4,16%)	-	1 (4,16%)	1(4,16%)	7 (16,66%)

Таблица 7

Частота инфекционных осложнений

Группа	Местные инфекционные осложнения	Краевой некроз области хирургического вмешательства	Глубокий пролежень	Послеоперационная флегмона	Итого
1	14 (8,05%)	3 (1,72%)	1 (0,57%)	4 (2,3%)	22 (12,64%)
2	1 (4,0%)	3 (12,0%)	-	1 (4,0%)	5 (20%)
3	1 (6,66%)	1 (6,66%)	-	-	2 (13,33%)
4	1 (1,38%)	1 (1,38%)	-	-	2 (2,77%)
5	1 (0,9%)	4 (3,6%)	-	-	5 (4,55%)

Из полученных данных, видно, что осложнения наблюдаются реже в группе раненых, которым выполнен внутрикостный остеосинтез. Поскольку длительность лечения в стационаре зависит не только от развития осложнений, было проведено сравнение сроков стационарного лечения (табл. 8).

Таблица 8

Сроки стационарного лечения раненых с переломом трубчатых костей

Сроки стационарного лечения	Внеочаговый остеосинтез по Илизарову	Остеосинтез стержневыми аппаратами	Остеосинтез спице-стержневыми аппаратами	Внутрикостный остеосинтез	Накостный остеосинтез
Длительность	42,1 ± 8,0	54,4 ± 4,1	30,1 ± 9,5	24,1 ± 9,7	31,1 ± 1,6

Анализ представленных данных показывает, что при выполнении внутрикостного остеосинтеза требуется минимальный срок стационарного лечения, который составляет в среднем 24,1 ± 9,7. Следовательно, внутрикостный остеосинтез является предпочтительным методом восстановления костной ткани. Так как переход к внутриочаговым методам остеосинтеза возможен лишь при стабильном состоянии раненого, резервным методом является остеосинтез спице-стержневыми аппаратами.

После закрытия дефектов покровной ткани, всех пострадавших осматривает невролог, а именно – оценивает нарушения чувствительности по зонам иннервации и нарушения двигательной функции [4]. При подозрении на повреждение нервов выполнялось ультразвуковое исследование, для оценки анатомической целости нервного ствола, его структуру, четкости контуров нерва и состояния окружающих тканей [7]. После чего принимается решение о методе лечения: консервативная терапия или хирургическое вмешательство. Виды операций: эпиневральный и межпучковый шов, межпучковая аутопластика, внешний и внутренний невролиз, невротизация поврежденного нерва. С 1–2-х суток после операции на нерве при отсутствии противопоказаний назначают лечебную гимнастику, массаж [4]. Таким образом, достигается полное восстановление раненых и пострадавших. Алгоритм оказания медицинской помощи выглядит следующим образом: 1) борьба с жизнеугрожающими последствиями: при повреждении магистрального сосуда с продолжающимся наружным кровотечением производилась временная остановка кровотечения; с развитием некомпенсированной ишемии – временное восстановление кровообращения; 2) лечебно-транспортная иммобилизация путем установки аппаратов внешней фиксации; 3) операции на сосудах и нервах (при показаниях); 4) перемонтаж аппаратов или их демонтаж с переходом на внутриочаговый остеосинтез; 5) восстановление периферических нервов; 6) реабилитация.

Выводы. Наиболее эффективный алгоритм лечения раненых с переломами костей конечностей и повреждением сосудисто-нервного пучка состоит в следующем:

1. Борьба с жизнеугрожающими последствиями; при повреждении магистрального сосуда с продолжающимся наружным кровотечением производилась временная остановка кровотечения; с развитием некомпенсированной ишемии – временное восстановление кровообращения;
2. Лечебно-транспортная иммобилизация путем установки аппаратов внешней фиксации;
3. Операции на сосудах и нервах (при их полном пересечении);
4. Демонтаж аппаратов внешней фиксации при стабильном состоянии с переходом на внутриочаговый остеосинтез, при невозможности перемонтаж с окончательной репозицией костных отломков;
5. Восстановление периферических нервов;
6. Реабилитация.

Выбор метода окончательного остеосинтеза является важным фактором, определяющим исход лечения и его сроки. При изолированных ранениях со стабильным состоянием пострадавших предпочтительнее выполнять демонтаж аппаратов внешней фиксации и выполнение внутрикостного остеосинтеза, продолжительность стационарного лечения при этом составляет 24,1 ± 9,7 дней. В других случаях

выполняется перемонтаж аппаратов внешней фиксации, лучшие результаты лечения наблюдались при применении спице-стержневых аппаратов, длительность нахождения в стационаре – 30,1 ± 9,1 дней.

Литература:

1. Аллахвердиев, А.С. Оптимизация технологии чрескостного остеосинтеза при лечении больных с переломами шейки бедренной кости : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / А.С. Аллахвердиев. – Пермь: Перм. гос. мед. акад. им. акад. Е.А. Вагнера, 2016. – 24 с.
2. Бобровский, Н.Г. Лечение переломов длинных костей при тяжелых сочетанных травмах универсальными стержневыми аппаратами комплекта КСТ-1: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Н.Г. Бобровский. – СПб.: ВМедА, 1996. – 22 с.
3. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / И.Ю. Быков, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко [и др.]. – М.: ГОЭТАР Медиа, 2009. – 816 с.
4. Гайдар, Б.В. Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с.
5. Ганин, Е.В. Лечебно-транспортная иммобилизация переломов длинных костей конечностей в системе этапного лечения раненых и пострадавших: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Е.В. Ганин. – СПб.: ВМедА, 2016. – 255 с.
6. Гуманенко, Е.К. Исходы хирургического лечения переломов длинных трубчатых костей у пострадавших с политравмами / Е.К. Гуманенко, А.А. Хромов, В.А. Чапурин, У.Х. Эсхан // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №3. – С.196.
7. Журбин, Е.А. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и хирургическом лечении повреждений периферических нервов конечностей: дис. … канд. мед. наук: 14.01.18 / Е.А. Журбин. – СПб., 2018. – 147 с.
8. Писарев, В.В. Оценка результатов лечения различных типов диафизарных переломов костей голени при накостном и внутрикостном остеосинтезе / В.В. Писарев, А.В. Алейников, И.В. Васин, Ю.А. Ошурков // Травматология и ортопедия России. – 2013. –№3. – С.29-36.
9. Скорогудаев, А.В. Современный стабильно-функциональный накостный остеосинтез при закрытых диафизарных переломах костей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А.В. Скорогудаев. – М., 1994. – 22 с.
10. Столбиков, С.А. Тактика лечения больных с диафизарными переломами костей голени в зависимости от локализации и характера перелома: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / С.А. Столбиков. – Курган, 2010. – 142 с.
11. Хоминец, В.В. Особенности лечения раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей методом последовательного внутреннего остеосинтеза / В.В. Хоминец, А.В. Щукин, С.В. Михайлов, И.В. Фоос // Политравма. – 2017. – №3. – С.12-22.
12. Шаповалов, В.М. Современное состояние и совершенствование травматолого-ортопедической помощи раненым в конечности / В.М. Шаповалов, В.В. Хоминец, Л.К. Брижань [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2018. – №10. – С.20-27.
13. Щукин, А.В. Совершенствование последовательного остеосинтеза при лечении раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / А.В. Щукин. – СПб., Науч.-иссл. ин-т травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, 2017. – 24 с.
14. Khominets, V.V. Application features for external and sequential osteosynthesis in patients with gunshot fractures of longbones of the extremities / V.V. Khominets, V.M. Shapovalov, S.V. Mikhailov [et al.] // International Review of the Armed Forces Medical Services. – 2016. – Vol.89, №l. – P.63-72.
15. Çiloğlu, O. Outcome of minimal invasive plate osteosynthesis in distal tibia fractures / O. Çiloğlu, F. Seyfettinoğlu , H. Çiçek // Cukurova Medical Journal. – 2017. – №3. – P.518-525.
16. Parmaksızoğlu, A.S. Fixation of extra-articular distal humeral fractures with a lateral approach and a locked plate: an alternative method / A.S. Parmaksızoğlu, U. Özkaya, F. Bilgili // Acta Orthop. Traumatol. Turc. – 2016. – Vol.50, №2. – P.132-138.

Гуров Д.В. [1(5269-3453)]

ВОЗМОЖНОСТИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ИЗ ЯЗВЫ ДЬЕЛАФУА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Язва или болезнь Дьелафуа – редкое заболевание, проявляющееся аномалией сосудов подслизистого слоя желудка и формированием острой язвы с профузным кровотечением из необычно крупной аррозированной артерии. Характерным для данного заболевания являются повторяющиеся рецидивы кровотечений, лечение которых представляет одну из актуальных и нерешенных проблем в клинической практике. Статья демонстрирует два клинических случая лечения пациентов с рецидивирующими кровотечениями из язвы Дьелафуа, которым применялся комплекс эндоскопических, эндоваскулярных методов гемостаза в сочетании с открытыми оперативными вмешательствами. В первом клиническом наблюдении представлен пациент с язвой Дьелафуа на фоне цирроза печени синдрома портальной гипертензии. В связи с многократными рецидивамиязвенных кровотечений пациенту применялся комбинированный эндоскопический гемостаз (инъекционный, клипирование, аргон-плазменная коагуляция), выполнена лапаротомия, гастротомия, ушивание кровоточащей язвы Дьелафуа дна желудка. Однако окончательный гемостаз достигнут эндоваскулярным методом. Была выполнена суперселективная эмболизация источника кровотечения - ветвей левой желудочной артерии.Во втором клиническом наблюдении пациентке с многократными рецидивами кровотечения из язвы Дьелафуана фоне комбинированного эндоскопического гемостаза и невозможности селективной эмболизации,ввиду риска инфаркта селезенки, была выполнена лапаротомия, полная деваскуляризация абдоминального отдела пищевода и желудка по большой и малой кривизне с сохранением правой желудочно-сальниковой артерии.На клинических примерах показаны возможности малоинвазивных технологий в комплексном лечении больных с рецидивирующими кровотечениями из язвы Дьелафуа.

Ключевые слова: желудочные кровотечения, рецидив кровотечения, эндоскопический гемостаз, эндоваскулярная эмболизация, язва Дьелафуа.

Gurov D.V. [1(5269-3453)]

THE POSSIBILITIES OF MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT BLEEDING FROM ULCERS DIEULAFOY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. An ulcer or Dielafua disease is a rare disease that manifests itself through an anomaly of the vessels of the submucosal layer of the stomach and the formation of an acute ulcer with profiled bleeding from an unusually large artery of artery artery. Typical for this disease are repeated relapses of bleeding, the treatment of which is one of the current and unresolved problems in clinical practice. The article demonstrates two clinical cases of treatment of patients with recurrent bleeding from Dielafua ulcer, who used a complex of endoscopic, endovascular methods of hemostasis in combination with open surgery. In the first clinical observation a patient with Dieloafua ulcer on the background of liver cirrhosis of portal hypertension syndrome is presented. Due to repeated recurrence of hemorrhage, the patient used a combined endoscopic hemostasis (injection, clipping, argon-plasma coagulation), laparotomy, gastrotomia, suturing of the Dieloafua ulcer of the stomach floor. However, the final hemostasis was achieved by endovascular method. Super-selective embolization of the bleeding source, the branches of the left gastric artery, was performed.In the second clinical observation in a patient with multiple recurrences of bleeding from Dieloafuan ulcer against the background of combined endoscopic hemo-

stasis and impossibility of selective embolization due to the risk of spleen infarction, a laparotomy was performed, complete devascularization of the abdominal section of the esophagus and stomach by large and small curvature with preservation of the right gastric artery.The possibilities of minimally invasive technologies in complex treatment of patients with recurrent bleeding from Dielafua ulcer are shown on clinical examples.
Keywords: gastric bleeding, recurrent bleeding, endoscopic hemostasis, endovascular embolism, Dielafua ulcer.

В настоящее время в современной литературе болезнь Дьелафуа имеет мало описаний и накоплено недостаточно опыта её лечения, а в имеющихся обзорах, сведения лишь о немногочисленных случаях. Впервые T. Gallard в 1884 г. описал 2 случая смерти от кровотечения из «желудочной аневризмы». P.G. Dieulafoy в 1898 г. опубликовал свой знаменитый труд «Exulceratiosimplex: Leçons 1–3», где обобщил сведения о 10 случаях смертельных желудочных кровотечений на почве поверхностных эрозий слизистой оболочки, на дне которых обнаружена аррозированная артерия [8]. Как сообщается, поражение желудка язвой Дьелафуа встречается в 1-4% случаях и является редкой, но жизнеугрожающей причиной тяжелых желудочно-кишечных кровотечений [9, 13]. Диагностика заболевания затруднительна, и при экстренной эндоскопии язву удается обнаружить в 70-82% исследований [9, 13, 14], а летальность в настоящее время составляет 9-13% [3, 7, 12, 13].

Этиология и патогенез заболевания до настоящего времени не совсем ясны. Необычно извитая артерия подслизистого слоя желудка резко расширена, и средний диаметр патологической артерии может достигать 2-3 мм, что неестественно для нормальных подслизистых артерий диаметром 0,70-1,29 мм, но признаки васкулита, атеросклероза или сформированной аневризмы, как правило, обнаружить не удается [10, 11].

Использование мультидисциплинарного подхода позволяет правильно определить объем оперативного вмешательства, что, в конечном итоге, сказывается не только на непосредственном, но и отдаленном благоприятном результате [3].Эндоскопия является методом выбора для формулировки диагноза и терапии первой линии, хотя и остаётся риск диагностических ошибок, она снижает количество неотложных операций до 28% [2]. В обзоре H. Reilly и F. Al-Kawas [14], эндоскопический метод был успешен в достижении окончательного гемостаза в 85% описываемых случаях острых желудочных кровотечений, повторное лечение потребовалось дополнительно в 10% случаев, а хирургическое лечение в 5% случаев. Альтернативой эндоскопии и оперативному лечению, в свою очередь, служит эндоваскулярный гемостаз, а именно транскатетерная эмболизация артерий (ТЭА). Целый ряд сообщений, подтверждают высокий технический и клинический успех применения ТЭА при желудочных кровотечениях, в том числе при язве Дьелафуа [4, 5, 6, 14, 15]. Дополнительным преимуществом эндоваскулярного метода является возможность снижения давления в системе портальной вены и коррекции гиперспленизма при синдроме портальной гипертензии за счет эмболизации селезеночной артерии, чем может быть достигнуто улучшение общего состояния пациента и снижение риска желудочного кровотечения [1].

Цель исследования: Демонстрация возможностей эндоскопических и эндоваскулярных методов в комплексном лечении больных с рецидивирующими кровотечениями из язвы Дьелафуа.

Материалы и методы. Статья демонстрирует два клинических случая лечения пациентов с рецидивирующими кровотечениями из язвы Дьелафуа, которым применялся комплекс эндоскопических, эндоваскулярных методов гемостаза в сочетании с открытыми оперативными вмешательствами.

Первый клинический случай лечения пациента с рецидивирующими кровотечениями из язвы Дьелафуа эндоваскулярным методом на фоне цирроза печени с синдромом портальной гипертензии, спленомегалия с явлениями гиперспленизма, варикозное расширение вен желудка, портальная гастропатия и минимальный асцит. Пациент Р. 1976 г.р. госпитализирован в клинику госпитальной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА) 23.09.19 г. для обследования и лечения.

Второй клинический случай лечения пациентки с язвой Дьелафуа эндоскопическим методом, с рецидивирующими кровотечениями на фоне синдрома портальной гипертензии. Пациентка К. 1946 г.р. госпитализирована в клинику военно-морской хирургии ВМедА 10.09.2019 г. по неотложным показаниям с диагнозом: «Желудочное кровотечение».

Результаты. Первое наблюдение. Анамнез: пациент Р. 43 года, считает себя больным с 8-ми лет, когда в 1984 году у него впервые появились боли в животе, преимущественно локализовались в левом подреберье и после физической нагрузки. Тогда же было отмечено повышение трансаминаз и гепатомегалия, установлен диагноз хронического вирусного гепатита В. В 2003г. в клинике госпитальной хирургии ВМедА проведено оперативное лечение портальной гипертензии – наложение мезентерикоренального анастомоза. В результате выполненной биопсии печени была установлена распространенная белковая дистрофия гепатоцитов, а также хронический активный гепатит в прецирротической стадии.

17.08.2019 года пациент Р., после умеренной физической нагрузки отметил появление рвоты с кровью, в экстренном порядке доставлен в ГБУЗ ЛО «Лужская межрайонная больница». Диагноз при поступлении: Неуточненное кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Выполнен эндоскопический гемостаз, введён раствор аминокапроновой кислоты (5% 360 мл). Проведена секретолитическая, гемотрансфузионная терапия. На контрольной эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) от 22.08.2019 года: «В просвете желудка большое количество алой крови, в области дна желудка аррозированная артерия подслизистого слоя, выступающая в просвет желудка в виде небольшого сосочка-кратера с центральным обесцвеченным участком, перифокально слизистая желудка не изменена. Из

верхушки сосочка отмечается активное струйное кровотечение в виде «фонтана», гемостаз достигнут электрокоагуляцией, вводился раствор аминокапроновой кислоты (5% 250 мл). Сформулирован диагноз: «Язва Дьелафуа области дна желудка, осложненная кровотечением Forrestlа, гемостаз электрокоагуляцией».

Через два дня (24.08.2019) произошёл рецидив кровотечения. Для остановки кровотечения было выполнено оперативное лечение – лапаротомия, гастротомия, ушивание кровоточащей язвы дна желудка. На контрольной ЭФГДС от 03.09.2019 года – состояние после гастротомии, ушивания язвы, состоявшееся кровотечение, эритематозная гастродуоденопатия, признаков продолжающегося кровотечения нет. В удовлетворительном состоянии 12.09.2019 года выписан на амбулаторный этап лечения.

Для дальнейшего обследования и лечения 23.09.2019 года госпитализирован в клинику госпитальной хирургии ВМедА. На следующий день (24.09.2019) – рецидив кровотечения из язвы Дьелафуа. Был достигнут эндоскопический гемостаз аргон-плазменной коагуляцией. Для уточнения дальнейшей тактики лечения была выполнена компьютерная томография органов брюшной полости от 26.09.2019 года. Заключение: «Утолщение стенки кардиального отдела желудка с наличием в области утолщения расширенных артерий стенки желудка. Извитость и расширение селезеночной артерии с наличием мешотчатых аневризм, с формированием артериальных коллатералей с левой желудочной и верхней брыжеечной артериями, с наличием сети расширенных артерий стенки желудка и сети расширенных артерий тела и хвоста поджелудочной железы. КТ-признаки портальной гипертензии с формированием венозных шунтов. Стеноз воротной вены дистальнее отхождения левой желудочной вены. Расширение и варикозная трансформация левой желудочной вены с формированием анастомоза с нижней полой веной, спленомегалия». Впоследствии, 14.10.2019 года вновь был рецидив кровотечения. С учетом рефрактерности язвы Дьелафуа к эндоскопическому гемостазу была выполнена целиакография, и выявлен участок экстравазации. Для остановки кровотечения была выполнена суперселективная транскатетерная артериальная эмболизация коллатералей бассейна селезеночной артерии, частичная эмболизация левой желудочной артерии спиралями 6х50 мм. При контрольной ангиографии отмечалась редукция кровотока. Катетер удалён, интродьюсер оставлен в бедренной артерии с целью повторной ангиографии при необходимости. Время операции – 60 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась комплексная симптоматическая терапия с положительной динамикой. В удовлетворительном состоянии пациент был выписан на амбулаторное лечение на 5 сутки после операции.

Второе наблюдение. Анамнез: пациентка К. 73 года. Со слов больной, в 1969 году по поводу портальной гипертензии выполнено оперативное вмешательство в объёме транспозиции селезенки в забрюшинное пространство. В дальнейшем у гепатолога не наблюдалась. С 02.09.2019 г. по 09.09.2019 г. проходила стационарное лечение в г. Сочи с диагнозом: «Новообразование желудка, осложненное кровотечением», выписана с улучшением. 10.09.2019 г. бригадой скорой медицинской помощи, доставлена в клинику военно-морской хирургии ВМедА в тяжелом состоянии с картиной состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения, анемией тяжелой степени. Обследована, диагностирован Синдром Дьелафуа, признаков продолжающегося кровотечения на момент осмотра не было. Получала комплексную консервативную терапию. На этом фоне развился рецидив кровотечения. Достигнут эндоскопический гемостаз клипированием. При КТ-ангиографии и артериопортографии выявлены изменения, характерные для синдрома портальной гипертензии с наличием расширенных вен пищевода и желудка, спонтанных спленодиафрагмальноренального и спленоадреналового анастомозов, окклюзией средней трети селезеночной артерии, кавернозной трансформацией селезеночной вены. Учитывая высокую вероятность инфаркта селезенки, от эмболизации селезеночной артерии отказались. Риск развития повторного рецидива кровотечения расценивался, как крайне высокий, поэтому 24.09.2019 г. была выполнена лапаротомия, полная деваскуляризация абдоминального отдела пищевода и желудка по большой и малой кривизне с сохранением правой желудочно-сальниковой артерии. Послеоперационный период осложнился развитием тромбоэмболии ветвей легочной артерии. Проводилась комплексная симптоматическая терапия с положительной динамикой, на фоне которой состояние больной прогрессивно улучшалось. В удовлетворительном состоянии пациентка К. выписана на амбулаторное лечение на 14 сутки после операции.

Выводы. В настоящее время возможности малоинвазивных методов представляют собой альтернативу открытым операциям, а высокая эффективность делает их перспективными способами лечения в хирургических стационарах. Применение комплексного лечения при болезни Дьелафуа неуклонно расширяется. Повышенный интерес к многокомпонентному лечению обусловлен тем, что накапливаются научные данные о патогенезе заболевания, а также непрерывном совершенствовании методов лечения. Знание данных методов лечения позволит улучшить результаты лечения пациентов с язвой Дьелафуа.

Эндоскопический гемостаз должен быть рассмотрен первоначально у всех пациентов и необходимо максимально использовать весь арсенал современных методов локального эндоскопического воздействия. Но нельзя переоценивать возможности только эндоскопического метода. Довольно низкая чувствительность эндоскопии в диагностике этого состояния может быть связана с рядом причин, в том

числе типичное присутствие большого количества крови в просвете желудка, небольшой размер язвы Дьелафуа, тот факт, что поражение часто находится в районах, которые трудно исследовать оптически, и сосуществование других повреждений, видимых при эндоскопии, которые потенциально могут быть ответственными за эпизод кровотечения. Резекционные методы обеспечивают надежный и окончательный гемостаз и одновременно излечивают пациентов от причинного заболевания, но должны рассматриваться как вынужденный метод лечения. ТЭА должна рассматривается, как терапия выбора при неэффективности эндоскопического гемостаза и альтернатива радикальному лечению. Эндоваскулярный метод оказался информативным, высокоэффективным и малоинвазивным в диагностике и лечении пациента Р. с язвой Дьелафуа. Использование ангиографии с контрастирующим веществом, как обязательный элемент ТЭА, позволило верифицировать участок экстравазации, что помогло в диагностике заболевания и дало возможность быстрого выполнения данного метода. Эмболизирующие агенты, описанные в литературе, различны, и выбор лучшего остается вопросом дискуссии. Спирали, использованные для эмболизации коллатералей бассейна селезеночной артерии и частичной эмболизации левой желудочной артерии,были эффективной мерой в лечении пациента Р.

Таким образом, в лечении пациентов с язвой Дьелафуа необходим дифференциальный подход с учётом: соматических заболеваний, операционно-анестезиологического риска, результатов ангиографии, уровня подготовленности оперирующего врача.

Литература:

1. Алентьев, С.А. Эндоваскулярные и эндобилиарные вмешательства в гепатопанкреатобилиарной хирургии: автореф. дис. … докт. мед. наук / С.А. Алентьев. – СПб., 2010. – 44 с.
2. Багненко, С.Ф. Рецидивные язвенные желудочно-кишечные кровотечения / С.Ф. Багненко, И.М. Мусинов, А.А. Курыгин, П.И. Синенченко. – СПб.: Невский диалект; М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2009. – С.256.
3. Земляной, В.П. Хирургическая тактика при синдроме Дьелафуа редкой локализации / В.П. Земляной, Б.В. Сигуа [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2018. – №7(1). – С.65-67.
4. Котив, Б.Н. Эндоваскулярный гемостаз при послеоперационных и посттравматических кровотечениях из гепатопанкреатодуоденальной зоны / Б.Н. Котив, С.А. Алентьев, И.И. Дзидзава, С.Я. Ивануса [и др.] // Материалы XXIV Международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – СПб.: Альтра Астра, 2017. – С.176-177.
5. Лебедев, Н.В.: Рентгенэндоваскулярная эмболизация в профилактике рецидива кровотечения / Н.В. Лебедев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №5. – С.31-35.
6. Синенченко, Г.И. Хирургическая тактика лечения язвенной болезни желудка, осложненной кровотечением / Г.И. Синенченко, В.Г. Вербицкий [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2018. – №4 (64). – С.56-60.
7. Чуприна, А.П. Язва Дьелафуа в сочетании с опухолью поджелудочной железы / А.П. Чуприна [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – №340(11). – С.60-62.
8. Dieulafoy, G. Exulceratiosimplex: Leçons 1-3. In: G. Dieulafoy, editor: Cliniquemedicaledel'HotelDieudeParis. Paris, Masson et Cie. – 1898. – P.1-38.
9. Joarder, A.I. Dieulafoy's lesion: an overview / A.I. Joarder, M.S. Faruque [et al.] // Mymensingh Med. J. – 2014. – №23(1). – P.186-194.
10. Milko, T.L. The caliber persistent artery of the stomach: a unifying approach to gastric aneurisms. Dieulafoy lesion, and submucosal arterial malformation / T.L. Milko, V.A. Thomazy // Hum. Pathol. – 1988. – №19. – P.914-921.
11. Mortensen, N.J. Dieulafoy disease: a distinctive arteriovenous malformation causing massive gastric haemorrage / N.J. Mortensen, R.A. Mountford [et al.] // Br. J. Surg. – 1983. – №70. – P.76–78.
12. Nojkov, B. Gastrointestinal bleeding from Dieulafoy's lesion: Clinical presentation, endoscopic findings, and endoscopic therapy / B. Nojkov [et al.] // World J. Gastrointest. Endosc. – 2015. – №7(5). – P. 295–307.
13. Ponce, C.C. Gastric lethal hemorrhage due to Dieulafoy's disease / C.C. Ponce // Autops. Case Rep. – 2018. – №8(1).
14. Reilly, H.F. Dieulafoy's lesion: diagnosis and management / H.F. Reilly, F.H. Al-Kawas // Dig. Dis. Sci. – 1991. – №36(12). – P.1702–1707.
15. Takahito, K. The efficacy of transcatheter arterial embolization as the first-choice treatment after failure of endoscopic hemostasis and endoscopic treatment resistance factors / K. Takahito, M. Tsutomu [et al.] // Digestive Endoscopy. – 2012. – №24. – P.364-369.

Жильчук Д.И.[1(3696-7380)], **Дудалян Д.А.** [1(5973-2061)]

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ОПТОТИПОВ С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Одним из основных диагностических направлений в офтальмологии является исследование остроты зрения, особенно важна данная тема при решении экспертных вопросов для выявления симулянтов, аггравантов и диссимулянтов. В статье сравниваются данные исследования остроты зрения по 2 группам таблиц (таблицы для исследования остроты зрения: таблица Головина-Сивцева, кольца Ландольта; таблицы для оценки дистанции распознавания оптотипов). В связи с этим перед нами стояла следующая цель – исследовать остроту зрения с помощью контрольных таблиц и определить соответствие показателей со стандартными методами визометрии. Измерены дистанции распознавания «исчезающих» оптотипов (фигуры со сложным профилем). Они обладают уникальной особенностью – близостью порогов распознавания и обнаружения, что обеспечивает повышение точности измерений остроты зрения и внимание к ним исследователей. В результате проведенного исследования мы выявили, что оптический профиль оптотипа влияет на дистанцию его распознавания, а также зависит от сложности конфигурации. Испытуемым легче обнаружить оптотипы в виде исчезающего кольца Ландольта в отличие от «штрих-миры». Совпадения результатов при соблюдении размеров оптотипов зависят от сложности конфигурации и обусловлены от внутренней иррадиации («краудинг-эффект» – феномен зрительного восприятия) Приведенные данные дают возможность прийти к выводу, что степень корреляционных связей может отличаться в связи с различными диапазонами представленных в статье. Исследование и модификация таблиц позволяют нам усовершенствовать методику исследования остроты зрения и увеличения точности результата, не отступая от современных стандартов. Модифицированные оптотипы расширяют возможности точного определения остроты зрения в случаях симуляции, аггравации и диссимуляции.
Ключевые слова: оптотипы, острота зрения, таблица «Головина-Сивцева», таблица «штрих-мир», таблица «кольца Ландольта».

Zhilchuk D.I., Dudalyan D.A.

VISUAL ACUITY RESEARCH USING OPTATIPES WITH DIFFERENT PROFILE OF OPTICAL DENSITY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. One of the main diagnostic methods in ophthalmology is visual aquity examination. It is one of the most important examinations for revealing of aggravants, malingerers and dissimulaters for expert maters. Survey data of visual acuity research is comparing in 2 groups of tables (tables for visual acuity research: Golovin-Sivtsev's table, Landolt's rings; tables for assessment the distance of optotypes' recognition). The disappearing distance of optotypes' recognition (shapes with a complex contour profile) was measured. They have a unique particular - the closeness of recognition and detection thresholds, what increases the accuracy of visual acuity accuracy measurements and researchers' attention to them. As a result of the exploration, we brought to light that the optical profile of the optotype has influence on the distance of it's recognition, and also depends on the complexity of the configuration. It is easier to detect optotypes in the form of a vanishing Landolt ring for probationers, as opposed to"bar worlds". The results' coincidence to observing the size of optotypes depends on the complexity of the configuration and it is due to internal irradiation ("crowding effect" - a phenomenon of visual perception). The provided data gives possibility to understand that the degree of correlation may differ due to different ranges presented in the article. The exploration and modification of tables allow us to improve the methodology for visual acuity studying and increasing the accuracy of the result, without departing from modern standards. Modified optotypes viden the possibilities of accurate determination of visual acuity in cases of simulation of aggravatio and dissimulatio.
Keywords: optotypes, visual acuity, Golovin-Sivtsev's table, bar-world table, Landolt's rings table.

Введение. В офтальмологических кабинетах для исследования остроты зрения можно увидеть стандартную таблицу Головина – Сивцева. Для точной оценки зрительных функций, для подтверждения результатов в случаях симуляции, аггравации и диссимуляции были разработаны наборы тестовых таблиц разного типа, среди которых одни предназначены для исследования остроты зрения, а другие для оценки дистанции распознавания оптотипов. Также данные тест-таблицы позволяют диагностировать аберрации разного порядка.

Цель исследования: Исследовать остроту зрения испытуемых с помощью контрольных таблиц и определить соответствие показателей со стандартными методами визометрии.

Материал и методы исследования. Для исследования было набрано 64 испытуемых (128 глаз) мужского пола в возрасте от 17 до 25 лет. Визометрия проводилась без коррекции. Все таблицы, указанные в работе, помещались в аппарат Рота для равномерного освещения данных таблиц.

Все таблицы были разделены на 2 группы:

1. Для исследования остроты зрения (рис. №1, №2, №3).
2. Для оценки дистанции распознавания оптотипов (рис. №4, №5, №6, №7).

Рис. 1. Таблица Головина-Сивцева

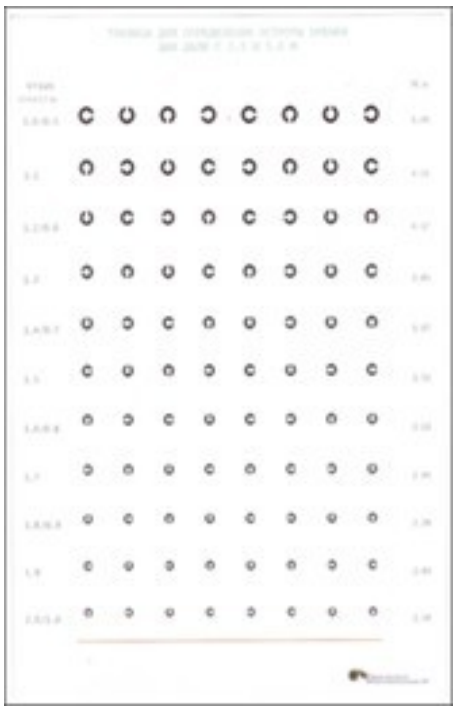


Рис. 2. Таблица кольцо Ландольта

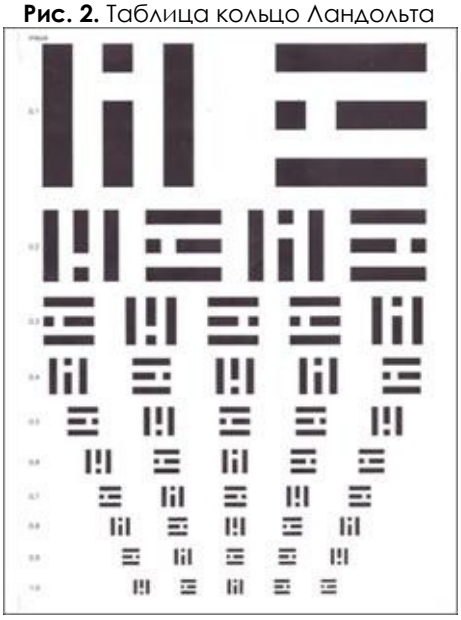


Рис. 3. Таблица штрих-миры

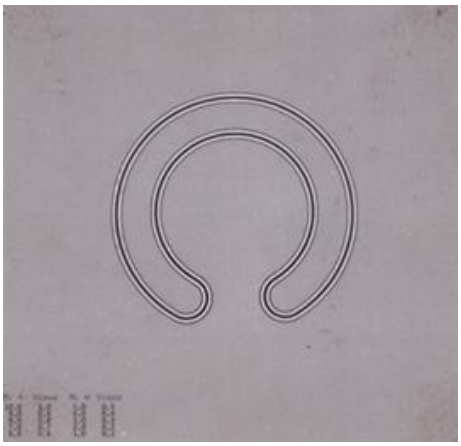


Рис. 4. Таблица кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0

при предъявлении с 10 м

Рис. 5. Таблица штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м

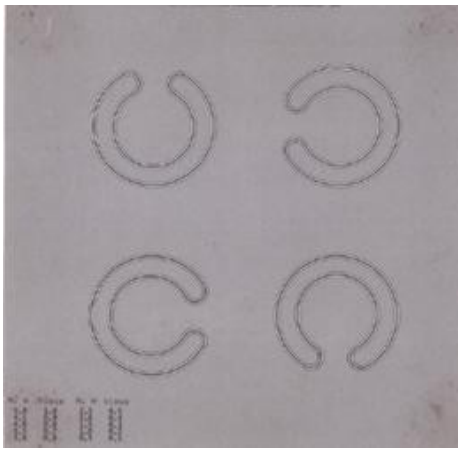


Рис. 6. Таблица кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м

Рис. 7. Таблица штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м

В ходе работы 1-ой группой таблицы (рис. №1, №2, №3) использовались по общепринятой методике с расстояния 5 метров. По таблице Головина-Сивцева (рис.1) возможно определить остроту зрения от 0,1 до 1,0; 1,5; 2,0 ед., по таблице кольцо Ландольта (рис.№ 2) острота зрения от 0,5 до 3 ед., по таблице штрих-миры (рис. № 3) возможно определить остроту зрения от 0,1 до 1 ед. с "шагом" в 0,1 ед.

При работе с таблицами кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (рис. №4) испытуемым было предложено определить, с какой стороны находится «разрыв кольца Ландольта». Исследование остроты зрения начиналось с расстояния 20 метров, после чего испытуемый подходил до тех пор, пока чётко не увидит данный оптотип с «разрывом».

При обследовании по таблице №5 предлагали испытуемым определять, а именно с какой стороны расположена «ступенька». Исследование остроты зрения по таблице штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (рис.№5) начинали с расстояния 20 метров, после чего испытуемый подходит до тех пор, пока не сможет правильно различить данный оптотип и расположение «ступеньки». Работа с таблицами кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный (рис.№6) и штрих-миры, модифицированный оптотип (рис.№7) для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м проводилось по той же методике, но с расстояния 10 метров.

Результаты. В процессе исследования первой группы таблиц были выявлены следующие результаты:

1. Среднее значение остроты зрения при измерении по таблице кольцо Ландольта (рис. 2) (1,27 ± 0,38) выше, чем при измерении по таблице Головина-Сивцева (рис. 1) (0,99 ± 0,26), по таблице штрих-миры (рис. 3) (0,86 ± 0,21).

2. Сильная корреляционная связь наблюдается между полученными данными кольцо Ландольта (рис. 2) и штрих-миры (рис. 3) (0,74).

В ходе анализа данных второй группы таблиц было выявлено, что среднее значение дистанции распознавания при измерении по таблицам кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (12,44 ± 4,2) и кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м (6,53 ± 3,10) выше, чем при измерении по таблице штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (7,76 ± 2,83) и штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м (4,73 ± 2,23), что подтверждается при пересчете с дистанции распознавания в остроту зрения. Среднее значение остроты зрения по таблице кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (рис. 4) составляет 1,24, данное значение больше, чем полученное значение по таблице штрих-миры, модифицированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 10 м (рис. 5), которое составляет 0,78, а значение, полученное по таблице кольцо Ландольта, контурированный оптотип, рассчитанный для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м (рис. 6) (1,31) больше, чем по таблице штрих-миры, модифицированный оптотип для остроты зрения 1,0 при предъявлении с 5 м (рис. 7) (0,95).

Сравнивая полученные результаты, можем прийти к выводу, что между таблицами наблюдается сильная корреляционная связь.

При сравнении данных по 2-ум группам таблиц самая сильная корреляционная связь наблюдается между данными, полученными с рис. 2 и 4 (0,77), рис. 2 и 5 (0,73), рис. 3 и 4 (0,71) (рис. 8).

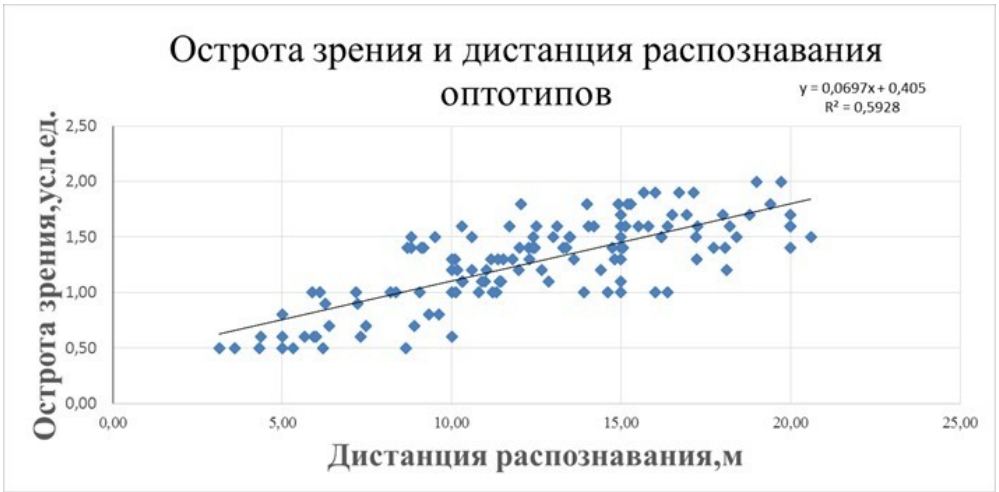


Рис. 8. Коэффициент корреляции 0,77

Выводы:

1. При изучении данных остроты зрения, полученные с помощью тест-таблиц, мы пришли к выводу, что совпадения результатов при соблюдении размеров оптотипов зависят от сложности конфигурации и обусловлены от внутренней иррадиации (краудинг).

2. Степень корреляционных связей может отличаться в связи с различными диапазонами представленных выше.

Литература:
1. Бойко Э.В. Механизмы распознавания контурных «исчезающих» оптотипов / Бойко Э.В., Шелепин Ю.Е., Коскин С.А., Соболев А.Ф. // Российский физиологический журнал. – 2005. – N 9. – С.1080-1090.
2. Шелепин Ю.Е. /Объективное измерение остроты зрения человека методом зрительных вызванных потенциалов / Шелепин Ю.Е., Харазов А.К., Сельченкова Т.В. // Российский физиологический журнал. – 2005. – №8. – С.956-969.
3. Красильников Н.Н. /Функциональная модель зрения: научное издание / Н.Н. Красильников, Ю.Е. Шелепин // Оптич. журн. – 1997. – Т.64, №2. – С.72-82.
4. Дудкин К.Н. Цифровая обработка изображений в физиологических исследованиях / К.Н. Дудкин // Рос. физиол. журнал. – 1998. – Т.84, – №3.
5. Бойко Э.В. / Электрофизиологические и психофизические исследования влияния длительности предъявления текстур на пороги распознавания / Бойко Э.В., Шелепин Ю.Е., Коскин С.А., Соболев А.Ф. // Российский физиологический журнал. – 2011. – №3. – С.316-329.
6. Anderson R.S. Improving ophthalmic diagnosis in the clinic using the Moorfields Acuity Chart / R.S. Anderson // Expert Review of Ophthalmology. – 2017. – №1. – С.433-435.
7. Anderson R. More sensitive visual acuity test for age-related macular degeneration / R. Anderson, N. Shah // Originally Published (https://www.eyenews.uk.com/features/ophthalmology/post/more-sensitive-visual-acuity-test-for-age-related-macular-degeneration).
8. Shah N. Vanishing Optotype acuity: repeatability and effect of the number of alternatives/ N. Shah, S.C. Dakin, T. Redmond, R.S. Anderson // Ophthalmic & Physiological Optics. – 2011. – №31. – С.17-22.
9. Shah N. / Современные методы измерения остроты зрения / N. Shah, S.C. Dakin, R.S. Anderson // Современная оптометрия. – 2016. – №7. – С.33-40.

Зюзина А.А. [1] **(6402-2220)**

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ГОНАРТРОЗОМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Совершенствование методов восстановительного лечения пациентов с гонартрозом коленных суставов до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной реабилитологии. Несмотря на широкий спектр имеющихся препаратов, и используемых манипуляций и физиотерапевтических способов лечения, восстановление двигательной активности у военнослужащих при обострении гонартроза остается сложной задачей, требующей для своего решения комплексного подхода. С этой целью в отделении хирургии повреждений и заболеваний конечностей клиники амбулаторно-поликлинической помощи Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова проведено лечение 70 военнослужащих с гонартрозом коленного сустава внутрисуставной инъекционной терапией гиалуронатами («Армавискон»). Для оценки исходного состояния пораженного сустава и эффективности лечения использовались клинический метод, лучевые методы диагностики. В клиническое исследование были включены военнослужащие, чей военный труд связан с большими нагрузками на нижние конечности в возрасте 21-54 лет, страдающие деформирующим артрозом. Анализ полученных данных показал безопасность и достаточную эффективность применения «Армавискона» в лечении гонартроза коленного сустава у пациентов. Наибольшая эффективность препарата отмечена на ранних стадиях развития гонартроза.
Ключевые слова: гонартроз, гиалуроновая кислота, военнослужащий, Армавискон, коленный сустав.

Zuzina A.A. [1] **(6402-2220)**

ARMAVISCON IN RECOVERY TREATMENT OF SOLDIERS WITH GONARTROSIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The improvement of restorative treatments for patients with knee gonarthrosis has so far remained one of the most pressing and complex problems of modern reabilitology. Despite the wide range of drugs available, and the manipulations and physiotherapy methods used, the recovery of motor activity in military personnel when gonarthrosis is exacerbated remains a difficult task, requiring an integrated approach to its solution. To this end, the Department of Surgery of Injuries and Limb Diseases of the Clinic of Outpatient and Polyclinic Care of the S.M. Kirov Military medical academy treated 70 soldiers with gonarthrosis of the knee joint with intra-articular injection therapy hyaluronates (Armaviscon). Clinical method, radiation diagnostic methods were used to assess the initial condition of the affected joint and clinical effectiveness. The clinical study included military personnel whose military work involves heavy loads on the lower limbs between the ages of 21 and 84 suffering from deforming arthrosis. Analysis of the obtained data showed safety and sufficient effectiveness of "Armaviskon" application in treatment of knee joint gonarthrosis in patients. The highest efficacy of the drug was observed at the early stages of gonarthrosis development.
Keywords: gonarthrosis, hyaluronic acid, soldiers, Armaviscon, knee joint.

Восстановление двигательной активности военнослужащих силовых структур после обострения деформирующего артроза коленного сустава (гонартроза) остается на сегодняшний день нерешенной проблемой [1, 2]. Причинами деформирующего артроза являются контузии мягких тканей области коленного сустава, застарелые травмы его капсульно-связочного аппарата, длительные нагрузки на опорно-двигательную систему, а также воздействие холода на организм [5].

Последствия несвоевременного и малоэффективного лечения гонартроза у военнослужащих выражаются в снижении двигательной активности и качества жизни, неспособность по состоянию здоровья поддерживать свою физическую подготовленность на требуемом уровне, переход военнослужащего в группу динамического наблюдения по медицинским показаниям, снижение качества выполнения военно-профессиональных обязанностей по должностному предназначению в повседневной деятельности и боевой обстановке, прекращение занятиями военно-прикладными и другими видами спорта [3].

Сокращение сроков лечения больных с гонартрозом имеет не только клиническое, но и экономическое значение. Следовательно, совершенствование методов восстановительного лечения таких пациентов до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной реабилитологии [4, 6]. Существующие методы лечения гонартроза направлены на восстановление баланса между приходящейся на пораженный сустав нагрузкой и его биомеханическими возможностями и включают хирургические воздействия (корригирующие остеотомии, стабилизирующие и

реконструктивные операции), общие (снижение массы тела, изменение двигательного режима) и ортопедические реабилитационно-восстановительные мероприятия (использование специальных брейсов, дополнительных средств опоры, восстановление функции околосуставных мышц). Симптоматическое лечение гонартроза включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов с целью угнетения вторичного воспалительного процесса в синовии, приводящего к дальнейшей деструкции хряща и усугублению клинической симптоматики, и так называемых медленно действующих симптом-модифицирующих препаратов, являющихся компонентами суставного хряща (хондроитин-сульфат, гликозаминогликаны) [2, 3].

Активное изучение уникальных свойств синовиальной жидкости –вязкости (способность поглощать низкочастотные механические нагрузки) и упругости (поглощение и распределение высокочастотных и весовых нагрузок), начатое в 60-е годы прошлого века, позволило установить четкую корреляцию между сохранением механических свойств синовиальной жидкости и концентрацией в ней , а также молекулярной массой гиалуроновой кислоты [6]. Было выявлено, что упругие вязкочастотные свойства синовиальной жидкости снижаются у здоровых людей после 25 лет и при артрозе различной локализации за счет нарушения межмолекулярных взаимодействий, уменьшения молекулярной массы и концентрации гиалуронана. Обнаружено также, что гиалуронан синовиальной жидкости проникает в капсулу сустава и связки, обеспечивает их механические свойства, оказывает защитное действие на коллагеновые волокна и клеточные структуры. Это привело к созданию в 1970 г. концепции «вязкоэластичной поддержки» синовиальных суставов и послужило толчком к производству препаратов гиалуроновой кислоты и дальнейшим исследованиям в данной области [4].

Несмотря на широкий спектр имеющихся препаратов, и используемых манипуляций и физиотерапевтических способов лечения, восстановление двигательной активности у военнослужащих при обострении гонартроза остается сложной задачей, требующей для своего решения комплексного подхода [6, 7].

Цель исследования: выяснить влияние Армавискона на лечение гонартроза в восстановительном периоде.

Материалы и методы. С января 2018 г. по декабрь 2018 г. в отделении хирургии повреждений и заболеваний конечностей клиники амбулаторно-поликлинической помощи Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова проведено лечение 70 военнослужащих с гонартрозом коленных суставов по программе клинических исследований внутрисуставной инъекционной терапии гиалуронатами с применением препарата «Армавискон» (1% раствор гиалуроната натрия), Санкт-Петербург, Россия

В клиническое исследование были включены военнослужащие, чей военный труд связан с большими нагрузками на нижние конечности в возрасте 21-84 лет, страдающие деформирующим артрозом (табл. 1). Каждому пациенту было произведено 3 внутрисуставных инъекций «Армавискон» с интервалом в одну неделю на фоне получения физиотерапевтического лечения (магнито- и лазеротерапии).

Таблица №1

Распределение пациентов по возрасту и полу

№	пол пациентов	средний возраст (лет)	количество пациентов
1.	мужчины	44,5	33
2.	женщины	42,3	37

Результаты и их обсуждение. Оценка начального состояния пораженного сустава и эффективности проведенного лечения включала применение лучевых методов диагностики (рентгенография коленного сустава), использование стандартных опросников и оценочных шкал, в частности шкалы боли при остеоартрозе коленного сустава (визуальная аналоговая шкала (ВАШ) [2]. Выполняли опрос пациента перед каждым последующим введением армавискона, выявление переносимости последнего и через неделю после окончания его внутрисуставного введения. С учетом актуальности раннего начала лечения гонартроза I–II стадии высокой чувствительности применяемых методов исследовании в группу были включены пациенты как с рентгенологически манифестированными стадиями (I—II по Kellgren–Lawrence), так и с дорентгенологической стадией заболевания. Анализ результатов проведенного лечения показал положительную динамику балльной оценки по (ВАШ) у 70 больных. До лечения она составляла от 82-94 баллов. После курса лечения снизилась до 34 до 57 баллов (100 баллов соответствуют максимальной интенсивности боли), в первую очередь за счет основных подшкал – боль, симптомы и активность повседневной жизни. Сопоставление данных стандартной рентгенографии коленных суставов до и после лечения значимых различий не выявило. Наибольшая эффективность препарата отмечена при применении его на ранних этапах развития гонартроза у больных (табл. №2). За время проведения клинических исследований постинъекционных осложнений: реактивных синовитов, общих аллергических реакций и инфекционных осложнений у пациентов не наблюдалось.

Таблица 2

Оценка боли по ВАШ

№	пол пациентов	средний возраст (лет)	ВАШ (баллы)	
			до введения препарата	после введения препарата
1	Мужчины	44,5	8,4	5,6*
2	Женщины	42,3	8,8	4,9*

*- Различия лечения препаратом «Армавискон» больных с деформирующим гонартрозом коленных суставов до и после его введения были достоверны (p<0,05).

Выводы:

1. Применение «Армавискона» показало достаточную эффективность этого препарата в лечении гонартроза коленного сустава у военнослужащих с I-II рентгенологической стадией заболевания по Kellgren-Lawrence;

2. Патогенетическая обоснованность применения «Армавискона», содержащего в качестве активного компонента гиалуроновую кислоту, его гипоаллергенность, отсутствие постинъекционных осложнений позволяют рассматривать внутрисуставную инъекционную терапию этим препаратом как наиболее эффективное лечение в восстановлении бое- и трудоспособности у военнослужащих силовых.

Литература:

1. Алексеева, Л.И. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом коленных суставов в реальной клинической практике / Л.И. Алексеева // Лечащий врач. – 2015. – №1. – С.3-5.
2. Балабанова, Р.М. Характер боли при остеоартрозе, подходы к лечению / Р.М. Балабанова // Современная ревматология. – 2014. – №2. – С.103-106.
3. Жиляков, А. Гонартроз / А. Жиляков, П. Сарапульцев. – Архангельск: LAP Lambert Academic Publishing, 2012.
4. Лапшина, С.А. Остеоартроз: современные проблемы терапии / С.А. Лапшина, Р.Г. Мухина, Л.И. Мясоутова // РМЖ. – 2016. – №2. – С.96-98.
5. Слухай, С.И. Оценка качества жизни пациентов до и после комплексного лечения гонартроза с применением гиалуроновой кислоты / С.И. Слухай // Материалы VI Съезда амбулаторных хирургов Российской Федерации. – 2019. – С.132-133.
6. Слухай, С.И. Эффективное сокращение сроков реабилитации и улучшение качества жизни с применением «Армавискона» в восстановительном лечении / С.И. Слухай // Издательство «Лидер мнений». – 2019. – №19. – С.113-116.
7. Wakama, H. Preoperative factors associated with extension gap in cruciate-retaining total knee arthroplasty: A retrospective study on continuous determination of distraction force / H. Wakama [et al.] // J. Orthop. Sci. – 2020. – Vol.25, №105. – 107 p.

Коваленко В.В.[1 (9343-2122)], **Дмитроченко И.В.** [1 (1737-2737)], **Закиров А.Р.** [1 (8812-2980)]

СРАВНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЕГО ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПУТЕЙ ЛИМФООТТОКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Ежегодно во всем мире диагностируется более 2 000 000 новых случаев заболевания немелкоклеточным раком легкого. Предоперационное N-стадирование является важнейшим диагностическим этапом для определения прогнозов и тактики дальнейшего лечения пациентов с раком легкого. У 20-30% пациентов, прошедших лечение по поводу НМРЛ I-II стадии, наблюдается местный или отдаленный рецидив заболевания, а 5-летняя выживаемость у этих больных варьирует от 40 до 85,5%. В связи с этим создается необходимость разработки новых методов интраоперационной диагностики поражения региональных лимфатических узлов. Одним из таких методов является обнаружение и исследование первого лимфатического узла (сигнального) на пути опухолевого распространения с целью определения состояния остальных региональных лимфатических коллекторов. Однако, на сегодняшний день отсутствует «идеальный» метод выявления сигнального лимфатического узла. Это требует разработки новых подходов к визуализации путей лимфооттока. Цель исследования: сравнить и оценить эффективность использования препаратов метиленового синего для маркирования путей лимфооттока у лабораторных животных (крыса беспородная). Животные рандомизированы в 2 группы по 8 особей в каждой. Первой группе подкожно в левое бедро вводился 1% водный раствор метиленового синего, второй – метиленовый синий с человеческим сывороточным альбумином. В зависимости от времени экспозиции препарата животные случайным образом разделены на 4 подгруппы – 15, 30, 45 и 60 минут. Оценивалась эффективность маркирования путей лимфооттока от места инъекции. В результате исследования продемонстрировано, что использование 1% раствора метиленового синего позволяет адекватно визуализировать пути лимфооттока. Недостатком препарата является миграция в ЛУ следующего порядка при экспозиции длительностью 30 минут. Раствор метиленового синего в сочетании с человеческим сывороточным альбумином обладает сравнимым качеством визуализации ЛУ, однако, однако, обладает замедленной (>60 минут) миграцией, что является предпочтительным во время операции.

Ключевые слова: сигнальный лимфатический узел, немелкоклеточный рак легкого, микрометастаз, N-стадирование, сторожевой лимфатический узел, метиленовый синий, человеческий сывороточный альбумин.

Kovalenko V.V. [1 (9343-2122)], **Dmitrochenko I.V.** [1 (1737-2737)], **Zakirov A.R.** [1 (8812-2980)]

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF USING VIDEOTHORACOSCOPIC AND OPEN OPERATIONS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMORS OF THYMUS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Annually over 2,000,000 new cases of non-small-cell lung cancer are diagnosed worldwide. Preoperative N-staging is the most important diagnostic step to determine the prognosis and tactics of further treatment of patients with lung cancer. 20-30% of patients with early stage NSCLC have local or distant recurrence of the disease and 5-year survival in these patients varies from 40 to 85.5%. In this context, there is a need to develop new methods for intraoperative evaluation of regional lymph nodes. One of these methods is the detection and histological examination of a signal lymph node. This approach allows to perform a targeted evaluation of the first lymph node on the path of tumor spread in order to determine the state of the remaining regional lymphatic collectors. However, today there is no "ideal" method for detecting a signal lymph node. It requires developing new approaches to visualizing the pathways of lymph outflow. Objective: compare and evaluate the effectiveness of using methylene blue solutions to visualize lymphatic outflow pathways in laboratory animals (outbred rat). Animals were randomized into 2 groups – 8 in each. The first group was injected subcutaneously in the left thigh with a 1% aqueous solution of methylene blue, the second group – solution of methylene blue with human serum albumin. Depending on the time of exposure, animals were

divided randomly into 4 subgroups - 15, 30, 45 and 60 minutes. There was evaluated the effectiveness of marking the pathways of lymph outflow from the injection site. The effectiveness of marking the pathways of lymph outflow from the injection site was evaluated. As a result of the study, it was demonstrated that the use of a 1% methylene blue solution allows us to adequately visualize the pathways of lymph outflow. The disadvantage of the drug is migration to the next order LN with an exposure lasting 30 minutes. A solution of methylene blue in combination with human serum albumin has a comparable quality of LN visualization. However, it has a slow (> 60 minutes) migration, which is preferred during surgery.
Keywords: signal lymph node, non-small cell lung cancer, micrometastasis, N-staging, sentinel lymph node, methylene blue, human serum albumin.

Рак легкого на протяжении последних лет занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Ежегодно во всем мире диагностируется более 2 000 000 новых случаев заболевания злокачественными образованиями легких, 85-90% которого представлены немелкоклеточным раком (НМРЛ) [7]. Кроме того, более 1 700 000 человек погибает ежегодно в связи с прогрессированием онкологического процесса. Не смотря на стремительное развитие медицины и онкологии в частности, отдаленная выживаемость среди мужчин и женщин по разным источникам остается около 19% [5]. Адекватное лечение НМРЛ ранних стадий (I-II) позволяет увеличить долю пациентов, переживающих 5-летний рубеж до 64% и более [2].

Предоперационное выявление метастазов в регионарных лимфатических узлах является важнейшим диагностическим этапом для определения прогнозов и тактики дальнейшего лечения [1]. У 20-30% пациентов, прошедших лечение по поводу НМРЛ I-II стадии, наблюдается местный или отдаленный рецидив заболевания, а 5-летняя выживаемость у этих больных варьирует от 40 до 85,5% [7]. Одной из причин неудовлетворительных результатов является распространение опухолевых клеток в региональные узлы в виде микрометастазов, которые не выявлены при лучевой диагностике и рутинном гистологическом исследовании [3].

Активное использование низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) в качестве метода скрининга рака легкого позволило увеличить долю пациентов с подозрением на наличие злокачественного новообразования в легких [6, 8]. При I-II стадии НМРЛ должна быть использована активная хирургическая тактика для диагностики и лечения патологического процесса [6]. Стандартным объемом вмешательства является лобэктомия. Однако, в последнее время предложены оганосохраняющие анатомические резекции (сегментэктомии). Данный объем вмешательства может выполняться исключительно при доказанном отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов, что должно подтверждаться интраоперационно при определении индивидуальных путей лимфооттока.

В связи с вышесказанным создаются предпосылки для поиска новых методов, которые позволят усовершенствовать результаты диагностики поражения лимфатических узлов у пациентов с НМРЛ. Одной из таких методик является интраоперационное выявление «сигнального лимфатического узла», а также определение индивидуального типа лимфооттока. Данный подход позволяет определить первый лимфатический коллектор на пути лимфогенного распространения онкологического процесса и выполнить его прицельную биопсию с целью определения состояния остальных региональных лимфатических узлов (ЛУ) [1]. Однако, на сегодняшний день отсутствует «идеальный» метод выявления сигнального лимфатического узла. Предложено использование биологических красителей, радиоизотопных препаратов, флюоресцирующих и радиоконтрастных веществ, но каждый из перечисленных методов имеет недостатки при использовании в клинической практике, что делает актуальной проблему поиска оптимального метода интраоперационного маркирования путей лимфооттока [9, 10].

Цель исследования: сравнить эффективность использования 1% водного раствора метиленового синего (МС) и 1% водного раствора метиленового синего с сывороточным человеческим альбумином (МС:ЧСА) в эксперименте.

Материалы и методы. В исследовании проводилась оценка и сравнение эффективности использования анилиновых красителей синего цвета для маркирования путей лимфооттока у лабораторных животных (крыса беспородная). В эксперименте использовано 16 самок беспородных крыс (ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово»», Ленинградская область, РФ) в возрасте около 40 дней с начальной массой тела 180-220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Для анестезии использовался препарат «Золазепам» (Zoletil®100). Все экспериментальные работы выполнялись в соответствии с требованиями международной конвенции. Получено разрешение этического комитета Военно-Медицинской академии им. С.М. Кирова.

Животные рандомизированы в 2 группы по 8 особей в каждой. Первой группе для маркирования путей лимфооттока вводился 1% водный раствор метиленового синего (МС), второй группе – смесь 1% водного раствора метиленового синего с 20% раствором человеческого сывороточного альбумина (МС:ЧСА). Введение препаратов осуществлялось по одинаковой методике: после предварительной анестезии маркирующий раствор вводился подкожно в бедренный сегмент левой задней конечности. После инъекции в течение 15 секунд выполнялись круговые массирующие движения в месте введения препарата. Далее животные случайным образом разделены на 4 подгруппы в зависимости от времени экспозиции растворов – 15, 30, 45 и 60 минут.

По истечении времени животные выводились из эксперимента. Производилось вскрытие с целью определения эффективности маркирования лимфатических узлов. Лимфатические узлы верифициро-

ваны на основании схемы, представленной в литературе. Выполнялась биопсия сигнального лимфатического узла с последующим гистологическим исследованием. Целью гистологического исследования являлось изучение микроскопических изменений, наблюдаемых в маркированном лимфатическом узле.

Результаты исследования. У всех лабораторных животных проведена оценена эффективность интраоперационной визуализации путей лимфооттока от места введения хромолимфторопных препаратов (МС; МС:ЧСА). По результатам визуальной оценки определялась эффективность введённого препарата для окраски путей лимфооттока (Таблица 1).

Таблица 1

Результаты выявления СЛУ у крыс

Группа	15 минут	30 минут	45 минут	60 минут
1 группа (метиленовый синий)	-	+	++	-
2 группа (метиленовый синий + альбумин)	-	+	+	+

Прим.: «-» – окрашенные узлы отсутствуют, «+» – единственный окрашенный узел, «++» – несколько окрашенных узлов

При экспозиции препаратов в течение 15 минут в группах с использованием метиленового синего и метиленового синего + альбумина не обнаружено каких-либо различий. Вероятно, это связано с недостаточным временем для миграции препарата из точки введения (Рис. 2, 3).

Рис. 3. Интраоперационная фотография: животное из группы МС. Визуализирован СЛУ

Рис. 4. Интраоперационная фотография: животное из группы МС:ЧСА. Визуализирован СЛУ

Далее исследованы результаты маркирования СЛУ при экспозиции в течение 3- минут. В группах МС и МС:ЧСА у всех 4 животных определялся единственный окрашенный лимфатический узел, который был расценен как сигнальный (Рис. 4, 5).

При экспозиции в течение 45 минут у животных группы МС выявлено от 2 до 3 маркированных лимфатических узлов разного порядка, что связано, вероятно, с миграцией препарата в следующие коллекторы по пути лимфооттока. Во второй группе у обоих животных выявлен единственный окрашенный узел в подвздошной области. Предполагается, что данные различия связаны с молекулярной массой соединений и размерами, что делает миграцию МС:ЧСА более длительной через первый узел на пути лимфооттока (Рис. 5, 6).

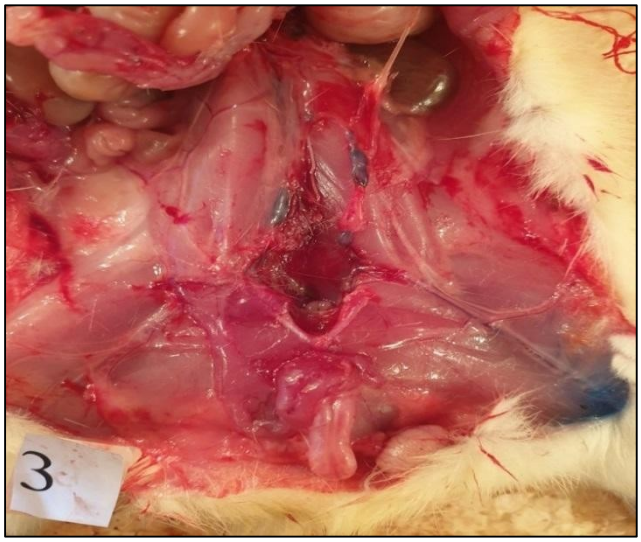


Рис. 5. Интраоперационная фотография: животное из группы МС. Визуализированы 3 ЛУ разных порядков

Рис. 6. Интраоперационная фотография: животное из группы МС:ЧСА. Визуализирован СЛУ

При экспозиции длительностью 60 минут результаты в группе МС:ЧСА были получены аналогичные предыдущим, однако, окраска узла оказалась чуть менее интенсивной, чем спустя 30 и 45 минут. Напротив, в группе, которой вводился МС, по истечении 60 минут окрашенных узлов не обнаружено (Рис. 7, 8).

Рис. 7. Интраоперационная фотография: животное из группы МС. СЛУ не визуализирован.

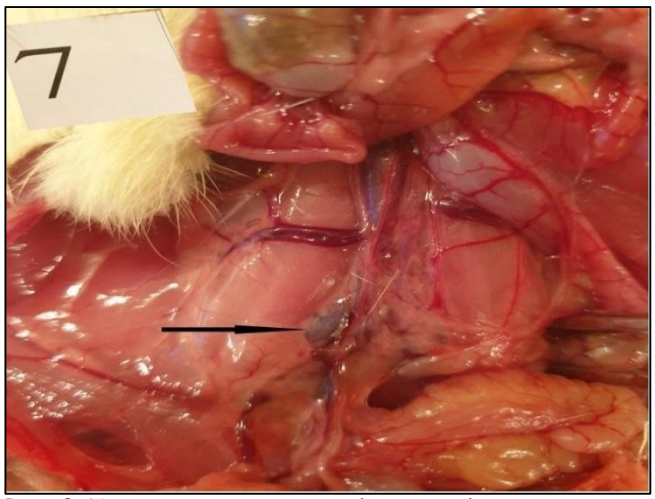


Рис. 8. Интраоперационная фотография: животное из группы МС:ЧСА. Визуализирован СЛУ.

Из полученных маркированных лимфатических узлов изготовлены микропрепараты. Структура ЛУ оставалась не измененной, а также не определялось гистологических признаков окрашивания метиленовым синим. Таким образом, маркирование ЛУ синими красителями не изменяет микроструктуры препарата, что является важным критерием при поиске микрометастазов в ЛУ.

Выводы:

1. Использование 1% раствора метиленового синего позволяет адекватно визуализировать пути лимфооттока. Недостатком препарата является миграция в ЛУ следующего порядка при экспозиции длительностью 30 минут.

2. Раствор метиленового синего в сочетании с человеческим сывороточным альбумином обладает сравнимым качеством визуализации ЛУ, однако, обладает замедленной (>60 минут) миграцией, что является предпочтительным во время операции.

Литература:

1. Акопов, А.Л. Интраоперационное определение «сигнальных» лимфатических узлов при помощи системы инфракрасной визуализации при местно-распространённом немелкоклеточном раке лёгкого / А.Л. Акопов, Г.В. Папаян, И.В. Чистяков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т.174. – №4. – С.13-17.
2. Амиралиев, А.М. Сегментэктомия у больных со злокачественными новообразованиями легких / А.М. Амиралиев, О.В. Пикин, А.Б. Рябов // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т.6. – №5. – С.87-95.
3. Исмагилов, А.Х. Биопсия сигнальных лимфатических узлов: история и современность / А.Х. Исмагилов, Н.Г. Аснина, Г.А. Азаров // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т.14. – №1. – С.38-46.
4. Манихас, Г.М. Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи конечностей и туловища / Г.М. Манихас, В.В. Мартынюк, М.В. Зинькевич // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – №1. – С.107-110.
5. Bille, A. Incidence of occult pN2 disease following resection and mediastinal lymph node dissection in clinical stage I lung cancer patients / A. Bille, K.M. Woo, U.A. European [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2017. – Vol.51, №4. – P.674-679.
6. Ettinger, D.S. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / D.S. Ettinger, D.E. Wood, D.L. Aisner [et al.] // J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2019. – Vol.15, №4. – P.504-535.
7. Siegel, R.L. Cancer statistics / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // CA Cancer J. Clinic. – 2019. – Vol.69, №1. – P.7-34.
8. Silvestri, G.A. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines / G.A. Silvestri, A.V. Gonzalez, M.A. Jantz [et al.] // Chest. – 2013. – Vol.143, №5. – P.211-250.
9. Tiffet, O. Sentinel lymph node detection in primary melanoma with preoperative dynamic lymphoscintigraphy and intraoperative γ probe guidance / O. Tiffet, J.L. Perrot, A. Gentil-Perret [et al.] // Br. J. Surg. – 2004. – Vol.91, №7. – P.886-892.
10. Usman, A.M. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis / A.M. Usman, J. Miller, L. Peirson [et al.] // Prev. Med. – 2016. – Vol.89, №3. – P.301-314.
11. Wishart, G.C. A feasibility study (ICG-10) of indocyanine green (ICG) fluorescence mapping for sentinel lymph node detection in early breast cancer / G.C. Wishart, S.-W. Loh, L. Jones [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2012. – Vol.38, №8. – P.651-656.
12. Yamashita, S.I. Video-assisted thoracoscopic indocyanine green fluorescence imaging system shows sentinel lymph nodes in non-small-cell lung cancer / S.I. Yamashita, K. Tokuishi, K. Anami [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol.141, №1. – P.141-144.

Константинов А. С.[1] (6094-7209), Куликов А.Н. [1] (6440-7706), Скворцов В. Ю.[1] (6417-1899)

МЕТОД ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ, В ТОМ ЧИСЛЕ В КОМБИНАЦИИ С ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОДЕСТРУКЦИЕЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Исследовательская работа посвящена выработке метода объективной оценки послеоперационного воспалительного ответа у пациентов, перенёсших комбинированное вмешательство (факоэмульсификация катаракты с эндоскопической лазерной циклодеструкцией) в сравнении со стандартной факоэмульсификацией катаракты. Выполнение комбинированного вмешательства позволяет значительно улучшить зрительные функции, а также единовременно снизить внутриглазное давление. Возникает вопрос о безопасности и эффективности данной тактики в сравнении со стандартной факоэмульсификацией. В этой связи большой интерес представляет сравнение послеоперационного воспалительного ответа, а также создание алгоритма его объективной оценки. В результате проведённого исследования на основе оптической когерентной томографии выработан метод, позволяющий провести объективную оценку послеоперационной воспалительной реакции. Целью данного исследования явилась разработка алгоритма и проведение объективного анализа степени выраженности послеоперационного воспалительного ответа у пациентов, перенёсших комбинированное вмешательство (факоэмульсификация катаракты с эндоскопической лазерной циклодеструкцией) в сравнении со стандартной факоэмульсификацией. В исследовании приняли участие 30 пациентов (30 глаз). Основная группа – 15 пациентов (15 глаз) с некомпенсированной открытоугольной глаукомой различных стадий и начальной осложненной катарактой. Контрольная группа – 15 пациентов (15 глаз) с начальной возрастной катарактой. На утро следующего дня после проведенного вмешательства пациентам обоих групп выполняли оптическую когерентную томографию переднего сегмента глаза. В ходе анализа в основной группе было выявлено 10,0 ± 7,5 включений, а в группе контроля 2,5 ± 2,3. Различие статистически достоверно (p <0,001). Разработанный алгоритм позволяет объективно оценить степень воспалительной реакции в передней камере глаза. Сравнение с контрольной группой практически исключает влияние факоэмульсификации на воспалительный ответ. В ходе анализа выраженности послеоперационной воспалительной реакции выявлено большее количество воспалительных включений после комбинированного вмешательства.

Ключевые слова: воспалительный ответ, оптическая когерентная томография, алгоритм, эндоскопическая лазерная циклодеструкция, метод, анализ, факоэмульсификация.

Konstantinov A.S. [1] (6094-7209), Kulikov A.N. [1] (6440-7706), Skvortsov V. Yu. [1] (6417-1899)

THE METHOD OF OBJECTIVE ASSESSMENT OF THE SEVERITY OF THE POSTOPERATIVE INFLAMMATORY RESPONSE WHEN PERFORMING CATARACT PHACOEMULSIFICATION, INCLUDING IN COMBINATION WITH ENDOSCOPIC LASER CYCLODESTRUCTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The research work is devoted to the development of a method for an objective assessment of the postoperative inflammatory response in patients undergoing combined intervention (cataract phacoemulsification with endoscopic laser cyclodestruction) in comparison with standard cataract phacoemulsification. Performing a combined intervention can significantly improve visual function, as well as simultaneously reduce intraocular pressure. The question arises about the safety and effectiveness of this tactic in comparison with standard phacoemulsification. In this regard, it is of great interest to compare the postoperative inflammatory response, as well as the creation of an algorithm for its objective assessment. As a result of a study based on optical coherence tomography, a method was developed that allows to evaluate objectively the postoperative inflammatory response. The purpose of this study is to develop an algorithm and conduct an objective analysis of the severity of the postoperative inflammatory response in patients undergoing combined intervention (cataract phacoemulsification with endoscopic laser cyclodestruction) in comparison with standard phacoemulsification. The study involved 30 patients (30 eyes). The main group - 15 patients (15 eyes) with uncompensated open-angle glaucoma in various stages and an initial complicated cataract. The control group consisted of 15 patients (15 eyes) with an initial age-related cataract. On the morning of the day after the intervention, patients of both groups underwent optical coherence tomography of the anterior segment of the eye. During the analysis, 10.0 ± 7.5 inclusions were detected in the main group, and 2.5 ± 2.3 in the control group. The difference is statistically significant (p <0.001). The developed algorithm allows you to objectively assess the degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye. Comparison with the control group virtually eliminates the effect of phacoemulsification on the inflammatory response. During the analysis of the severity of the postoperative inflammatory reaction, a greater number of inflammatory inclusions were revealed after a combined intervention.

Keywords: inflammatory response, optical coherence tomography, algorithm, endoscopic laser cyclodestruction, method, analysis, phacoemulsification.

В настоящее время сочетание глаукомы и катаракты, по данным разных авторов, диагностируется в 14–76% случаев [2, 3, 5]. Комбинированное хирургическое лечение у пациентов с глаукомой и катарактой при одновременном значительном улучшении зрительных функций позволяет добиться и компенсации внутриглазного давления [7, 8].

Эндоскопическая лазерная циклодеструкция (ЭЛЦД), позволяющая выполнять циклодеструктивное воздействие под прямым визуальным контролем, в последние годы все чаще и чаще выполняется как дополнительный эффективный и безопасный антиглаукоматозный компонент при комбинированном хирургическом лечении глаукомы и катаракты [1, 4].

По данным публикаций большинства отечественных и зарубежных авторов, частота развития послеоперационного иридоциклита после стандартной факоэмульсификации катаракты (ФЭК) и комбинированного (ФЭК+ЭЛЦД) вмешательства практически не различается [4, 9, 10].

Известно, что, практически, во всех вариантах транссклерального лазерного циклодеструктивного воздействия развивается реактивный воспалительный ответ той или иной интенсивности, которая подразделялась на легкую, умеренно выраженную и выраженную по результатам биомикроскопии [1, 4, 6].

При биомикроскопии основными предикторами выраженности воспаления являются степень интенсивности флёра в передней камере за счет феномена Тиндаля (опалесценция влаги передней камеры), характеризующего количество воспалительных клеток, и наличие белка фибрина, которые, как правило, определяют субъективно по степени её прозрачности и видимости структур радужки и хрусталика, а количество воспалительных клеток подсчитывают в проходящем луче света щелевой лампы размерами 1×1 мм. По данным разных авторов можно выделить от 4 до 6 степеней интенсивности воспалительной реакции [3, 11, 12].

Учитывая тот факт, что при выполнении факоэмульсификации катаракты с эндоскопической лазерной циклодеструкцией речь, как правило, идет о глазах с перспективами на высокие зрительные функции [16], то исследование и объективизация степени интенсивности послеоперационного воспалительного ответа, по нашему мнению, имеют большое значение.

Одним из методов объективной оценки степени воспалительной реакции в передней камере является оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего сегмента глаза. По данным ряда авторов данный метод позволяет с достаточно высокой точностью произвести подсчет количества воспалительных включений в определенном объеме влаги передней камеры [13, 14, 15].

Цель исследования: Разработать алгоритм и провести объективный анализ степени выраженности послеоперационного воспалительного ответа у пациентов, перенёсших комбинированное вмешательство (факоэмульсификация катаракты с эндоскопической лазерной циклодеструкцией) в сравнении со стандартной факоэмульсификацией.

Для достижения указанной цели исследования были поставлены следующие **задачи:**

1. Разработать алгоритм объективной оценки степени воспалительной реакции в передней камере глаза с помощью оптической когерентной томографии.
2. Изучить и оценить влияние циклодеструктивного воздействия на степень выраженности послеоперационного воспалительного ответа.
3. Провести объективный анализ степени выраженности послеоперационного воспалительного ответа у пациентов, перенесших комбинированное вмешательство (ФЭК+ЭЛЦД) в сравнении со стандартной ФЭК.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 30 пациентов (30 глаз), которые были разделены на две группы. В основной группе 15 пациентов (15 глаз) с некомпенсированной открытоугольной глаукомой (ОУГ) различных стадий и начальной осложненной катарактой. В группе сравнения 15 пациентов (15 глаз) с начальной возрастной катарактой.

Всем пациентам основной группы было выполнено комбинированное (ФЭК+ЭЛЦД) вмешательство. Для ЭЛЦД использовали аппарат видеоэндоскопический лазерный офтальмологический E2 (Endo Optiks Inc, США). Циклодеструкция выполнена передним доступом после имплантации инраокулярной линзы (мощность – 0,4 – 0,6 Вт, протяжённость 180–360°).

Пациентам контрольной группы была выполнена стандартная ФЭК с имплантацией интраокулярной линзы. Все операции были выполнены одним хирургом на одном оборудовании, по обычному алгоритму и не сопровождались какими-либо осложнениями.

На утро следующего дня после проведенного оперативного вмешательства пациентам обоих групп выполняли ОКТ переднего сегмента на приборе RTVue-100 (Optovue, США) с использованием CAM модуля. Все исследования проводили по протоколу CL-3D Cornea (4x4 мм) с максимальным захватом площади передней камеры глаза. Для каждого глаза произвольно были выбраны 15 изображений, сформированных протоколом таким образом, что в обработку вошли 450 кадров. Изображения ОКТ кадрировали с помощью графического редактора Adobe Illustrator CC 2018 и стандартизировали по размеру 420x360 пикселей (Рис. 1).

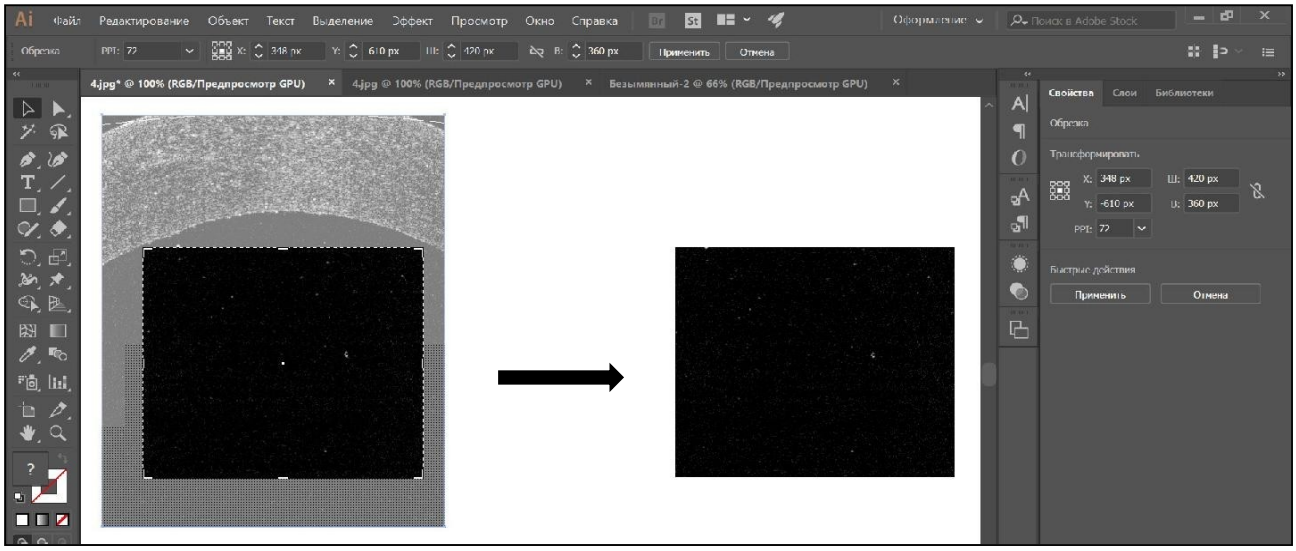


Рис.1. Кадрирование изображений, полученных при ОКТ в программной среде Adobe Illustrator CC 2018

Полученные стандартизированные по размеру кадры анализировали с помощью программы для анализа и обработки изображений ImageJ (National Institutes of Health, США).

Учитывая известные размер скана и разрешение полученного изображения, нами был выбран единый протокол анализа, с помощью которого мы проанализировали все кадры и зафиксировали все включения с размером от 2 пикселей (15 мкм) и более.

После импортирования изображения с помощью команды Image>Adjust>Threshold, настраивали верхние и нижние значения порога для изображения (60–255). В результате получалось лишенное излишнего шума, контрастное, бинарное изображение, готовое к анализу. Далее, с помощью команды Measure>Analyze Particles, после задания размеров исследуемых объектов производили их подсчет (Рис. 2).

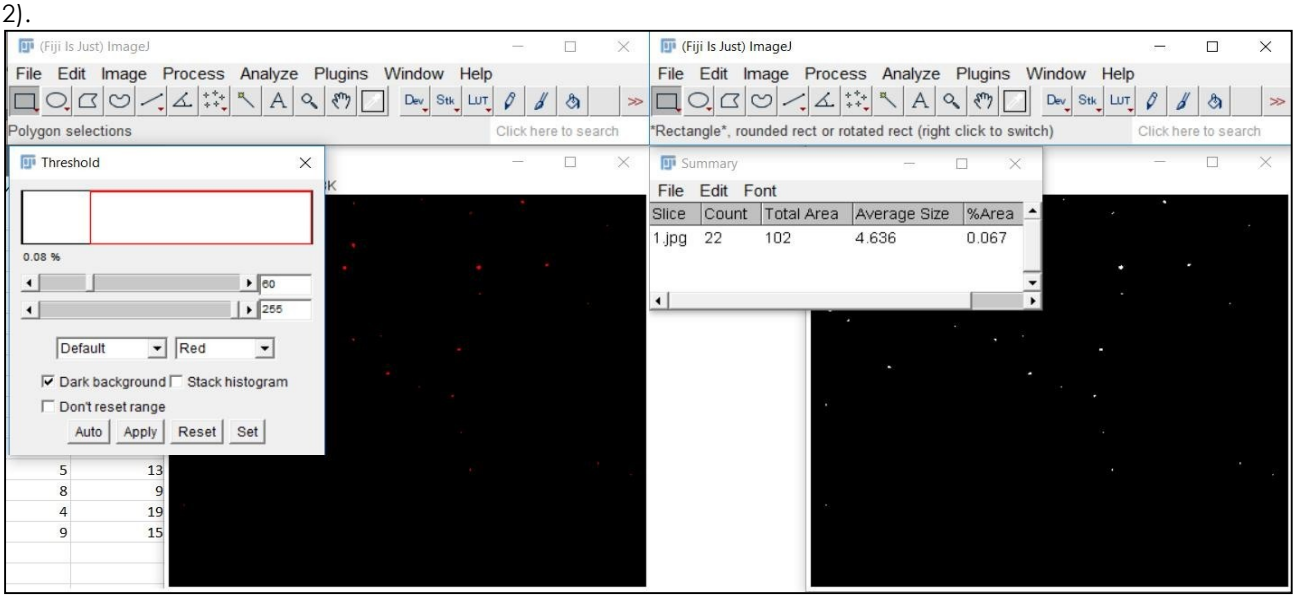


Рис.2. Этапы анализа изображений в программной среде ImageJ

Результаты. Представлены в таблице 1.

Таблица 1

	Количество воспалительных включений в передней камере глаза после комбинированного оперативного вмешательства (ФЭК+ЭЛЦД) в сравнении со стандартной ФЭК														
Основная группа	6,5	7	11	12,5	10,5	17,5	14,5	7,5	5,5	2,5	8	4,5	15	11,3	7.4
Группа контроля	4,0	2	0,5	0,2	3,4	2,1	2,5	2,7	3,3	0,4	4,8	4,4	0,9	1,2	1,7

Достоверность: $p<0,001$.

Согласно результатам, представленным в **таблице 1**, можно сделать следующее заключение.

Заключение. В ходе анализа в основной группе было выявлено 10,0 ± 7,5 включений, а в контрольной 2,5 ± 2,3; различие статистически достоверно (p<0,001).

Полученные результаты ещё раз подтверждают наше представление о том, что любое циклодеструктивное воздействие вызывает воспалительный ответ той или иной степени. Анализ количества воспалительных включений также может говорить об адекватности проведенного циклодеструктивного воздействия и, в дальнейшем, может быть использован в качестве прогностического критерия эффективности.

Таким образом, разработанный алгоритм позволяет с высокой степенью объективности (влияние человеческого фактора сведено к минимуму) получить представление о степени выраженности послеоперационного воспалительного ответа.

Выводы:

1. Разработанный алгоритм позволяет объективно оценить степень воспалительной реакции в передней камере глаза.

2. Сравнение с контрольной группой практически исключает влияние самой факоэмульсификации на воспалительный ответ в передней камере глаза.

3. В ходе анализа выраженности послеоперационной воспалительной реакции выявлено большее количество воспалительных включений после комбинированного вмешательства (факоэмульсификация катаракты с эндоскопической лазерной циклодеструкцией) в сравнении со стандартной факоэмульсификацией катаракты.

Литература:

1. Бойко, Э.В. Оценка эффективности и безопасности применения диод-лазерной транссклеральной термотерапии цилиарного тела как способа лечения рефрактерной глаукомы / Э.В. Бойко, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // Вестник офтальмологии. – 2014. – №5. – С.64–67.
2. Куликов, А.Н. Современные тенденции в комбинированном лечении осложненной катаракты и рефрактерной глаукомы / А.Н. Куликов, М.В. Сухинин, В.Ю. Скворцов, П.А. Дзиццоева // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №6. – С.74-77.
3. Куликов, А.Н. Безопасность и эффективность эндоскопической лазерной циклодеструкции в комбинированном хирургическом лечении глаукомы и катаракты / А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов, Д.В. Тулин // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №5 (25). – С.74-76.
4. Тулин, Д.В. Сравнительный анализ некоторых параметров безопасности применения эндоскопической лазерной циклодеструкции и транссклеральной лазерной циклотермотерапии при хирургическом лечении глаукомы / Д.В. Тулин, А.Н. Куликов, В.Ю. Скворцов // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №4. – С.247-249.
5. Алексеев, И.Б. Клинико-морфологический анализ экстракции катаракты в комбинации с циклодиализом abinterno / И.Б. Алексеев, А.Х. Монгуш // Тез. докл. VII Съезда офтальмологов России: Ч.1. – М., 2000. – 560 с.
6. Анисимова, С.Ю. Новые подходы к амбулаторному хирургическому лечению открытоугольной глаукомы и сочетания ее с катарактой: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 25 с.
7. Качанов, А.Б. Диод–лазерная транссклеральная контактная циклокоагуляция в лечении различных форм глауком и офтальмогипертензий: автореф. дисс. … канд. мед. наук. – СПб., 1998.
8. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики глаукомы / Е.С. Либман, Е.А. Чумаева // Сборник статей IV Международной конференции «Глаукома: теории, тенденции, технологии». – М., 2006. – С.203-213.
9. Francis, B.A. Endoscopic cyclophotocoagulation combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone in medically controlled glaucoma / B.A. Francis, S.J. Berke, L. Dustin, R. Noecker // J. Cataract. Refract. Surg. – 2015. – Vol.40. – P.1313-1321.
10. Siegel, M.J. Combined endoscopic cyclo-photocoagulation and phacoemulsification versus phacoemulsification alone in the treatment of mild to moderate glaucoma / M.J. Siegel, W.S. Boling, O.S. Faridi [et al.] // Clin. Experiment. Ophthalmol. – 2015. – Vol.43. – P.531-539.
11. Jabs, D.A. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop / D.A. Jabs, R.B. Nussenblatt, J.T. Rosenbaum // Am. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol.140. – P.509-537.
12. Sharma, S. Automated analysis of anterior chamber inflammation by spectral-domain optical coherence tomography / S. Sharma, C.Y. Lowder, A. Vasanji, K. Baynes, P.K. Kaiser, S.K. Srivastava // Ophthalmology. – 2015. – Vol.122. – P.1464-1470.
13. Agarwal, A. High-speed optical coherence tomography for imaging anterior chamber inflammatory reaction in uveitis: clinical correlation and grading / A. Agarwal, D. Ashokkumar, S. Jacob, Y. Saravanan // Am. J. Ophthalmol. – 2009. – Vol.147. – P.413-416.
14. Li, Y. Anterior chamber cell grading by optical coherence tomography / Y. Li, C. Lowder, X. Zhang, D. Huang // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol.54. – P.258-265.
15. Choi W.J., Zhi Z., Wang R.K. In vivo OCT microangiography of rodent iris / W.J. Choi, Z. Zhi, R.K. Wang // Opt. Lett. – 2015. – Vol.39. – P.2455-2458.
16. Lemij, H.G. Patient satisfaction with glaucoma therapy: reality or myth? / H.G. Lemij, J.G. Hoevenaars, C. van der Windt, C. Baudouin // Clin. Ophthalmol. – 2015. – Vol.9. – P.785-793.

Копылов Р.Р. [1(8884-4294)], **Здоровцов Д.Р.** [1(5753-3051)]

ИЗУЧЕНИЕ РАНЕВОЙ БАЛЛИСТИКИ И МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОТКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГЛАЗА С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ ВИДЕО– И ФОТОФИКСАЦИИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. В работе указана актуальность огнестрельной открытой травмы глаза во время боевых действий [6], в быту [7] и на производстве [3]. Обозначена значимость поднятого вопроса для военных офтальмологов, поскольку среди огнестрельных поражений органа зрения по частоте преобладает открытая травма глаза [2,5]. Для исследования особенностей данной травмы в ВМедА им. С.М. Кирова была разработана экспериментальная воспроизводимая стандартизованная модель огнестрельной открытой травмы глаза типа В (без инородного тела) [1]. В связи с большим разнообразием огнестрельных повреждений глаза по типам, зоне, тяжести, по повреждению внутренних структур [4,8] возникла необходимость фиксации изменений при создании модели. Это позволит поэтапно документировать динамику быстротекущего процесса. Для этого было продолжено использовать высокоскоростную фото/видео съемку. Таким образом, в настоящее время существует необходимость в разработке методики фото/видео захвата изображений моделирования огнестрельной открытой травмы глаза. Исследование было разделено на несколько этапов, каждый из которых включал в себя определенные задачи. В процессе работы были проведены анализ литературы, моделирование огнестрельной открытой травмы глаза различных типов, визуализация изменений посредством скоростной фото/видео фиксации. В результате была разработана методика высокоскоростной фото/видео фиксации, а также выполнено описание макроскопических изменений огнестрельной открытой травме глаза различных типов. Исследование выполнено на базе двух учреждений. Часть работ - в Государственном научно-исследовательском испытательном институте военной медицины МО РФ, другая часть проводилась на кафедре офтальмологии им. проф. В.В. Волкова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в 2018–2020 гг.
Ключевые слова: огнестрельная открытая травма глаза, высокоскоростная фото/видео фиксация, модель, методика.

Kopylov R.R. [1(8884-4294)], **Zdorovtsov D.R.** [1(5753-3051)]

STUDY OF WOUND BALLISTICS AND MACROSCOPIC CHANGES IN EXPERIMENTAL OPEN GLOBE TRAUMA USING HIGH-SPEED VIDEO AND PHOTO RECORDING OF VIOLATIONS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. This study focuses on such an important topic as gunshot open globe injury received in the course of combat operations [6], at home [7] and at work [3]. This topic is relevant because gunshot open globe injury is the most common injury for military ophthalmologists [2, 5]. An experimental reproducible standardized model of a type B gunshot open globe injury (without a foreign body) was developed to study the features of this injury in S.M. Kirov Military medical academy [1]. Due to the wide variety of gunshot injuries to the eye in appearance and internal structure [4, 8], it became necessary to record changes during the experiment. Therefore, it was decided to use high-speed photo and video shooting. Thus, it is possible to conclude that there is currently a need to develop a technique for photo and video recording of an image of a gunshot open globe injury. The study is divided into several stages, including specific tasks. The study includes literature analysis, modeling of various types of gunshot open eye injury, and visualization of changes using high-speed photo and video fixation. The result of this study is the developed method of high-speed photo and video fixation and description of macroscopic changes in various types of gunshot open globe injury. The study was carried out on the basis of two institutions. The first part of the work was carried out in Institute of military medicine, the other part was conducted at the Department of ophthalmology named after Professor V.V. Volkov, S.M. Kirov Military medical academy in 2018-2020 years.
Keywords: gunshot open globe injury, high-speed photo / video fixation, model, technique.

Цель работы. Разработать методику фото/видео фиксации стандартизированных, воспроизводимых моделей ООТГ различных типов, нанесенных снарядом из пневматического оружия в эксперименте. Определить необходимый перечень оборудования, уточнить их параметры.

Материалы и методы. В процессе работы были проведены анализ русскоязычной и англоязычной литературы, интернет ресурсов eLIBRARY.RU и PubMed., моделирование огнестрельной открытой травмы глаза различных типов, визуализация изменений посредством скоростной фото/видео фиксации. Для моделирования огнестрельной открытой травмы глаза использовались мультикомпрессионная установка, снаряды типа Gamo Hunter и модифицированные дротики, баллистический хронограф, живые кролики и кролики-кадаверы. Для съемок использовались осветительная система из 5 светодиодных ламп Gauss elementary 150 Вт, камеры Iphone 7, Sony RX100 V, Phantom Miro 310.

Высокоскоростная съемка проводилась при следующих параметрах:

• Расстояние от дульного среза винтовки до объекта составляло 25 см (расстояние выбрано в процессе практических испытаний на основании минимального количества отклонений снаряда от его изначальной траектории);

• ООТГ тип А: воспроизводилась на 3 кроликах (6 глаз), используемый снаряд: стальной шарик, накачка баллона винтовки: 1 компрессия, средняя скорость снаряда: 46 м/с. Остальные параметры унифицированы;

• ООТГ тип В: воспроизводилась на 3 кроликах (6 глаз), используемый снаряд: модифицированный дротик, накачка баллона винтовки: 1 компрессия, средняя скорость снаряда: 24 м/с. Остальные параметры унифицированы (приведены выше);

• ООТГ тип С: воспроизводилась на 3 кроликах (6 глаз), используемый снаряд: Gamo Hunter, накачка баллона винтовки: 2 компрессии, скорость снаряда: 68 м/с. Остальные параметры унифицированы (приведены выше);

• ООТГ тип D: воспроизводилась на 3 кроликах (6 глаз), используемый снаряд: стальной шарик, накачка баллона винтовки: 3 компрессии, скорость снаряда: 92 м/с. Остальные параметры унифицированы (приведены выше);

• Баллистический тахометр устанавливался на максимально близко к объекту и максимально далеко от дула винтовки (объяснение в тексте);

• Освещение обеспечивалось 5 светодиодными лампами с суммарным световым потоком 8000 лм (объяснение в тексте);

• Камера Phantom Miro 310 фиксировалась на штативе, объектив был направлен на объект, расстояние 40 см, между объектом и объективом – защитный экран, скорость съемки – 10000 fps;

• Камера была подключена к компьютеру с программным обеспечением.

Результаты. Сравнив камеры в процессе съемок при стрельбе по глазам кроликов-кадаверов в количестве 6 штук (12 глаз), т.е. по 4 глаза для съемки на каждую камеру, с использованием ранее подобранного оборудования были получены следующие результаты:

1) IPhone 7 (240 fps): траектория полета снаряда и сам снаряд не видны, кинетику и вид полученной травмы (контузионный разрыв или проникающее ранение без инородного тела) определить по видео невозможно.

2) Sony RX100 V (960 fps): траектория полета снаряда и сам снаряд практически не видны (смазанный след), возможно дифференцировать вид травмы (контузионный разрыв или проникающее ранение без инородного тела), но скорость съемки недостаточна для визуализации кинетики травмы глаза.

3) Phantom Miro 310 (650 000 fps): траектория полета снаряда и сам снаряд отчетливо видны, возможно дифференцировать вид травмы (контузионный разрыв или проникающее ранение без инородного тела), детально прослеживается кинетика травмы глаза.

На основе полученных данных можно сделать вывод, что изначальный выбор камеры Phantom Miro 310 для съемок такого быстропротекающего процесса как формирование ООТГ является обоснованным и оптимальным.

На основе информации полученной в процессе съемок было проведено описание раневой баллистики и макроскопических изменений при экспериментальной открытой травме глаза:

ООТГ тип А. На видео можно увидеть следующие процессы: в момент контакта ранящего снаряда происходит сжатие и декомпрессия глаза, возникают контузионные волны. При контакте снаряда с роговицей она деформируется и теряет прозрачность. Снаряд двигался прямолинейно, без отклонения от первоначальной траектории до попадания. В следствие недостаточной кинетической энергии, эластических свойств глаза, формы снаряда он ударяется о поверхность глазного яблока, «проскальзывает» по нему и проходит по касательной. Но за счет передачи глазу своей кинетической энергии, что заметно по сниженной скорости снаряда после попадания, и возникновения затухающих колебаний (продолжительность 0,096 секунды) происходит и формируется разрыв в параоптической зоне роговицы (на 12 часов). Разрыв произошел в месте контакта. В результате высокого ВГД через дефект стенки глаза происходит выброс хрусталика и одномоментно: жидкого содержимого влаги передней камеры и вязкого стекловидного тела, жидкости с примесью крови и пигмента. Траектория снаряда изменилась после контакта с глазом: снаряд приобрёл вращательные движения. После проведения съемки было проведено макроскопическое исследование, показавшее: глаз сохранил свою форму, на 12 часов нелинейный разрыв роговицы в параоптической диаметром 3 мм. Повреждения внутренних структур: разрыв капсулы хрусталика, разрушение передней камеры глаза, повреждение роговицы, излитие стекловидного тела в заднюю капсулу.

ООТГ тип В. На видео можно увидеть следующие процессы: сжатие и декомпрессия глаза, выброс внутриглазного содержимого и кратковременные колебания. Снаряд двигался прямолинейно, без отклонения от первоначальной траектории до попадания. В следствие низкой кинетической энергии и эластических свойств глаза только наконечник снаряда перфорирует склеру. Объём глаза не изменился. В момент контакта наконечника снаряда со склерой кинетическая энергия снаряда равномерно распределяется во все стороны по поверхности глаза в виде ударной волны различимость волны зависит от уровня ВГД, если низкое – хорошо визуализируется, высокое –плохо, но она всегда есть. После перфорации наконечником стенки глаза и воздействия юбки ранящего снаряда – происходит четко распознаваемое сотрясение и смещение всего глаза с последующим возвращением к исходному положению. Глаз действует как пружина, выталкивая снаряд наружу за счет градиента давления, вызванного внутриглазными тканями и жидкостью, и напряжением склеры в области лимба. Кинетическая энергия, переданная глазу, создает быстро затухающие колебания (по сравнению с ООТГ тип А – 0,076 сек.) и обеспечивает отбрасывание снаряда в обратную сторону. Пробитие склеры произошло в месте контакта. Траектория снаряда изменилась после попадания, в ряде случаев снаряд начинал вращаться, в других – летел по прямой траектории в обратном направлении без вращения. Была визуализирована «нить» стекловидного тела, тянущаяся за отскочившим снарядом, что подтверждает наличие ОТГ. Стекловидное тело содержало элементы крови и пигмента. После проведения съемки было проведено макроскопическое исследование, показавшее: глаз сохранил свою форму, ВГД Tn -2, в 2 мм от лимба определялась линейная рана с рванными адаптированными краями протяжённость до 2 мм. В передней камере гифема, хрусталик прозрачный, частичный гемофтальм, в продолжении траектории движения ранящего снаряда трассирующий след гема. В месте ранения локальная отслойка сетчатки с разрывом.

ООТГ тип С. На видео можно увидеть следующие процессы: сжатие и декомпрессия глаза, выброс внутриглазного содержимого и затухающие колебания. Снаряд двигался прямолинейно, без отклонения от первоначальной траектории. Снаряд ударяется о поверхность глазного яблока, пробивает стенку глаза, погружается внутрь и остается там. Быстрое расширение передних отделов глаза компенсирует уменьшение объема, вызванное вдавлением снарядом участка в области лимба. Последующее погружение снаряда в полость компенсируется импульсным выходом большого количества содержимого полости глаза через раневой дефект. В момент начала контакта снаряда и потока воздуха перед ним со склерой кинетическая энергия снаряда распределяется во все стороны по поверхности глаза в виде однонаправленной ударной волны. После погружения в полость глаза происходит четко распознаваемое сотрясение и смещение всего глаза, образование множества разнонаправленных ударных волн на поверхности вследствие образования временно пульсирующей полости, сжимание и деформация глаза с уменьшением его размера. По этой причине образуется поток клеточного детрита, частей стекловидного тела, брызг крови «извергающихся» через раневой дефект, что подтверждает наличие ОТГ. Снаряд останавливается в полости посредством градиента давления, вызванным внутриглазными тканями и жидкостью, и потерей кинетической энергии в результате контакта со склерой в области лимба. После угасания колебаний глаза (0.2 секунды), он возвращается к исходному положению, с восстановлением формы. Через раневой дефект продолжается истечение внутриглазного содержимого. Разрыв произошел в месте контакта. После проведения съемки было проведено макроскопическое исследование. Глаз сохранил свою форму, ВГД Tn -3. Хрусталик вывихнут в переднюю камеру. Рана лимба с рваными неадаптированными краями 2х2 мм. При вскрытии глазного яблока определяется отслойка сосудистой оболочки, сетчатки, гемофтальм.

ООТГ тип D. Снаряд двигался прямолинейно, без отклонения от первоначальной траектории. За счет достаточной кинетической энергии снаряд ударяется о поверхность глазного яблока, пробивает стенку глаза, погружается внутрь и пробивает противоположную стенку глаза. В момент начала контакта снаряда со склерой кинетическая энергия снаряда равномерно распределяется во все стороны по поверхности глаза в виде ударной волны. После погружения снаряда в полость глаза – происходит четко распознаваемое сотрясение и смещение всего глаза. При проникновении снаряда в полость и пробитии капсулы с противоположной стороны – образуются разнонаправленные ударные волны, гасящие друг друга. В последствии глаз возвращается к исходному положению. Кинетическая энергия, переданная глазу, создает затухающие колебания (продолжительностью 0,09 секунд) и значительно смещает глазное яблоко кзади от первоначальной точки. Разрыв произошел в месте контакта.

Выделены этапы взаимодействия снаряда с глазом испытуемого животного: 1 – деформация снарядом стенки глаза и начало формирования гидродинамических волн, сопровождается снижением прозрачности роговицы по мере её деформации, заканчивается перфорацией глаза снарядом; 2 – движение в полости глаза, в момент достижения снарядом противоположной стенки глаза из входного отверстия (в результате резкого повышения ВГД) начинается экспульсия крови, пигмента и стекловидного тела; 3 – формирование выходного отверстия: энергия переданная снарядом глазу (в момент формирования отверстий) приводит к продолжающемуся истечению СТ до момента снижения ВГД и наступления состояния энергетического покоя, тем временем снаряд продолжает движение под действием собственной кинетической энергии в зависимости от контактирующих тканей.

После проведения съемки было проведено макроскопическое исследование, показавшее: глаз сохранил свою форму, Tn-3, входное и выходное отверстия – рваные раны с неадаптированными краями до 4 мм, в стекловидной камере тотальный гемофтальм. После вскрытия глазного яблока – массивная отслойка сосудистой оболочки, отслойка сетчатки.

Выводы. Была разработана методика фото/видео фиксации стандартизированных воспроизводимых моделей ООТГ различных типов, нанесенных снарядом из пневматического оружия по глазам кроликов-кадаверов и живых кроликов. Эта методика высоко информативна, легко воспроизводима и может быть использована для изучения не только ООТГ, но и других травм глаза. Также появилась возможность дальнейшего не эмпирического, а научно-обоснованного изучения патогенеза данных травм.

На экспериментальных животных с помощью разработанной методики фото/видео регистрация изучили раневую баллистику и макроскопические изменения в разных моделях ООТГ. По данным фото- и видеоизображений детализированы траектория полёта снаряда и особенности раневой баллистики при каждой воспроизведённой модели ООТГ. Описаны характерные макроскопические изменения глаза: форма глаза после ранения; наличие, форма, размер и локализация входного и выходного отверстия, адаптированность краев раны, величина ВГД, повреждение роговицы, повреждения внутренних структур – состояние передней и задней капсулы, состояние хрусталика (наличие разрыва капсулы, помутнение, разрушение) и его локализация, излитие стекловидного тела (во внешнюю среду или структуры глаза), состояние сетчатки и сосудистой оболочки (наличие, протяженность отслойки).

Полученные данные доказали эффективность методики моделирования ООТГ.

Литература:

1. Каневский, Б.А. Стандартизированная экспериментальная модель огнестрельной открытой травмы глаза / Б.А. Каневский, С.В. Чурашов, А.Н. Куликов, С.И. Грабовецкий, А.А. Суетов // Современные технологии в офтальмологии. – 2018. – №4. – С.33-37.

2. Леонгардт, Т.А. Совершенствование организации специализированной офтальмологической помощи в ходе медицинского обеспечения объединенной группировки войск (сил) в вооруженном конфликте: автореф. дисс. … канд. мед. наук (14.01.07) / Т.А. Леонгардт. – СПб. – 2011.
3. Ранения глаз на производстве. URL: https://opervisus.ru/proizvodstvo.htm (06.10.19)
4. Khalaily Airsoft gun-related ocular injuries: Long-term follow-up / Khalaily, Soltan, Tsumi, Erez, Lifshitz, Tova, Kratz, Assaf, Levy, Jaime // Journal of AAPOS: the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. – 2018. – №4. – P.107- 109.
5. Mader T. Ocular and ocular adnexal injuries treated by United States military ophthalmologists during Operations Desert Shield and Desert Storm / T. Mader, J. Aragones, A. Chandler, J. Hazlehurst, J. Heier, J. Kingham, E. Stein // Ophthalmology. – 1993. – №10. – P.1462-1467.
6. Mader T. Ocular war injuries of the Iraqi Insurgency / T. Mader, R. Carroll, C. Slade, R. George, J. Ritchey, S. Neville // Ophthalmology. – 2006. – №1. – P.97-104.
7. Sponsel W.E. Blunt eye trauma: empirical histopathologic paintball impact thresholds in fresh mounted porcine eyes / W.E. Sponsel, W. Gray, F.W. Scribbick, A.R. Stern, C.E. Weiss, S.L. Groth, J.D. Walker // Investigative Ophthalmology Visual Science. – 2011. – №8. – P.5157-5166.
8. Ramstead C. Ocular injuries associated with Airsoft guns: A case series / C. Ramstead, N. Mancho, C. Rudnisky // Canadian journal of ophthalmology. – 2008. – №10. – P.584-587.

Криволапов Д.С. [1(2195-5001)], Айвазова Т.И. [1(7611-2302)]

МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. К настоящему времени в хирургии щитовидной железы накоплен большой опыт применения различных вариантов минимально инвазивных вмешательств, в том числе с применением эндовидеохирургических и робот-ассистированных технологий. Однако, утвержденных рекомендаций (протоколов) по применению данных вмешательств, по-прежнему, нет, а показания и противопоказания к ним остаются предметом дискуссии и опираются на опыт отдельных авторов. Исходя из обозначенных позиций, целью нашего исследования явилось определение критериев отбора больных хирургическими заболеваниями щитовидной и околощитовидных желез для обоснованного выполнения оптимальных минимально инвазивных оперативных вмешательств. В статье проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 417 пациентов с хирургическими заболеваниями щитовидной и околощитовидных желез, которые были прооперированы с применением различных минимально инвазивных доступов. Обследование больных проводили в рамках международных протоколов и клинических рекомендаций. По характеру применяемых минимально инвазивных методик пациенты были разделены на четыре группы: 1-ю (n = 151) составили прооперированные с использованием минимально инвазивного неэндоскопического доступа; 2-ю (n = 141) – с применением минимально инвазивного эндоскопически-ассистированного доступа; 3-ю (n = 110) – трансаксиллярного трансареолярного эндоскопического доступа; 4-ю (n = 15) – трансорального трансвестибулярного доступа. Установлено, что основными критериями, обуславливающими выбор рационального минимально инвазивного вмешательства, являются: размер узловых образований и объем щитовидной железы; аутоиммунное воспаление тиреоидной ткани на фоне узлового токсического и диффузного токсического зоба; загрудинное расположение зоба; необходимость выполнения центральной лимфаденэктомии при метастатическом поражении лимфатических узлов. Применение установленных критериев на основе комплексного использования современных диагностических методик у больных хирургическими заболеваниями щитовидной и околощитовидных желез позволяет обосновать выбор оптимальных оперативных вмешательств, избежать неоправданных операций, уменьшить частоту специфических осложнений, минимизировать операционную травму, снизить сроки пребывания больных в стационаре, улучшить косметические результаты и повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: щитовидная железа, околощитовидные железы, заболевания щитовидной и околощитовидных желез, хирургия щитовидной и околощитовидных желез, минимально инвазивная хирургия, эндоскопическая тиреоидэктомия, видеоассистированная тиреоидэктомия.

Krivolapov D.S. [1], Ajvazova T.I. [1]

THE ROLE OF ENDOSCOPIC INTERVENTIONS IN THE THYROID AND PARATHYROID SURGERY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Nowadays, in the thyroid surgery a great experience of using different variants of minimally invasive approaches, including endovideosurgical and da Vinci surgical robotic technologies. However, there are still no approved recommendations (protocols) for the application of these approaches; indications and contraindications remain the subject of debate and rely on the experience of the individual authors. Based on the indicated positions the purpose of our study was to determine the criteria for selecting patients with surgical diseases of the thyroid and parathyroid glands for the reasonable implementation of optimal minimally invasive surgical interventions. The article analyzes the results of a comprehensive medical examination and treatment of 417 patients with surgical diseases of the thyroid and parathyroid glands, who were operated by using various minimally invasive procedures. The medical examination of patients was conducted under international protocols and management guidelines. The patients were divided into four groups based on the nature of the minimally invasive techniques used: the 1st (n = 151) includes the patients, who underwent minimally invasive nonendoscopic thyroidectomy; the 2nd (n = 141) – is a minimally invasive video-assisted thyroidectomy; the 3rd (n = 110) – is an endoscopic thyroidectomy with the use of axillo-bilateral-breast approach; the 4th (n = 15) – is a transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. It was stated that the main criteria that determine the rationale for minimally invasive interventions on the thyroid gland are: the nodule size and the thyroid volume; hyperfunctioning thyroid and clinical thyroiditis; substernal extension; extrathyroid extension and the necessity of implementation of central neck dissection due to central and laterocervical lymph node metastases. The application of the determined criteria based on the integrated use of modern diagnostic techniques for patients with surgical diseases of the thyroid and parathyroid glands can justify the selection of optimal surgical interventions, avoid unreasonable operations, to avoid increasing of the frequency of specific complications, reduces surgical trauma and duration of stay in hospital, improves cosmetic outcome and enhances the quality of life of the patients.

Keywords: thyroid gland, parathyroid glands, thyroid diseases, thyroid surgery, minimally invasive surgery, endoscopic thyroidectomy, video-assisted thyroidectomy.

Развитие эндовидеохирургической техники и желание хирургов улучшить качество жизни прооперированных, ускорить их трудовую и социальную реабилитацию на фоне увеличения числа больных фолликулярными неоплазиями, ранними стадиями рака щитовидной железы (ЩЖ) и первичным гиперпаратиреозом привели к широкому распространению в хирургии ЩЖ и околощитовидных желез (ОЩЖ) минимально инвазивных вмешательств с использованием эндоскопических и роботизированных технологий [1, 12, 15, 16, 17]. Общеизвестными доступами к ЩЖ и ОЩЖ в последние 20 лет стали мини-доступы на передней поверхности шеи, подмышечные, передние грудные, параареолярные, позадиушные, трансоральные, различные варианты робот-ассистированных [2, 3, 4, 5, 11, 14]. Наибольшее при-

знание и распространение в клинической практике получили эндоскопически-ассистированные вмешательства из срединного шейного доступа и эндоскопические, сочетающие преимущества подмышечных и парааареолярных доступов [7, 8, 10, 12]. Однако, общепризнанных и утвержденных рекомендаций (протоколов) по применению данных вмешательств, по-прежнему, нет, а показания и противопоказания к ним остаются предметом дискуссии. Многообразие клинических форм патологии ЩЖ обуславливает вариабельность лечебной тактики, а личные предпочтения и стереотипы хирурга вместо объективной оценки больного нередко определяют выбор варианта лечения [6, 9].

Цель исследования. Оценить результаты применения различных минимально инвазивных методик при хирургическом лечении заболеваний ЩЖ и ОЩЖ, выработать дифференцированный подход и уточнить показания к их использованию.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики и хирургического лечения 173 больных, а также изучены результаты проспективного исследования у 244 пациентов с заболеваниями ЩЖ и ОЩЖ. Исследуемые группы были сопоставимы. Комплексное обследование больных осуществлялось в соответствии с Российскими и международными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хирургических заболеваний ЩЖ и гиперпаратиреоза.

В ходе обследования определены следующие показания к хирургическому лечению: фолликулярная опухоль – у 50,7% больных; узловой нетоксический зоб и аутоиммунный тиреоидит с компрессией органов шеи – у 15,4% и 0,7% соответственно; узловой токсический и диффузный токсический зоб – у 8,2% и 3,5% соответственно; высокодифференцированный рак – у 16,9%; первичный гиперпаратиреоз (манифестная форма) – у 4,5% больных проспективного исследования. Пациенты прооперированы с применением 4-х минимально инвазивных методик: Minimally Invasive Nonendoscopic Thyroidectomy (MIT, n = 151) Minimally Invasive Video-Assisted Thyroidectomy/Parathyroidectomy (MIVAT/MIVAP, n = 123/18), Axillo Bilateral Breast Approach (ABBA, n = 110), Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach (TOETVA, n = 15). В целях облегчения поиска гортанных нервов у больных проспективного исследования все операции сопровождались применением аппарата для интраоперационного нейромониторинга «NIM-Neuro® 3.0» [1].

Результаты исследования. Тиреоидэктомия выполнена у 136 (32,6%) больных, гемитиреоидэктомия – у 205 (49,2%), удаление доли ЩЖ – у 33 (7,9%), субтотальная резекция ЩЖ – у 25 (6,0%), селективная паратиреоидэктомия – у 18 (4,3%). Анализ результатов хирургического лечения больных ретроспективного исследования позволил установить, что интраоперационные осложнения (кровотечения) развились у 3 (1,7%) больных, прооперированных по методике ABBA и явились основанием для конверсии доступа, послеоперационные – у 10 (5,8%): транзиторный парез гортани – у 5 (2,9%); транзиторный гипопаратиреоз – у 2 (1,2%); гематома области вмешательства – у 3 (1,7%). Критический анализ причин развития послеоперационных осложнений позволил установить их достоверные причинные факторы: аутоиммунное воспаление тиреоидной ткани на фоне токсических форм зоба и аутоиммунного тиреоидита, необходимость выполнения центральной лимфаденэктомии, загрудинное расположение зоба и недостаточный гемостаз энергетическими устройствами.

В результате проведенного исследования установлены критерии выбора минимально инвазивных методик при хирургическом лечении пациентов с заболеваниями ЩЖ и ОЩЖ. Установлено, что методика MIVAT является операцией выбора при коллоидных узлах, фолликулярных опухолях диаметром до 40 мм при объеме ЩЖ не превышающем 20 см ^{3}, а также при первичном гиперпаратиреозе, обусловленном солитарной паратиромой. Методика ABBA оправдана при более крупных образованиях (до 60 мм) и объеме ЩЖ до 50 см ^{3}. Высокодифференцированный рак ЩЖ ($T_1N_0M_0$) не является противопоказанием для применения указанных методик. Учитывая технические особенности оперативных вмешательств по методике TOETVA и небольшой опыт их применения, на данном этапе для трансоральной методики целесообразно придерживаться критериев, указанных для MIVAT. Во всех остальных случаях за исключением загрудинного расположения зоба и наличия метастазов в боковых лимфатических узлах шеи показано выполнение операций по методике MIT.

Анализ результатов хирургического лечения больных проспективного исследования позволил установить, что применение установленных критериев отбора привело к снижению частоты послеоперационных осложнений, которые носили транзиторный и функциональный характер и развились у 7 (2,9%) больных: дисфагия – у 1 (0,4%), гипопаратиреоз – 6 (2,5%). Доказана эффективность методики MIVAP в лечении пациентов с первичным гиперпаратиреозом, у которых достигнуто выздоровление при отсутствии послеоперационных осложнений. Продолжительность стационарного лечения существенно не отличалась во всех группах и составляла 1-3 дня.

Накопленный опыт применения различных методик, указывает на то, что все они в нужной степени отвечают критериям хирургического доступа, позволяя создать операционное пространство необходимого объема и формы с адекватными условиями визуализации операционного поля, обеспечивая безопасность выполняемых манипуляций эндовидеохирургическими инструментами и возможность удаления препарата без потери косметического эффекта. С учетом предъявляемых требований методика «MIT» позволяет выполнять оперативные вмешательства с наименьшими техническими ограничениями, в то время как «MIVAT» показала свою высокую эффективность только в лечении больных не-

большими узловыми образованиями. Вмешательства по методикам «ABBA» и «TOETVA» требует от хирурга экспертных навыков как в общей эндоскопической хирургии, так и в традиционной хирургии ЩЖ, обеспечивая возможность применения экстрацервикальных доступов у большинства больных. При отсутствии собственного опыта выполнения роботизированных операций на ЩЖ и основываясь на литературных данных, считаем финансовые затраты на обеспечение данной технологии весьма значительными, существенно превышающими себестоимость других эндоскопических методик и отражающими нецелесообразность роботохирургии ЩЖ.

Выводы. Основное место среди методов лечения больных хирургическими заболеваниями ЩЖ и манифестными формами гиперпаратиреоза должно отводится минимально инвазивным эндоскопически-ассистированным и эндоскопическим вмешательствам, выполняемым в условиях интраоперационного нейромониторинга, малая травматичность и прецизионность которых снижает риск развития интра- и послеоперационных осложнений, обеспечивает лучший косметический результат, сокращает сроки пребывания больных в стационаре, способствует раннему восстановлению их трудоспособности и обеспечивает высокое качество жизни.

Литература:

1. Майстренко, Н.А. Обоснование минимально-инвазивных оперативных вмешательств на щитовидной железе / Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, Д.С. Криволапов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2017. – Т.176, №5. – С.21-28;
2. Семенов, Д.Ю. Аксиллярный эндовидеохирургический доступ в хирургии щитовидной железы / Д.Ю. Семенов, М.Е. Борискова, П.А. Панкова [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. – Т.177, №1. – С.37-40;
3. Шулутко, А.М. Трансоральный доступ к щитовидной железе в эксперименте (с комментарием П.С. Ветшева) / А.М. Шулутко, В.И. Семиков, С.Е. Грязнов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №2. – С.25-31;
4. Anuwong, A. Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: a Series of the First 60 Human Cases / A. Anuwong // World J. Surg. – 2016. – Vol.40, №3. – P.491-497;
5. Ban, E.J. Surgical complications after robotic thyroidectomy for thyroid carcinoma: a single center experience with 3,000 patients / E.J. Ban, J.Y. Yoo, W.W. Kim [et al.] // Surg. Endosc. – 2014. – Vol.28, №9. – P.2555-2563;
6. Berber, E. American Thyroid Association Statement on Remote-Access Thyroid Surgery / E. Berber, V. Bernet, T.J. Fahey [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol.26, №3. – P.331-337;
7. Dionigi, G. Transoral endoscopic thyroidectomy via a vestibular approach: why and how? / G. Dionigi, Y.J. Chai, R.P. Tufano [et al.] // Endocrine. – 2018. – Vol.59, №2. – P.275-279;
8. Duke, W.S. Alternative approaches to the thyroid gland / W.S. Duke, D.J. Terris // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2014. – Vol.43, №2. – P.459-474;
9. Gharib, H. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and Associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules – 2016 update / H. Gharib, E. Papini, J.R. Garber [et al.] // Endocrine practice. – 2016. – Vol.22, №1. – P.1-60;
10. Lee, D.Y. Comparison of transaxillary approach, retroauricular approach, and conventional open hemithyroidectomy: A prospective study at single institution / D.Y. Lee, K.J. Lee, W.G. Han [et al.] // Surgery. – 2016. – Vol.159, №2. – P.524-531;
11. Miccoli, P. Minimally invasive video-assisted thyroidectomy: reflections after more than 2400 cases performed / P. Miccoli, M. Biricotti, V. Matteucci [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol.30, №6. – P.2489–2495;
12. Park, K.N. Nationwide Multicenter Survey for Current Status of Endoscopic Thyroidectomy in Korea / K.N. Park, S.H. Cho, S.W. Lee // Clin. Exp. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol.8, №2. – P.149-154;
13. Wang, C. Endoscopic thyroidectomy via areola approach: summary of 1,250 cases in a single institution / C. Wang, Z. Feng, J. Li [et al.] // Surg. Endosc. – 2015. – Vol.29, №1. – P.192-201;
14. Wang, Y.C. Robotic thyroidectomy versus conventional open thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: meta-analysis / Y.C. Wang, K. Liu, J.J. Xiong [et al.] // J. Laryngol. Otol. – 2015. – Vol.129, №6. – P.558-567;
15. Wiltshire, J.J. Systematic Review of Trends in the Incidence Rates of Thyroid Cancer / J.J. Wiltshire, T.M. Drake, L. Uttley [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol.26, №11. – P.1541-1552;
16. Zhang, P. Meta-analysis of comparison between minimally invasive video-assisted thyroidectomy and conventional thyroidectomy / P. Zhang, H.W. Zhang, X.D. Han [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2015. – Vol.19. – P.1381-1387;
17. Zhao, W. Evaluating the effectiveness of prophylactic central neck dissection with total thyroidectomy for cN0 papillary thyroid carcinoma: An updated meta-analysis / W. Zhao [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. – 2017. – Vol.43, №11, – P.1989-2000.

Мамошин А.А.[1(5959-4360)], Семенов В.В.[1(1481-2595)]

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Эндоскопические операции, выполняемые герниологическим больным, находят все большее распространение в профильных стационарах. При этом, несмотря на большой поток пациентов данной категории, оптимальный вариант малоинвазивного оперирования в настоящий момент не уточнен. Таким образом, остается нерешенной проблема: какой из эндоскопических методов пластики предпочтительнее – TAPP (transabdominal preperitoneal plasty) или TEP (total extraperitoneal plasty)? Целью исследования являлась оценка результатов хирургического лечения больных паховыми грыжами малоинвазивным способом по методикам TAPP и TEP с последующим обоснованием целесообразности применения той или иной эндоскопической методики.

Изучены результаты лечения 1015 больных паховыми грыжами, оперированных в период с 2014 по 2019 гг. (331 больной оперирован лапароскопически – TAPP и 684 пациента – по методике TEP). Кривая обучения при TAPP составила в среднем 30 проведенных вмешательств, при TEP 45-50. Продолжительность операции по методике TAPP была дольше по сравнению с TEP. Ранний послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений, болевой синдром по шкале ВАШ был больше в группе больных, оперированных лапароскопически. Поздние послеоперационные осложнения развились с одинаковой частой - в группе TAPP у 0,9% больных, после TEP у 1,2% пациентов. Рецидив заболевания диагностирован в 3 случаях (0,9%) после лапароскопической герниопластики, а после операции по методике TEP - в 3 случаях (0,4%). При этом TEP герниопластика выгодно отличалась от лапароскопического вмешательства отсутствием необходимости использования эндогерниостеплера, меньшим болевым синдромом и более коротким послеоперационным койко-днем.

Ключевые слова: эндоскопическая хирургия, лапароскопическая герниопластика, тотальная экстраперитонеальная герниопластика, TAPP и TEP.

Mamoshin A.A. [1(5959-4360)] , Semenov V.V. [1(1481-2595)]

"GOLD STANDARD" OF ENDOSCOPIC INGUINAL HERNIOPLASTY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Endoscopic operations performed by a herniological patient are becoming increasingly common in specialized hospitals. At the same time, despite the large flow of patients in this category, the optimal option for minimally invasive surgery is not yet specified. Thus, the problem remains unresolved: which of the endoscopic plasty methods is preferable - TAPP (transabdominal preperitoneal plasty) or TEP (total extraperitoneal plasty)? The aim of the study was to evaluate the results of surgical treatment of patients with inguinal hernias with a minimally invasive method according to the TAPP and TEP methods, followed by justification of the appropriateness of using one or another endoscopic technique.

The results of treatment of 1015 patients with inguinal hernias operated on from 2014 to 2019 were studied. (331 patients were operated laparoscopically - TAPP and 684 patients - according to the TEP technique). The learning curve with TAPP averaged 30 interventions performed, with TEP 45-50. The duration of surgery using the TAPP technique was longer compared to TEP. In all cases, the early postoperative period was uneventful, pain according to the VAS scale was greater in the group of patients operated on laparoscopically. Later postoperative complications developed with the same frequency - in the TAPP group in 0.9% of patients, after TEP in 1.2% of patients. Relapse of the disease was diagnosed in 3 cases (0.9%) after laparoscopic hernioplasty, and after surgery according to the TEP technique, in 3 cases (0.4%). At the same time, TEP hernioplasty favorably differed from laparoscopic intervention by the absence of the need to use endogeniostepler, less pain and a shorter postoperative bed-day.

Keywords: endoscopic surgery, laparoscopic hernioplasty, total extraperitoneal hernioplasty, TAPP and TEP.

Эндоскопические методики лечения больных паховыми грыжами, как наиболее часто встречающихся герниологических больных, находят все большее распространение в профильных стационарах. Об этом свидетельствуют множество современных работ как в отечественных, так и в зарубежных журналах [1, 2, 3, 4, 5]. На протяжении последних 50 лет в герниологии произошли весьма значимые преобразования, начиная с внедрения во второй половине XX века сетчатых протезов и открытия нового направления в герниологии – "ненатяжной герниопластики". В настоящий момент в хирургическую практику профильных стационаров активно внедряются различные варианты малоинвазивного оперирования больных паховыми грыжами [6, 7]. Однако, несмотря на многочисленные исследования направленные на поиск выбора наиболее оптимальной методики паховой герниопластики, «золотой стандарт» эндоскопической паховой герниопластики не определен.

Сравнение эндоскопических методик с традиционными «натяжными» пластиками совершенно не актуально [8]. Лишь небольшая категория больных, имеющая противопоказания к наркозу, оперируется в нашей клинике традиционными «ненатяжными» способами [9]. Таким образом, выбор метода лечения паховых грыж в нашей клинике определен – это эндоскопическая герниопластика, при отсутствии противопоказаний. Однако остается нерешенный вопрос: какая из эндоскопических методик пластики предпочтительнее – TAPP (transabdominal preperitoneal plasty) или TEP (total extraperitoneal plasty)?

Цель исследования. Оценить результаты хирургического лечения больных паховыми грыжами малоинвазивным способом с использованием сетчатого имплантата, устанавливаемого предбрюшинно по методикам TAPP (transabdominal preperitoneal plasty) и TEP (total extraperitoneal plasty). Обосновать целесообразность применения той или иной эндоскопической методики.

Материалы и методы исследования. В результате исследования изучены результаты лечения 1015 больных паховыми грыжами, оперированных в период с 2014 по 2019 гг. в клинике эндоскопическим способом (331 больной оперирован лапароскопически – TAPP и 684 пациент – по методике TEP). В рамках предоперационного обследования всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование паховых областей, при котором в 21% случаев были диагностированы бессимптомные контралатеральные паховые грыжи. В этих случаях пациентам выполняли двустороннюю эндоскопическую герниопластику. Лапароскопическую методику TAPP (n = 331) применяли у пациентов с сочетанной хирургической патологией (желчнокаменная болезнь или вентральная грыжа внепаховой локализации), которым симультанно выполняли эндоскопическую холецистэктомию или IPOM (intrareritoneal onlay mesh) лапароскопическую герниопластику, а также у лиц перенесших нижнесрединную лапаротомию в анамнезе. Методике TEP (n = 684) отдавали предпочтения в остальных случаях, особенно при прогнозировании значимого спаечного процесса в брюшной полости после перенесенных ранее интраабдоминальных операций.

При выполнении эндоскопической герниопластики по методике TEP в некоторых литературных источниках описывается необходимость использования баллона-диссектора для создания адекватного операционного пространства, а также использования эндогерниостеплера для фиксации сетки при больших, особенно прямых, паховых грыжах. В нашем исследовании при условии строгого соблюдения техники оперативного вмешательства и приобретения опыта выполнения эндоскопических герниопластик не было необходимости использования баллона-диссектора и герниостеплера.

Все пациенты после хирургического лечения находились под наблюдением не менее 1 года. Диспансерное наблюдение включало в себя, помимо объективного осмотра пациента, рутинное использование ультразвуковое исследования. Оценивали адекватность позиционирования протеза, исключали субклинические формы наличия асептических жидкостных скоплений и гематом в области оперативного вмешательства, а также бессимптомных рецидивов грыжи.

Критериями сравнения эндоскопических методик герниопластики были: кривая обучения операциям, продолжительность вмешательства, интенсивность болевого синдрома, послеоперационный койко-день, экономические затраты на одного пролеченного герниологического больного, количество и структура интра- и послеоперационных осложнений, количество рецидивов.

Результаты и обсуждение. Кривая обучения для различных методик эндоскопической герниопластики варьировала в пределах 20-70 вмешательств, при этом для лапароскопической операции TAPP данный показатель составил в среднем 30 проведенных вмешательств. Методика TEP, выполняемая в условиях «хирургии малых пространств», была технически более сложной, в связи с чем «кривая обучения» составляла 45-50 операций.

Установлено, что продолжительность операции по методике TAPP была в среднем на 15 минут дольше (58 ± 12 мин) по сравнению с TEP (43 ± 15 мин), что было связано с необходимостью фиксации сетчатого протеза и восстановления целостности брюшины, как правило, интракорпоральным швом.

Ранний послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений, однако болевой синдром по шкале ВАШ в первые сутки после лапароскопической герниопластики статистически значимо ($p<0,05$) был выше (3 балла), в связи с чем продолжительность применения анальгетиков была дольше в группе больных, оперированных по методике TAPP (3 ± 0,4 суток). Для пациентов, перенесших эндоскопическое вмешательство TEP, аналогичные показатели составил 1-2 балла по шкале ВАШ и, соответственно, продолжительность обезболивания – 2 ± 0,6 суток. Необходимости использования наркотических анальгетиков, в независимости особенностей грыжи, не было в обеих группах, что говорит о преимуществе эндоскопического варианта оперирования.

Поздние послеоперационные осложнения развились с одинаковой частотой в обеих группах больных (0,9% после TAPP и 1,2% после TEP). После эндоскопической герниопластики по методике TEP у 7 пациентов и после TAPP операции у 3 больных были диагностированы хронические асептические скопления жидкости в области сетчатого протеза, которые разрешились на фоне консервативного (n = 3) и диапевтического лечения (n = 7). Нагноение в области сетчатого протеза развилось в 1 случае (0,2%) после эндоскопической герниопластики по методике TEP, в связи с чем было выполнено вскрытие и дренирование абсцесса с сохранением полипропиленового сетчатого имплантата. При отсроченном наблюдении в течение полутора лет рецидива заболевания не диагностировано. Средний койко-день после операции по методике TAPP составил 3,8 ± 0,2, по методике TEP – 2,6 ± 0,3 ($p<0,05$).

Анализируя отдаленные результаты лечения больных паховыми грыжами, в 3 случаях (0,9%) после лапароскопической герниопластики был диагностирован рецидив заболевания. После герниопластики по методике TEP рецидив диагностирован также в 3 случаях (0,4%). Причиной рецидива заболевания после эндоскопической герниопластики у 1 пациента был малый размер установленного сетчатого протеза (менее 10х15 см). В 5 случаях рецидив грыжи был обусловлен подворачиванием нижнего края сетчатого протеза, что наблюдалось на этапе освоения методик.

Оценивая экономическую эффективность эндоскопических паховых герниопластик, следует отметить, что операция TEP выгодно отличалась от лапароскопического вмешательства отсутствием необходимости использования эндогерниостеплера. Учитывая меньший болевой синдром и более короткий послеоперационный койко-день, расходы стационара на больных, перенесших эндоскопическую герниопластику по методике TEP в среднем на 18000 рублей (45% от стоимости госпитализации) были меньшими в сравнении с лапароскопической герниопластикой, при сохранении общей стоимости госпитализации по МЭС «паховая грыжа» и операции по МЭС «эндоскопическое пахово-бедренное грыжесечение».

Заключение. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что эндоскопическая герниопластика является операцией выбора при двусторонней паховой грыже, рецидивном характере заболевания после традиционной герниопластики. Отдавать преимущество методике TAPP, по нашему мнению, следует при необходимости выполнения симультанных интраабдоминальных операций, а также при наличии грубого послеоперационного рубца в гипогастральной области после ранее выполненных вмешательств на органах живота. Выполнение эндоскопической герниопластики TEP, по сравнению с лапароскопической операцией TAPP, сопровождается меньшим болевым синдромом после операции и временем послеоперационного лечения, а также меньшей частотой рецидива заболевания и значимым уменьшением расходов медицинского учреждения на лечение больных паховыми грыжами при сохранении всех положительных качеств малоинвазивного вмешательства. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что при отсутствии значимых противопоказаний эндоскопическая герниопластика по методике TEP является операцией выбора у больных паховыми грыжами.

Литература:

1. Ромащенко, П.Н. Клинико-экономическое обоснование эндоскопических герниопластик по методикам TAPP и TEP / П.Н. Ромащенко, А.А. Курыгин, В.В. Семенов, С.Ю. Полушин, А.А. Мамошин, Е.С. Жеребцов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №1 (65). – С.125-128.
2. Сажин, А.В. Технические особенности и непосредственные результаты лапароскопической трансперитонеальной и тотальной экстраперитонеальной герниопластики / А.В. Сажин, А.Д. Климиашвили, Э. Кочиай // Российский медицинский журнал. – 2016. – №22(3).
3. Бурдаков, В.А. Эндоскопический экстраперитонеальный подход в лечении пациентов с первичными и послеоперационными вентральными грыжами / В.А. Бурдаков, А.А. Зверев, С.А. Макаров, А.С. Куприянова, Н.Л. Матвеев // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – №25(4). – С.34-40.
4. Elhendawy, A.O. Randomized Comparative Study Between Laparoscopic Transabdominal Pre-Peritoneal Versus Totally Extraperitoneal Approach in Inguinal Hernia Repair / A.O. Elhendawy, O.H. Abd-Raboh [et al.] // Advances in Surgical Sciences. – 2018. – Vol.6, №1. – P.1-6.
5. Kockerling, F. TEP versus TAPP: comparison of the perioperative outcome in 17,587 patients with a primary unilateral inguinal hernia / F. Kockerling, R. Bittner, D.A. Jacob [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2015. – Vol.29, №12. – P.3750-3760.

6. Егиев, В.Н. Грыжи / В.Н. Егиев, П.К. Воскресенский. – М.: Медпрактика-М, 2015. – 479 с.
7. Емельянов, С.И. Эндоскопическая хирургия паховых и бедренных грыж / С.И. Емельянов, А.В. Протасов, Г.М. Рутенбург. – СПб.: Фолиант, 2000. – 175 с.
8. Gupta, S. Lichtenstein repair using lightweight mesh versus laparoscopic total extraperitoneal repair using polypropylene mesh in patients with inguinal hernia: A randomized study / S. Gupta, S. Goyal, R. Sharma, A.K. Attri // Saudi Surg. J. – 2019. – №7. – P.148-153.
9. Luamoto, L.R. Laparoscopic totally extraperitoneal (TEP) hernioplasty using two trocars: anatomical landmarks and surgical technique / L.R. Luamoto, J.M. Kato, A. Meyer // Arq. Bras. Cir. Dig. – 2015. – Vol.28, №2. – P.121-123.

Наумова Л.В.[1] (9304-3484), Порицкий Ю.В.[1] (7872-6058)

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ДАКРИОЦИСТИТА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме: Представлен анализ данных объективного обследования пациентов, страдающих хроническим дакриоциститом. Определена важность как современных, так и традиционных методов диагностики. Показано, что современный метод диагностики – лакримальная эндоскопия является показательным и информативным не только для подтверждения хронического дакриоцистита, но и для констатации отсутствия патологических изменений слезных путей у пациентов контрольной группы. Целью исследования стало улучшение качества диагностики хронического дакриоцистита.
Существуют традиционные методы диагностики хронического дакриоцистита. Они использовались и у пациентов контрольной группы (без патологии слезоотведения) и у пациентов с хроническим дакриоциститом. К ним относится зондирование слезных путей, промывание их при помощи лакримальных канюль, биомикроскопия с помощью щелевой лампы, цветная слезно-носовая проба и 2 % раствор флюоресцеина натрия для ее выполнения. Из новых методов исследования у пациентов обеих групп мы использовали лакримальную эндоскопию с помощью лакримального эндоскопа.
Всего осмотрено 20 пациентов. У 10 пациентов контрольной группы активная проходимость слезоотводящих путей была подтверждена положительной цветной слезно-носовой пробой. С помощью лакримальной эндоскопии определен нормальный вид слизистой оболочки слезных канальцев, слезного мешка и носослезного протока.
Диагноз хронического дакриоцистита у 10 больных второй группы был подтвержден традиционными методами исследования: функциональная цветная слезно–носовая проба, диагностическое зондирование и промывание слезных путей, дакриоцистография. При выполнении эндоскопии слезных путей у них выявлены патологические изменения в слезном мешке и носослезном протоке, характерные для хронического дакриоцистита: гиперемия, наличие отделяемого, сероватые складки слизистой, белесовато-серые мембраны в области стриктур.
В результате исследования было выяснено, что лакримальная эндоскопия существенно расширяет возможности диагностики хронического дакриоцистита, подтверждает и дополняет данные традиционных методов исследования, позволяет увидеть структурные изменения по ходу слезоотводящих путей степень и уровень их облитерации. Сочетание традиционных методов диагностики и лакримальной эндоскопии позволяет хирургу выбрать наиболее адекватный способ оперативного лечения данной патологии.
Ключевые слова: хронический дакриоцистит, лакримальный эндоскоп, диагностика, промывание, зондирование, дакриоцистография, эндоскопия.

Naumova L.V. [1], Poritskiy U.V. [1]

DIAGNOSTICS OF CHRONIC DACRYOCYSTITIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The analysis of objective research data obtained during the examination of patients suffering from chronic dacryocystitis is presented. The importance of modern as well as traditional methods was defined. It was shown that the modern diagnostic method – lacrimal endoscopy is indicative and informative, not only with confirmed chronic dacryocystitis but also in the absence of pathological changes in the lacrimal ducts in patients of the control group. The aim of the studi was to improve the quality of diagnosis of chronic dacryocystitis.
There are traditional methods for diagnosing chronic dacryocystitis. They were also used in patients of the control group (without pathology of lacrimation) and in patients with chronic dacryocystitis. Refers to them sounding of the lacrimal ways, washing them with lacriminal cannulas, slit lamp biomicroscopy, color nasal lacrimal test 2% fluorescein sodium solution for its implementation, lacrimal endoscopy with lacrimal endoscope.
A total of 20 patients were examined. In the control group of patients, with the help of lacrimal endoscopy, the normal appearance of the mucous membrane of the lacrimal tubules, lacrimal sac, the nasolacrimal duct was determined. Active patency of the tear ducts was confirmed by a positive color nasal lacrimal breakdown. When performing endoscopy of the lacrimal passages in patients of the second group, the criteria for pathological changes in the lacrimal sac and nasolacrimal duct, characteristic for chronic dacryocystitis, are determined: hyperemia, the presence of detachable, grayish folds of the mucous membrane, whitish-gray membrane in the area of stricture. The preliminary diagnosis of chronic dacryocystitis was also confirmed by traditional diagnostic methods: color lacrimal-nasal functional test, diagnostic sounding. and lacrimal lavage, dacryocystography.
As a result of the study, it was found that lacrimal endoscopy significantly expands the possibilities of diagnosing chronic dacryocystitis, confirms and complements the data of traditional research methods, allows you to see structural changes along the tear ducts, determines the degree and level of obliteration. The combination of traditional diagnostic methods and lacrimal endoscopy allows the surgeon to choose the most appropriate way of surgical treatment of this pathology.
Keyword: chronic dacryocystitis, lacrimal endoscope, diagnosis, flushing, probing, dacryocystography, endoscopy.

Приобретенная патология слезного мешка и носослезного протока составляет от 13 % до 35 % среди причин эпифоры [3]. К данной группе заболеваний относят: сужение и заращение носослезного протока, неспецифические воспалительные заболевания слезного мешка в виде хронического катарального дакриоцистита, а в случае присоединения патогенной флоры – хронического гнойного дакриоцистита и флегмоны слезного мешка. [1] Картине четкой клинической манифестации хронического дакриоцистита обязательно предшествует период латентного воспаления, который зачастую не диагностируется. В данном случае имеется функциональная недостаточность слезоотведения при сохранившейся анатомической проходимости слезоотводящих путей. Их набухшие вследствие катарального воспаления стенки соприкасаются и склеиваются слизью, что является препятствием слезооттоку, легко преодолимым промыванием под давлением поршня шприца. При нераспознавании данного состояния следующей стадией его развития будет возникновение хронического катарального дакриоцистита. При этом, наряду с затруднением слезоотведения, при надавливании на область слезного мешка из слезных точек появляется отделяемое слизистого или серозного характера. Незатихающий воспалитель-

ный процесс приводит к образованию сращений в узких местах слезоотводящих путей (у носового конца носослезного протока и на границе его и слезного мешка). Постепенно происходит растяжение стенок мешка скапливающимся содержимым, развивается хронический гнойный дакриоцистит. Излечить его без хирургического вмешательства не представляется возможным. Наибольшее число больных гнойным дакриоциститом составляют пациенты в возрасте от 30 до 60 лет. Женщины болеют в 5–6 раз чаще мужчин [2].

При диагностическом поиске у пациентов с хроническим дакриоциститом используются как традиционные, так и современные методы обследования. К традиционным методам относятся постановка функциональных проб: цветная слезно–носовая проба служит для оценки основной функции слезных путей – присасывания слезы и проведения ее в нос.

Из современных методов диагностики больным хроническим дакриоциститом выполнялась компьютерная томография и лакримальная эндоскопия.

Цель исследования: Улучшить качество диагностики хронического дакриоцистита.

Материалы, методы. Пациенты контрольной группы без патологии слезоотведения, пациенты с хроническим дакриоциститом, зондирование слезных путей, промывание их при помощи лакримальных канюль, биомикроскопия с помощью щелевой лампы, 2% раствор флюоресцеина натрия для выполнения функциональных проб, лакримальная эндоскопия с помощью лакримального эндоскопа. При выполнении эндоскопии слезных путей использовался микроэндоскоп высокого разрешения (10 000 пикселей) с оптикой 0° и обзором 110°. Внешний диаметр эндоскопа 0,85 мм. Перед исследованием в просвет слезных канальцев шприцем с плотно притертой канюлей вводился вискоэластик, после чего эндоскоп подсоединялся к шприцу объемом 10 мл, через который непрерывно осуществлялась подача физиологического раствора.

Результаты. Всего осмотрено 20 пациентов. У 10 человек первой (контрольной) группы патологии слезоотведения не было (при этом активная проходимость слезоотводящих путей была подтверждена положительной цветной слезно–носовой пробой). Производилась проба путем закапывания 1% раствора флюоресцеина натрия в конъюнктивальную полость двукратно по 1 капле с интервалом в 1 мин при запрокинутой назад голове пациента. Сразу после первого закапывания обследуемому предлагали совершать мигательные движения, а после второго – наклонить голову вперед. Через 5 мин следили за появлением красителя в полости носа, предлагая пациенту высморкаться из соответствующей ноздри на марлевую салфетку, или при осмотре ватного тампона, предварительно проведенного под нижней носовой раковиной (последний способ применялся, в основном, при выраженной сухости в полости носа).

Проба считается положительной при появлении краски в первые 5 мин., что свидетельствует о наличии функции активного слезоотведения (норма); замедленной (при ее обнаружении через 6–20 мин.), что показывает наличие препятствия (неполная стриктура, сужение) на пути движения слезы и частичное нарушение функции активного слезоотведения; отрицательной (краска появляется после 20 мин или не появляется вовсе) - это подразумевает отсутствие функции активного слезоотведения вследствие зарощения пути оттока слезы.

Лакримальная эндоскопия у здоровых пациентов первой группы показала отсутствие патологических изменений по ходу слезоотводящих путей (сохранение просвета канальцев, покрытых гладкой светло-розовой слизистой оболочкой, визуализация поверхности канальца и клапанов (у носового конца носослезного протока – клапана Hassner и на границе его и слезного мешка – складки Krause), отсутствие инфильтрации слизистой и отделяемого в просвете канальцев и слезного мешка) [5, 6, 7].

При осмотре 10 пациентов второй группы с патологией вертикального отрезка слезоотводящих путей отмечалось наличие гнойного отделяемого из слезных точек, отрицательная цветная слезно-носовая проба. С помощью диагностического промывания слезоотводящих путей устанавливали их пассивную проходимость для жидкости. Методика выполнения: после эпибульбарной анестезии 0,4% раствором инокаина (2–3 раза с интервалами в 1 мин.) производили расширение слезной точки и канальца коническим зондом. Промывание выполняли физиологическим раствором с помощью 5–10 мл шприца с надетой тупоконечной канюлей. Больной сидел, наклонив голову над лотком. Трактовка результатов промывания: вытекание жидкости из носа широкой струей свидетельствует о свободной проходимости носослезного протока, вытекание каплями говорит о наличии препятствия по ходу протока, вытекание обратно через противоположную слезную точку показывает наличие полной непроходимости протока или устья слезных канальцев, вытекание жидкости обратно мимо канюли свидетельствует о наличии стриктуры по ходу канальца (чаще в медиальной его трети). У пациентов второй группы при промывании слезоотводящих путей жидкость выходила обратно через противоположную слезную точку со слизистым или слизисто-гнойным содержимым.

Всем пациентам второй группы выполнялась дакриоцистография. Это метод, дающий представление об уровне препятствия слезооттоку, форме, размерах и положении слезного мешка, его взаимоотношениях с окружающими тканями, наличии в нем новообразований, рубцовых изменений, свищей и дивертикулов. Контраст вводили после эпибульбарной анестезии шприцем с плотно притертой канюлей, введенной в верхний или нижний слезный каналец непосредственно перед исследованием.

После введения контраста больной не должен был чихать и сжимать веки. Объем вводимого контрастного вещества в среднем около 0,5 мл. Снимки производили в окципитофронтальной (при носо–подбородочной или лобно-носовой укладке) и боковой проекции. Больной находился в положении сидя [5]. При выполнении дакриоцистографии слезный мешок заполнялся контрастом, далее контраст не проходил (определялась полная непроходимость носослезного протока).

Пациентам второй группы также выполнялась компьютерная томография носа и околоносовых пазух. Метод дает пространственное отображение взаимоотношений внутриносовых структур и окружающих тканей, позволяет судить о характере анатомических нарушений и их влиянии на развитие патологического процесса, служит основой для планирования хирургического вмешательства.

Диагноз хронического дакриоцистита подтверждался данными лакримальной эндоскопии. Лакримальная эндоскопия позволяет хирургу визуализировать состояния слизистой оболочки вдоль слезного тракта, точно локализовать место облитерации, помогает в планировании вида хирургического лечения. Исследование производится при помощи микроэндоскопов высокого разрешения, лучше с гибким наконечником, что позволяет маневрировать в просвете носослезного протока, не вызывая ятрогенного повреждения слизистой оболочки. По данным зарубежной литературы лакримальную эндоскопию возможно применять в условиях водной, воздушной среды и с использованием вискоэластика в зависимости от типа прибора [5]. При эндоскопии слезных путей у пациентов с хроническим дакриоциститом были выявлены патологические изменения: гиперемия и сероватые складки слизистой, наличие отделяемого, белесовато-серая мембрана в области стриктуры [5, 6, 7].

Выводы. Лакримальная эндоскопия существенно расширяет возможности диагностики хронического дакриоцистита, подтверждает и дополняет данные традиционных методов исследования, позволяет увидеть структурные изменения по ходу слезоотводящих путей, определить степень и уровень их облитерации. Сочетание традиционных методов диагностики и лакримальной эндоскопии позволяет хирургу выбрать наиболее адекватный способ оперативного лечения данной патологии.

Литература:

1. Волков, В.В. Наружная дакриоцисториностомия / В.В. Волков, М.Ю. Султанов. – Л.: Медицина, 1975. – С.104.
2. Порицкий, Ю.В. Диагностика и хирургическое лечение заболеваний и повреждений слезоотводящих путей / Ю.В. Порицкий, Э.В. Бойко. – СПб.: ВМедА, 2013. – С.104.
3. Черкунов, Б.Ф. Болезни слезных органов / Б.Ф. Черкунов. – Самара: «ГП Перспектива», 2001. – С.296.
4. Ali, M.J. Interactive navigation-guided ophthalmic plastic surgery: navigation enabling of telescopes and their use in endoscopic lacrimal surgeries / M.J. Ali, S. Singh, M.N. Naik, S. Kaliki, T.V. Dave // Clinical Ophthalmology. – 2016. – Vol.10. – P.2319-2324.
5. Sasaki, T. Air-insufflated high-definition dacryoendoscopy yields significantly better image quality than conventional dacryoendoscopy / T. Sasaki, T. Sounou, H. Tsuji, K. Sugiyama // Clinical Ophthalmology. – 2017. – Vol.11. – №1. – P.1385-1391.
6. You, Y. In Vivo and Cadaver Studies of the Canalicular/Lacrimal Sac Mucosal Folds / Y. You, J. Cao, X. Zhang, W. Wu, T. Xiao, Y. Tu // Journal Ophthalmology. – 2016. – Vol.11. – P.1385-1391.
7. Zheng, Q. Application of lacrimal endoscopy in the diagnosis and treatment of primary canaliculitis: Practical technique and graphic presentation / Q. Zheng, T. Shen, H. Luo [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol.98. – №33. – P.1-5.

Пилюгина Я.А. [1(9870-1564)], Казымова О.Э. [1(5986-3469)]

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ БИОМЕХАНИЗМА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РОДОВ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Проведено исследование на тему «Современные особенности биомеханизма физиологических родов». Наиболее благоприятным считается биомеханизм родов в переднем виде затылочного вставления головки плода в первой позиции. При таком биомеханизме родов, головка плода проходит через плоскости малого таза малым косым размером, а при втором моменте биомеханизма родов совершает внутренний поворот головки на 45 градусов, в связи с чем наблюдают меньшее количество осложнений как со стороны плода, так и матери. Клинические наблюдения показали, что чаще роды начинаются в заднем виде затылочного вставления головки плода, внутренний поворот головки плода происходит на 135 градусов при переходе из широкой части в узкую часть полости малого таза или на тазовом дне. Результатом такого поворота является переход плода в передней вид затылочного вставления. Определена тенденция к увеличению частоты асинклитического вставления головки плода, особенно в заднем виде, изменение позиции плода, даже после рождения головки плода во время наружного ее поворота. Выявленные особенности биомеханизма физиологических родов чаще наблюдались при преждевременном излитии околоплодных вод, удлиняли продолжительность периода изгнания, увеличивали частоту травм мягких родовых путей матери. Изучение особенностей биомеханизма родов при различных вставлениях головки плода необходимо для своевременного изменения тактики ведения родов, в том числе и изменения подходов к акушерскому ручному пособию с целью снижения травматизма матери и плода.

Ключевые слова: биомеханизм родов, затылочное вставление, передний вид, задний вид, переднетеменное вставление, заднетеменное вставление, позиция плода.

Pilugina Y.A. [1], Kazymova O.E. [1]

MODERN FEATURES OF PHISYOLOGICAL CHILDBIRTH BIOMECHANISM

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. A study was carried out on the topic "Modern Features of the Biomechanism of Physiological Childbirth". The most favorable is the biomechanism of childbirth in the front view of the embryonic insertion of the fetal head in the first position. With such a biomechanism of childbirth, the fetal shank passes through the planes of the small pelvis of the malm with an oblique size, and at the second moment of the biomechanism of childbirth it makes an internal rotation of the head by 45 degrees, and therefore there are fewer complications both from the side of the fetus and the mother. Clinical observations have shown that more often labor begins in the rear view of the occipital insertion of the fetal head, the internal rotation of the fetal head occurs 135 degrees when moving from the wide part to the narrow part of the pelvic cavity or on the pelvic floor. The result of this rotation is the transition of the fetus to the anterior view of the occipital insertion. A tendency towards an increase in the frequency of asnKLITIC insertion of the fetal head, especially in the posterior view, a change in the position of the fetus, even after the birth of the fetal head during its external rotation, is determined. The revealed features of the biomechanism of physiology births were more often observed with premature outflow of amniotic fluid, lengthened the duration of the pernode of expulsion, and in-

creased the frequency of injuries of the maternal soft birth canal. Studying the peculiarities of the biomechanism of childbirth with various insertions of the fetal head is necessary for timely changes in the tactics of labor management, including changes in approaches to obstetric manual benefits in order to reduce injuries to the mother and the fetus.
Keywords: birth biomechanism, occipital insertion, anterior view, posterior view, anterior dark insertion, posterior dark insertion, fetal position.

Актуальность исследования. Вставления головки плода в плоскости входа в малый таз в начале родов определяет в последующем особенности его продвижения по родовому каналу. Наиболее благоприятным является затылочное вставление в переднем виде и первой позиции плода. Одним из вариантов физиологического течения родов являются роды в заднем виде затылочного вставления [1, 3, 4]. Особенности биомеханизма родов, в зависимости от вида, более 100 лет назад отмечал еще А.Я. Крассовский. В своем руководстве о родах в заднем виде затылочного вставления он писал: «Роды в этих случаях продолжаются дольше, младенцы рождаются иногда здоровыми и живыми, иногда в состоянии асфиксии, большей же частью – мертвыми» [2].

Процессы акселерации, увеличение массо-ростовых показателей женщин, увеличение массы плодов оказывают влияние на биомеханизм даже физиологических родов. Классическое представление о продвижении плода по родовому каналу на сегодняшний день меняется [5]. Большинство исследователей пытаются найти причины изменений биомеханизма при физиологическом течении родов в затылочном вставлении. В 2001 г. J. Sutton выявил, что у первородящих женщин формируется задний вид затылочного вставления чаще, следовательно, первые роды можно рассматривать как этиологический фактор формирования заднего вида [10].

Malvasi A. (2015) в своем исследовании определил, что роды в заднем виде затылочного вставления в большинстве случаев сопровождаются асинклитическим вставлением головки плода, однако, уточнения передний асинклитизм, когда стреловидный шов отклонен к мысу, или задний – стреловидный шов отклонен к лону, в данной работе не отражено **(**Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine**)** [9].

Позднее Malvasi A. и Raimondo P. (2019) дополнили исследование биомеханизма родов в заднем виде ультразвуковым исследованием в родах. Целью работы было определение положения головки плода, оценка угла прогрессии и угла подлобковой дуги. В результате были сделаны выводы, что второй период родов в заднем виде затылочного вставления продолжительнее, чем у женщин с формированием переднего вида, что в свою очередь может являться фактором развития гипоксии плода. Установлена корреляция между задним видом в родах и узким подлобковым углом, что является предиктором оперативного родоразрешения (Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine) [8].

По данным исследования Guittier M. (2016) роды в заднем виде затылочного вставления начинаются в 34% случаев, а заканчиваются в 5-8%, переходя в передний вид. Находясь в широкой части полости малого таза головка, находясь под воздействием маточных сокращений и сокращений мышц брюшного пресса, а с другой – под воздействием мышц тазового дна, совершает внутренний поворот на 135 ^{0}. Работа последних осуществляется благодаря тому, что более широкая затылочная часть давит на мышцы тазового дна сильнее, чем лобная [7].

Опыт применения интранатального ультразвукового исследования в своей статье продемонстрировали акушеры-гинекологи университета Пармы T.Ghi, A. Youssef, F.Martelli, в которой оценили взаимосвязь подлобкового угла у первородящих женщин и течение родов (Ultrasound in Obstretrics and Gynicology). По результатам работы выявлено, что формирование заднего вида связано с такими особенностями, как рост матери и подлобковый угол, формирование последнего более узкого отмечено в группе женщин, роды у которых протекали в заднем виде затылочного вставления. Среди причин, повысивших частоту кесарева сечения, выделены предполагаемый крупный плод, преобладание бипариетального размера над размером плоскости входа в малый таз, андроидный таз у беременной женщины. Интересным наблюдением оказалось также, что одним из факторов формирования заднего вида является эпидуральная анестезия [6].

Проанализировав ряд зарубежных и отечественных трудов, можно сделать вывод, что несмотря на проведенные исследования, нет достоверных статистических данных, позволяющих оценить особенности биомеханизма родов в переднем и заднем виде затылочного вставления. Исходя из вышесказанного, становится актуальным дальнейшее изучение особенностей биомеханизма родов при различных вставлениях головки плода для своевременного изменения тактики ведения родов, в том числе и изменения подходов к акушерскому ручному пособию с целью снижения травматизма матери и плода.

Цель исследования: изучить клинические особенности биомеханизма физиологических родов в переднем и заднем виде затылочного вставления.

Материалы и методы. Исследование проведено в клинике акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова в период 2017-2019 гг. Клинические наблюдения за биомеханизмом физиологических родов проведены у 1843 рожениц. Критериями включения рожениц в исследование были: срочные, одноплодные роды, головное предлежание, средние размеры плода, нормальные размеры таза матери, нормальное расположение плаценты, отсутствие у роженицы патологии матки, тяжёлой экстрагенитальной патологии и тяжёлых осложнений беременности.

Разработан протокол «Карта», содержащий следующие сведения: персональные данные, антропометрические данные, акушерско-гинекологический анамнез, данные акушерского обследования,

особенности течения беременности и периодов родов. Для подтверждения данных влагалищного исследования о виде и вставлении головки плода, а также для выявления особенностей биомеханизма родов у 80 рожениц применено ультразвуковое исследование трансабдоминальным и трансперинеальным датчиками. Использовался ультразвуковой аппарат My Sono U6 абдоминальным датчиком конвексного типа с частотой 3-5.0 мГц. Проведена статистическая обработка результатов.

Результаты исследования. В результате нашего исследования, при оценке вставления головки плода в начале родов, выявлена большая частота затылочного вставления в заднем виде (48.6%), чем в переднем виде (27%). Представлена динамика частоты родов по годам, из которой видно, что число родов, начавшихся в заднем виде затылочного вставления имеет тенденцию к увеличению (45,6%, 45,6%, 51,0%). При этом рождение плода в заднем виде затылочного вставления встречалось редко, по сравнению с передним видом затылочного вставления (3,6% и 96,4% соответственно). Такая закономерность свидетельствует о том, что внутренний поворот головки плода происходил на 135 градусов, а при изменении позиции – на 180 градусов при переходе из широкой в узкую часть полости малого таза или на тазовом дне.

Также выявлено увеличение частоты асинклитического вставления – в большей степени заднетеменного (97,4%) в сочетании с задним видом затылочного вставления (85,7%).

Важной особенностью физиологических родов, отражённой в Таблице 1, является изменение позиции плода в родах (87,3%) даже уже после рождения головки. В настоящее время число рождения плечевого пояса с задней ручкой является особенностью биомеханизма физиологических родов (19.8%). Количество таких родов увеличивается, особенно у первородящих женщин.

Результаты проведённого исследования отражены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследования

Критерии	2017	2018	2019
Всего родов за год	1235	1266	1592
Всего обследовано женщин	531	536	776
Роды в переднем виде	156 (29,4%)	145(27%)	202(26%)
Роды начались в заднем виде	242(45,6%)	268(50%)	396(51%)
Роды закончились в заднем виде	11 (1.2%)	9 (1%)	13 (1.4%)
Изменение позиции плода в родах	449(84.5%)	473(88.2%)	687(88.5%)
Асинклитическое вставление	133(25%)	126(22,7%)	178(22,9%)
Заднетеменное вставление	129(97%)	123(97,6%)	174(97,8%)
- передний вид	21	14	26
- задний вид	108 (83.7%)	109 (88.6%)	148 (85%)
Переднетеменное вставление	4	3	4
- передний вид	4	3	4
- задний вид	-	-	-
Рождение с ручкой	96(18.1%)	101(18,8%)	167(21,5%)

Для выявления факторов, влияющих на биомеханизм родов, был проведен анализ 200 родов.

Проведённый анализ позволил установить, что родам, которые начинались в заднем виде затылочного вставления, предшествовало преждевременное излитие околоплодных вод (70,5%). Кроме того, отмечена корреляция между скрытыми формами узкого таза и родами в заднем виде затылочного вставления (20%). Также из результатов видно, что расположение плаценты не оказывает влияния на биомеханизм родов. Данные проведенного анализа представлены в Таблице 2.

Таблица 2

Факторы, влияющие на биомеханизм родов

Критерии	Роды в переднем виде	Роды начались в заднем виде	Роды закончились в заднем виде
Количество родов	102	85	13
Преждевременное излитие вод	25 (24,5%)	60 (70,5%)	7 (53%)
Скрытые формы узкого таза	6 (5,8%)	17 (20%)	5 (38,5%)
Плацента по задней стенке	52 (51%)	45 (53%)	7 (54%)
Плацента по передней стенке	50 (49%)	40 (47%)	6 (46%)

Проведённое ультразвуковое исследование в родах позволило дополнить данные, полученные путем наружного и внутреннего акушерского исследования. Исследование биомеханизма с помощью интранатального УЗИ продолжается.

Выводы:

1. Результаты исследования свидетельствуют, о том, что в физиологических родах головка плода чаще устанавливается в плоскость входа в малый таз в заднем виде затылочного вставления 48,6%, а не в переднем виде 27,0%, который является наиболее физиологическим. При этом отмечена тенденция увеличения частоты начала родов в заднем виде затылочного вставления за три года наблюдения, соответственно 45,6%, 45,6%, 51,0%.

2. Биомеханизм родов в заднем виде часто сопровождается асинклитическим вставлением. Из асинклитических вставлений чаще встречается заднетеменное в заднем виде (97,4%). Наше предположение – это явление следует рассматривать как приспособление головки плода к размерам и форме малого таза.

3. Отмечено учащение изменения позиции плода даже уже после рождения головки плода, что затрудняет технику оказания акушерского пособия при головном предлежании (87,3%). Кроме того, выявлено увеличение рождения плечевого пояса с задней ручкой (19,8%). Чаще такие особенности наблюдаются у первородящих женщин. Данный факт следует учитывать при оказании акушерского пособия при головном предлежании, в частности, при освобождении, особенно, заднего плечика плода.

4. В ходе исследования выявлены факторы, приводящие к формированию сочетания заднего вида затылочного вставления и заднетеменного асинклитического вставления: преждевременное излитие околоплодных вод (70,5%) и скрытые формы узкого таза женщины (20%), которые могут быть определены только при МРТ-пельвеометрии.

5. В связи с выявленными особенностями биомеханизма физиологических родов, актуальным является применение ультразвукового исследования в родах для подтверждения вставления и продвижения головки плода по родовым путям матери.

Литература:

1. Айламазян, Э.К. Акушерство: учебник / Э.К. Айламазян [и др.]. – 9-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 127 с.
2. Крассовский, А.Я. Оперативное акушерство: учеб. пособие / А.Я. Крассовский. –СПб., 1865.
3. Савельева, Г.М. Акушерство: учебник / Г.М. Савельева [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 98 с.
4. Шипунова, М.И. Акушерский фантом. Биомеханизм родов / М.И. Шипунова, Т.С. Гаджиева, В.М. Орлов. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2009.
5. Barth, W.H. Persistent occiput posterior / W.H. Barth // J. Obstet. Gynecol. – 2015. – 695 p.
6. Ghi, T. A narrow subpubic arch angle is associated with a higher risk of persistent posterior occiput position at birth / T. Ghi [et al.] // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology – 2016. – 511 p.
7. Guittier, M. Maternal positioning to correct occipito-posterior fetal position in labour: a randomised controlled trial / M. Guittier [et al.] // BJOG. – 2016.
8. Malvasi, A. Intrapartumultrasound monitoring of malposition and malrotation during labor neuraxial analgesia: maternaloutcomes / A. Malvasi [et al.] // Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine. – 2019. – P.3.
9. Malvasi, A. Asynclitism: a literature review of an often forgotten clinical condition / A. Malvasi [et al.] // Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine. – 2015. – 264 p.
10. Sutton, J. Let birth be born again. Rediscovering and Reclaiming our Midwifery Heritage / J. Sutton. – Middlesex: Birth Concepts, 2001.

Поканевич В.Д.[1(9243-2871)], Полушин С.Ю.[1(4973-1590)]

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ШКАЛ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БИЛИАРНОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ХОЛАНГИТОМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. В статье приведено ретроспективное клиническое исследование 82 больных, проходящих лечение в клинике факультетской хирургии им С.П. Федорова Военно-медицинской академии им С.М. Кирова с диагнозом «Острый холангит». Пациенты были разделены на группы «без сепсиса» (n = 42) и «с сепсисом» (n = 40). Проанализированы следующие данные: клинические, хирургические. В послеоперационном периоде проводилась ранняя диагностика развития сепсиса у больных с диагнозом «Острый холангит». Диагноз был поставлен на основании жалоб, объективного обследования и лабораторных и инструментальных методов. Производилась оценка состояния пациентов с помощью диагностических шкал таких, как SOFA, APACHE II, APACHE III, SAPS2, SAPS3.B дальнейшем производился анализ их точности, чувствительности, специфичности прогностической положительной и отрицательной способности, а также использовался статистический метод отношения ОША и Критерий Хи-квадрата. Шкала SOFA в данном исследовании является «золотым стандартом» в диагностике сепсиса у больных с острым холангитом. Это связанно с наименьшем количеством показателей среди других шкал, также шкала SOFA не требует дополнительного обследования пациента другим специалистом. Для использования шкалы APACHE III и SAPS3 требуется лицензионное соглашение в отличие от шкалы SOFA. Однако, в нашем исследовании использование шкалы APACHE II показало самую высокую специфичность (85,71%) и прогностичность отрицательного результата. Шкала SAPS2 показала наибольшую чувствительность (95,00%) и прогностичность положительного результата. Наиболее точной шкалой является APACHE III, её точность составляет 73,17%. Наименьшую точность и чувствительность имеет шкала SAPS3 (Se=55,00%), (Ac= 64,63%).
Ключевые слова: билиарный сепсис, острый холангит, своевременная диагностика осложнений при холангите, предупреждение осложнений при холангите.

Pokanevich V.D. [1], Polushin S.Y. [1]

COMPARATIVE ANALYSIS OF SCALES FOR OPTIMAL DIAGNOSIS OF BILIARY SEPSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLANGITIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The article gives a retrospective clinical study of 82 patients being treated at the clinic of faculty surgery named after S.P. Fedorov of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov with the diagnosis "Acute cholangitis." Patients were divided into "no sepsis" (n = 42) and "with sepsis" (n = 40) groups. The following data were analyzed: clinical, surgical. In the postoperative period, early diagnosis of sepsis development was carried out in patients diagnosed with Acute cholangitis. The diagnosis was based on complaints, objective examination and laboratory and instrumental methods. Patients were assessed with diagnostic scales such as SOFIA, APACHE II, APACHE III, SAPS2, SAPS3.B the following analysis of their accuracy, sensitivity, specificity of prognostic positive and negative capacity, and statistical method of ratio OSH and Criterion Chi-square was used. The SOFIA scale in this study is the "gold standard" in the diagnosis of sepsis in patients with acute cholangitis. This is related to the least number of indicators among other scales, and the SOFIA scale does not require additional examination of the

patient by another specialist. The APACHE III and SAPS3 scale requires a license agreement as opposed to a SOFIA scale. However, in our study, the use of the APACHE II scale showed the highest specificity (85.71%) and prognosticality of the negative result. The SAPS2 scale showed the greatest sensitivity (95.00%) and prognostics of the positive result. The most accurate scale is APACHE III, its accuracy is 73.17%. The lowest accuracy and sensitivity is SAPS3 (Se = 55.00%), (Ac = 64.63%).
Keywords: biliary sepsis, acute cholangitis, assistance with cholangitis timely diagnosis, prevention of complications of cholangitis.

Развитие сепсиса у больных с хирургической патологией считается довольно грозным осложнением и очень сильно повышает вероятность летального исхода среди пациентов. Сепсис является многогранным ответом хозяина на инфекционный патоген, и этот ответ может быть существенно усилен влиянием эндогенных факторов. Концепция сепсиса, как инфекции с не менее, чем 2 из 4-х критериев SIRS избыточно фокусируется исключительно на воспалительном ответе. Но применимость SIRS для описания патобиологии сепсиса было поставлено под сомнение. Сейчас сепсис – это вовлечение в процесс ранней активации как про-, так и анти- воспалительного ответа, наряду с большими изменениями в неиммунологических путях, таких как кардиоваскулярный, нейронный, вегетативный, гормональный, биоэнергетический, метаболический и антикогуляционный, все из которых имеют определённое прогностическое значение. Сепсис определяется, как опасная для жизни органная дисфункция в результате нарушения регуляции ответа хозяина на инфекцию [7, 11, 14].

Ежегодно в мире регистрируется до 5.3 миллионов случаев смерти от сепсиса. В Англии, Европе и США количество инцидентов варьируется от 0,4 до 1 случая на 1000 человек. Однако летальность сепсиса за последние 40 лет снизилась до 18% , несмотря на увеличения частоты случаев. В России статистические данные составляют от 1961 до 1807 случаев смерти от сепсиса. Снижение динамики смертности составило с 1,37 до 1,22 на 100 000 нас. Среднегодовой темп снижения составил – 3,6%. В общую смертность вклад сепсиса не превышал 0,1%, однако, среди смертей от инфекционных болезней доля смертей от сепсиса достигала 8,1% (2012 г.), занимая по частоте 3 место. Смертность мужчин (в среднем 1,65 на 100 000 нас.) превышала смертность женщин в 1,6 раза. Среди летальных исходов пациентов мужского пола составила 57,9%. Самая высокая смертность наблюдалось среди пациентов групп 30-39 и старше 70 лет 59,1%, следовательно, 2,12 и 2,21 на 100 000 населения. Следует подчеркнуть, что в большинстве (84,3%) случаев диагноз «Сепсис» был поставлен посмертно. Приведенная данная статистика по РФ за 2012 год, т.к. более современные развернутые данные отсутствуют из-за недостатка статистического исследования заболеваемости сепсиса среди населения. Однако летальности, по мнению разных авторов, может кореллировать от 35% до 60% пациентов с данной патологией, а в послеоперационных периодах доходила до 13-60% [3, 4, 5].

Абдоминальный сепсис, осложняющий течение различных внутрибрюшных воспалительных и деструктивных процессов, является одной из наиболее сложных проблем современной хирургии как по своей лечебно–диагностической концепции, так и в экономическом отношении. В нозологической структуре абдоминального сепсиса главное место занимают различные формы перитонита и гнойно–воспалительные осложнения деструктивного панкреатита. Именно развитием абдоминального сепсиса объясняют высокую летальность при этих заболеваниях.

Для того, чтобы своевременно оказать пациенту помощь и предоставить должное лечение, необходимо провести детальную диагностику, выяснить основные жалобы пациента и выявить не только причину возникновения заболевания, но и его стадию. С этой целью используются различные варианты лабораторных и инструментальных методов диагностики, позволяющих наиболее широко показать картину болезни и выраженность стадии, дать ей полную характеристику на момент поступления больного в клинику [6, 7].

Адекватность и эффективность диагностики состоит в выявлении типа бактерии, вызвавшей билиарный сепсис, проведении анализов крови на наличие патологического воспалительного процесса в организме, а также в инструментальных и лабораторных методах исследования (УЗИ, МРХПГ, КТ, ЭРХПГ), а также правильной и оценки данной патологии специалистом [1, 6, 9].

Для улучшения качества лечение и предотвращения летальный исход были разработаны методики балловой оценки вероятности возникновения сепсиса. К этим шкалам относятся SOFA, APACHE II, APACHE III, SAPS2, SAPS3. Несмотря на разработанные системы оценки, частота и случаи летальности остаются прежними, а порой даже увеличиваются. Каждую из методик оценки неоднократно проверяли в условиях клиники, однако данные исследований разняться, а иногда даже противоречивы.

Профилактика сепсиса основывается на правильном и своевременном лечении местных гнойных процессов и соблюдении асептических условий во время проведения операций и других медицинских манипуляций [2, 8, 13].

Руководствуясь необходимостью изменения текущих определений, Европейское общество медицины критических состояний и Общество медицины критических состояний (European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine) в январе 2014 собрали рабочую группу из 19 человек, которые являлись специалистами в инфекционных болезнях, хирургии и пульмонологии. Критерии SIRS/ССВО (два и более), применяемые по настоящее время для идентификации сепсиса, были рассмотрены рабочей группой и признаны бесполезными. Изменения в лейкоцитарной формуле, температура и частота сердечных сокращений отображают воспаление, ответ хозяина на угрозу в форме

инфекции или других повреждений, но совсем не обязательно указывают на нарушения регуляции, приводящие к опасным для жизни реакциям.

Раннее развитие сепсиса тяжело отследить, а огромное количество методик и систем диагностики затрудняют процесс оценки тяжести состояния пациента [12, 5]. Из-за разных показателей и степени их балловой оценки, тяжело подобрать оптимальную шкалу для ранней диагностики билиарного сепсиса. В связи с этим растет интерес к поиску наиболее оптимальной и точной шкалы для диагностики развития билиарного сепсиса у пациентов с острым холангитом. Определение оптимальной шкалы позволит улучшить результаты ранней диагностики и прогнозирования, отслеживания динамики состояния пациентов.

Цель исследования. Целью настоящего исследования является выявить наиболее подходящую шкалу для диагностики билиарного сепсиса у больных с острым холангитом.

Материал и методы. В ретроспективное клиническое исследование было включено 82 пациента, проходящих лечение в клинике факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова с диагнозом «Острый холангит». Диагноз был установлен на основании жалоб (боли в правом подреберье, лихорадка, желтуха), анамнестических данных, лабораторных и инструментах методов исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, УЗИ, МРХПГ, КТ, ЭРХПГ).При распределении по группам «с сепсисом» 40 пациентов (49%), «без сепсиса» 42 пациента (51%). При распределении по полу пациентов мужского пола – 56 (68,29%), пациентов женского пола – 26 (31,71%). Средний возраст пациентов – 62,4 лет, для его оценки использовалась классификация ВОЗ: 7 пациентов (8,53%) – 2 возрастная группа («средний возраст»), 27 пациентов (32,92%) – 3 возрастная группа («пожилой человек»), 48 пациентов (58,53%) – 4 возрастная группа («старческий период»). Сепсис выявлен у 40 пациентов (48,78%). Наличие данного сепсиса установлено на основании клинической картины: наличия синдрома системного воспалительного ответа (Сепсис-2). В дальнейшем производилась преждевременная диагностика в двух группах пациентов («с сепсисом» и «без сепсиса») на наличие сепсиса по диагностическим шкалам SOFA, APACHE II, APACHE III, SAPS2, SAPS3. Производилась оценка их чувствительности, специфичности, точности, прогностичности положительного и отрицательного результата, также использовалась статистическая методика ОША, расчет индекс коморбидности по Charlson.

Для получения полной клинической динамики и развития сепсиса были учтены такие параметры, как дата поступления пациента и его выписка, средние сроки нахождения пациента в стационаре, время заболевания, объем проводимых операций и дата их проведений, наличие осложнений и время их развития, результат лечения (улучшение; выздоровление; смерть). Каждому больному проводился клинический и биохимический анализ крови до операции, а также на 1, 3, 5 сутки после операции.

Результаты. В основу работы положена оценка результатов использования общепринятых шкал, позволяющих оценить тяжесть состояния пациентов возможность развития сепсиса у больных с острым холангитом.

Для определения оптимальной шкалы производился подсчет специфичности, чувствительности, точности, способности к прогнозу положительного и отрицательного результата. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анализа используемых шкал в диагностике сепсиса (n = 82)

Шкала	SP	Se	Ac	+PV, PVP	-PV, PVN
SAPS2	42,85%	95,00%	68,29%	95,00%	42,85%
SAPS3	73,80%	55,00%	64,63%	55%	73,80%
APACHEII	85,71%	55,00%	70,73%	55%	85,71%
APACHE III	59,52%	87,50%	73,17%	87,50%	59,52%
SOFA	52,38%	92,50%	71,95%	92,50%	52,38%

Установлено, что шкала SOFA в данном исследовании является «золотым стандартом» в диагностике сепсиса у больных с острым холангитом. Это связано с наименьшим количеством показателей среди других шкал, также шкала SOFA не требует дополнительного обследования пациента другим специалистом. Для использования шкалы APACHE III и SAPS3 требуется лицензионное соглашение в от-

личие от шкалы SOFA. Однако, в нашем исследовании использование шкалы APACHE II показало самую высокую специфичность (85,71%) и прогностичность отрицательного результата. Шкала SAPS2 показала наибольшую чувствительность (95,00%) и прогностичность положительного результата. Наиболее точной шкалой является APACHE III, её точность составляет 73,17%. Наименьшую точность и чувствительность имеет шкала SAPS3 (Se=55,00%), (Ac=64,63%).

При подсчете индекса коморбидности по Charlson предполагалось найти взаимосвязь его результатов с развившимися осложнениями. При подсчете индекса коморбидности получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2

Распределение в группах по индексу коморбидности по Charlson (n = 82)

Индекс Charlson (вероятность 10-летней выживаемости)	Группа «без сепсиса» (n = 42)		Группа «с сепсисом» (n = 40)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
0 (98%)	0	0,00	0	0,00	0,717
1 (96%)	0	0,00	0	0,00	
2 (90%)	0	0,00	0	0,00	
3 (77%)	4	9,52	0	0,00	
4 (53%)	5	11,9	3	7,50	
5 (21%)	6	14,28	7	17,50	
6 (2%)	14	33,3	10	25,00	
≥7 (0%)	13	30,95	20	50,00	

Статистический анализ результатов показал, что различия в результатах индекса коморбидности между группами не значимы (p=0,717). В таблице 3 представлены данные специфичности шкал к каждой возрастной группе пациентов.

Таблица 3

Специфичность шкал к каждой возрастной группе

Шкалы	Пациенты 2 возрастной группы	Пациенты 3 возрастной группы	Пациенты 4 возрастной группы
SAPS2	71,42%	77,70%	52,08%
SAPS3	15,40%	77,70%	60,41%
APACHE II	28,57%	74,07%	70,83
APACHE III	71,42%	74,07%	75,00%
SOFA	71,42%	92,59%	60,41%

По данным этой таблицы наибольшие результаты показала шкала SOFA в 3 возрастной группе пациентов (92,59%). Самые маленькие результаты получились у шкал SAPS3 (15,4%) и APACHE II (28,57%) во 2 возрастной группе. Наибольшие результаты в 4 возрастной группе показала шкала APACHE III (75%).

По статистическому методу ОША были получены следующие данные (Таблица 4).

Таблица 4

Отношения шансов развития сепсиса в группе «с сепсисом»

Шкала	ОШ	95% ДИ		
SAPS2	14,3	3	67	p=0,0001
SAPS3	3,4	1,4	8,7	p=0,0078
APACHE II	7,3	2,5	21,3	p=0,0001
APACHE III	10,3	3,4	32	p=0,0001
SOFA	13,6	3,6	60	p=0,0001

Наибольший результат показала шкала SAPS2, что означает её высокую способность выявления на раннем этапе лечения развития сепсиса. Шкала SAPS3 показала наименьшей результат, что свидетельствует о её небольшой достоверности при преждевременной диагностике. Для сравнения качества оценки больных с помощью различных шкал учитывались ошибки при оценке летальных исходов больных. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 4

Процентное соотношение обнаружений сепсиса у больных с летальным исходом

Шкалы	Процентное соотношение правильных ответов
SAPS2	93,30%
SAPS3	66,60%
APACHE II	60,00%
APACHE III	80,00%
SOFA	80,00%

По данным таблицы 3.6 наблюдаем высокие результаты у шкалы SAPS2 (93,30%). Наименьший результат показала шкала APACHE II (60%) и SAPS3 (66,60%). Шкалы APACHE III и SOFA имеют равные результаты (80%).

Таким образом, проведенный анализ показал, что использование одной шкалы SOFA нерентабельно, потому что числовые значения её характеристик не имеют абсолютного преимущества перед другими выбранными шкалами. Однако стоит отметить, что её параметры максимально приближены к «золотой середине». Предпочтительнее использовать шкалу SOFA в сочетании со шкалами, имеющими высокую специфичность, точность и прогностичность отрицательного и положительного результата. Это смогло бы уменьшить количество ошибок и увеличить процентную точность ранней диагностики сепсиса.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что SOFA остается «золотым стандартом» в преждевременной диагностике сепсиса. Сравнительный анализ между двумя группами свидетельствует о их равнозначности [10, 11].

По нашим данным наиболее приоритетно производить раннюю диагностику сепсиса с помощью шкалы SOFA в комбинации с другими шкалами, которые имеют высокую специфичность, точность, прогностичность положительного и отрицательного результата, что было подтверждено несколькими способами статистического анализа (расчет p-уровня при помощи U-критерия Манна-Уитни с подсчетом 95% доверительного интервала). Следует отметить оптимальные значения шкалы SOFA, что и делает её оптимальным выбором в диагностике, однако наличие таких шкал, как SAPS2, имеющих высокую прогностичность положительного результата (95,00%), могут дополнить преждевременную диагностику. Результаты исследования шкалы APACHE II свидетельствуют о довольно высокой прогностичности отрицательного результата, что может быть полезно при повторной проверочной диагностике. В сравнении с другими шкалами SAPS3 слабо себя зарекомендовала в ранней диагностике сепсиса из-за низких результатов [6, 7, 14].

Литература:

1. Бажина, Е.С. Коррекция тканевой перфузии методами экстракорпоральной детоксикации в лечении абдоминального сепсиса: дисс. … канд. мед. наук (14.01.12) / Е.С. Бажина. – 2016. – С.98.
2. Дубровин, И.А. Релапаротомия и релапароскопия при послеоперационном перитоните у больных пожилого и старческого возраста: дисс. … канд. мед. наук. (14.01.17) / И.А. Дубровин. – 2017. – С.176.
3. Кочетков, А.В. Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг гнойносептических осложнений после операций на органах брюшной полости / А.В. Кочетков, М.С. Гудилов // Новости хирургии. – 2015. – Т.23, №1. – С.105-111.
4. Саенко, Л.С. Показания к проведению экстракорпоральной детоксикации у больных с абдоминальным сепсисом: дисс. … канд. мед. наук. (14.01.20) / Л.С. Саенко. – 2014. – С.110.
5. Сажин, А.В. Место лапароскопических технологий в диагностике и лечении острой кишечной непроходимости неопухолевого генеза / А.В. Сажин, С.В. Мосин, М.А. Дзусов // РМЖ. – 2016. – №3. – С.190-192.
6. Салахов, Е.К. Новые лапароскопические технологии в лечении больных острым перитонитом: дисс. … канд. мед. наук. (14.01.17) / Е.К. Салахов. – 2014. – С.112.
7. Силуянов, С.В. Кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в клинической практике / С.В. Силуянов, Г.О. Смирнова, И.Г. Лучинкин // РМЖ. – 2009. – №5. – С.347.
8. Смирнова, Г.О. Нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта у хирургических больных: диагностика, выбор метода лечения: дисс. … д-ра мед. наук (14.03.03) / Г.О. Смирнова. – 2011. – С.42.
9. Гельфанд, Б.Р. Тяжелый абдоминальный сепсис / Б.Р. Гельфанд, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич // РМЖ. – 2015. – С.20.
10. Чиссов, В.И. Лечение тяжелых послеоперационных гнойно-воспалительных и септических осложнений с использованием антиоксидантных препаратов / В.И. Чиссов, Р.И. Якубовская, Е.Р. Немцова [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2008. – №11. – С.14-19.
11. Вершинина, М.Г. Лабораторная диагностика сепсиса в условиях многопрофильного стационара / М.Г. Вершинина, Н.Б. Кухтина // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2014. – №6. – С.74-76.
12. Rhee, C. Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: a survey of intensivists using case vignettes / C. Rhee, S.K. Sameer, L.D. Robert [et al.] // Critical Care. – 2016. – P.20-89.
13. Shankar-Hari, M. Evidence for a causal link between sepsis and long-term mortality: a systematic review of epidemiologic studies / M. Shankar-Hari, A. Michael, M. Viyaasan [et al.] // Critical Care. – 2016. – P.20-101.
14. Singer, M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol.315, №8. – P.801-810.

Потемкин В.Д. [1] (9970-1130)

МЕТОД ЗАМЕЩЕНИЯ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ 3D-ПЕЧАТИ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Факт научного обоснования и популяризации во всем мире метода Г.А. Илизарова есть величайшее достижение отечественной медицины, а разработанная методика его использования при восполнении дефицита костной ткани верхних и нижних конечностей стала «золотым» стандартом лечения таких пострадавших [7]. Известно, что частыми причинами формирования массивного дефекта кости являются травмы снарядами с высокой кинетической энергией, местный инфекционный процесс, онкологические заболевания и излишняя хирургическая агрессия [4]. Долгое время сохранение функции конечности у таких пациентов было возможно только в случае применения внеочагового чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза с несвободной костной пластикой по Г.А. Илизарову [7]. Но продолжительность и результат лечения зачастую оказывались неудовлетворительными как для пациента, так и для лечащего врача [1]. Применение в практике возможностей регенеративной медицины при восстановлении структурных свойств поврежденных тканей с помощью биоактивных имплантатов позволяет рассчитывать на решение непростых клинических задач в современной травматологии и хирургии [12]. Вопрос замещения обширных дефектов длинных трубчатых костей всегда был актуален как для хирургии повреждений, так и для онкологии. Помимо применения внеочагового чрескостного компрессионно-дистракционного остеосинтеза с несвободной костной пластикой по Г.А. Илизарову костные дефекты зачастую требуют использования костных трансплантатов или протезирования.
Титановый сплав сегодня активно применяется в стоматологии и ортопедической хирургии благодаря своей относительной биоинертности и отличным механическим и биологическим свойствам [5]. Титан и его комбинированные сплавы превосходят все имеющиеся в хирургии материалы, используемые для замещения объемных костных дефектов [6]. С появлением и развитием методов 3D-печати с помощью металлов появились новые возможности применения титана и его сплавов, появилась возможность создавать высокоточные пористые структуры для замещения костных дефектов в соответствии с клиническими потребностям. В ходе работы были рассмотрены зарубежные методики замещения обширных костных дефектов с помощью 3-D печати, выявлены недостатки такие как: дороговизна разработки и производства, излишняя индивидуализация. Используя опыт зарубежных коллег, мы задались целью исключить прежние недостатки и унифицировать протез под все анатомические области. В итоге нами разработан и создан прототип модели протеза с помощью 3D-печати, который является перспективным для дальнейшего развития и внедрения в клиническую практику.
Ключевые слова: 3D-печать, биоимплант, остеоинтеграция, протезирование, прототип, дефект, травма, ремонтины, ячейки, кости.

Potemkin V.D. [1] (19970-1130)

METHOD FOR REPLACING EXTENSIVE DEFECTS IN LONG TUBULAR BONES USING 3D PRINTING

1 S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The fact that the scientific substantiation and promotion worldwide of the method of Ilizarov is the greatest achievement of domestic medicine, and the method of its use in filling bone deficit of upper and lower extremities have become the gold standard treatment of such patients [7]. It is known that frequent causes of the formation of a massive bone defect are injuries from projectiles with high kinetic energy, local infection, cancer, and excessive surgical aggression [4]. For a long time, the preservation of limb function in such patients was possible only in the case of non-focal transosseous compression-distraction osteosynthesis with non-free bone grafting according To G. A. Ilizarov [7]. However, the duration and result of treatment often did not fully satisfy both the patient and the attending physician [1]. The use of regenerative medicine in the practice of restoring the structural properties of damaged tissues with the help of bioactive implants allows us to count on solving difficult clinical cases in modern traumatology and surgery [12]. The question of replacing extensive defects in long tubular bones has always been relevant for both damage surgery and Oncology. Bone defects often require, in addition to the use of extra-focal transosseous compression-distraction osteosynthesis with non-free bone grafting according to GA. Ilizarov, using bone grafts or prosthetics.
Titanium alloy is now widely used in dentistry and orthopedic surgery due to its relative bio-inertness and excellent mechanical and biological properties [5]. Titanium and its combined alloys are superior to all materials available in surgery that are used to replace bulk bone defects [6]. With the advent and development of 3D printing methods using metals, new opportunities for the use of titanium and its alloys have emerged, and it is now possible to create high-precision porous structures to replace bone defects in accordance with clinical needs.
During the work, a prototype of the prosthesis model was developed and created using 3D printing, which is promising for further development and implementation in clinical practice
Keywords: 3D-printing, bioimplant, osseointegration, prosthetics, prototype, defect, scaffolds, trauma, cells, bones.

Цель исследования: Целью работы являлась разработка и создание унифицированной модели 3D-импланта для замещения обширных травматических дефектов длинных трубчатых костей любых размеров. Оценка возможностей применения и определение оптимальной методики изготовления протеза с учетом факторов, ускоряющих процесс взаимной интеграции импланта с живой костной тканью.

Материалы и методы. Для создания виртуального проекта пластикового каркаса было использовано программное обеспечение "FUSION 360" [Autodesk Inc.], 3D-принтер Wanhao Duplicator D9/500 Mark II [Wanhao Duplicator]. Сам прототип протеза создавался из филаментного пластика полиэтилентерефталата. На основе данных, полученных в ходе автоматизированного проектирования пористых структур, стало известно, что додекаэдровая структура недостижима из-за особенностей технологии производства пластиковых изделий, и данная структура может быть достигнута лишь в окончательном титановом варианте изделия, который будет печататься, исходя из результатов КТ исследований, выполняемых непосредственно перед печатью импланта и его применением.

Результаты. Одним из преимуществ предложенного нами типа протеза для восполнения обширных дефектов костной ткани стало обеспечение необходимых условий для реализации процесса образования новой капиллярной сети в зоне имлантации, следовательно, и увеличение уровня оксигенации образующейся костной ткани, необходимой для нормального процесса осуществления и завершения остеогенеза [8, 9]. Планируется, что данные меры помогут ускорить процесс взаимной интеграции импланта и живой костной ткани, что позволит надежно зафиксировать протез к проксимальным и дистальным краям костного дефекта, окружить металлическую конструкцию новообразованной костной структурой. В результате разработки, проектирования и создания модели-прототипа мы получили пластиковый вариант изделия с цельной монолитной структурой, включающий в себя два подвижных элемента для фиксации в проксимальном или дистальном конце зоны костной деструкции. Прототип модели отображает все технические и механические свойства конечного варианта протеза из титанового

сплава. Модель прототипа титанового протеза состоит из трех неподвижных частей: корпус, сверло, внутренняя шахта и двух типов подвижных: выдвигаемой стрелы и продвигающих вставок. Конструкция протеза подразумевает надежный принцип как наружной фиксации к фрагментам оставшейся кости путем всверливания протеза в дистальный или проксимальный конец зоны повреждения, так и внутренней фиксации подвижной части путем расклинивания подвижной и неподвижной части вставками. В процессе разработки додекаэдровой ячеистой структуры сообщающихся полостей для титанового варианта протеза мы предполагали заполнение получившихся сообщающихся полостей смесью желатина и наногидроксиапатита с целью ускорения остеобластогенеза и взаимоинтеграции. Обоснование применения желатина заключается в том, что желатин – денатурированная форма коллагена, содержащая функциональные аминокислоты, необходимые для остеогенеза [10, 11]. Так же в состав конструкции был включен наногидроксиапатит (nHA). Обоснование применения nHA в том, что он усиливает образование костной ткани путем повышения адгезии остеобласта, пролиферации и остеоинтеграции [12]. Результаты последних исследований показали, что ремонтины (комплекс гель-желатина и наногидроксиапатита) значительно усиливают адгезию, пролиферацию и дифференцировку костной ткани [2, 3]. Данная модификация предложенного нами 3D-биомпланта путем добавления комплекса ремонтинов является перспективным направлением для дальнейшего развития проекта [5].

Выводы. В случае с вариантом печати модели протеза из пластика ячеистая структура оказалась недостижима из-за технологии плавки филаментного пластика полиэтилентерефталата. Полученное изделие с системой замыкания импланта в проксимальном и дистальном отломках длинных трубчатых костей является полноценным прототипом для печати титановых имплантов по результатам КТ-исследований нижних и верхних конечностей и использовании их для замещения обширных костных дефектов у раненых и пострадавших, а, также, у пациентов с онкологическими заболеваниями. Развитие данной технологии изготовления индивидуальных имплантов является достаточно перспективным для применения в клинической практике.

Литература:

1. Быков, И.Ю. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство / И.Ю. Быков, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 115 с.
2. Талашова, И.А. Сравнительная количественная оценка репаративного процесса при имплантации биокомпозиционных материалов в костные дефекты / И.А. Талашова [и др.] // Гений ортопедии. – 2012. – №2. – С.68-71.
3. Крюков, Е.В. Опыт клинического применения тканеинженерных конструкций в лечении протяженных дефектов костной ткани / Е.В. Крюков [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – №25. – С.68-71.
4. Брижань, Л.К. Современное комплексное лечение раненых и пострадавших с боевыми повреждениями конечностей / Л.К. Брижань [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т.11, №1. – С.74-80.
5. Мигулева, И.Ю. Две новые модели экспериментального дефекта кости на голени крысы для исследования регенерации костной ткани после пластики различными материалами / И.Ю. Мигулева [и др.] // Экспериментальная хирургия. – 2015. – №2. – С.34-45.
6. Крюков, Е.В.. Опыт клинического применения тканеинженерных конструкций в лечении протяженных дефектов костной ткани / Е.В. Крюков [и др.] // Гений ортопедии. – 2019. – №25. – С.68-71.
7. Соломин, Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза: [в 3 т.] – Т.1. / Л.Н. Соломина. – М.: Бином, 2014. – С.9.
8. Оноприенко, Г.А. Микроциркуляция и регенерация костной ткани: теоретические и клинические аспекты / Г.А. Оноприенко, В.П. Волошин. – М.: Бином, 2017. – 184 с.
9. Сакович, Е.Ф. Гипербарическая оксигенация в комплексе интенсивной терапии огнестрельных и взрывных ранений / Е.Ф. Сакович [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №2(65). – С.147-149.
10. Xiao, W. Cellular and Molecular Aspects of Bone Remodeling / W. Xiao [et al.] // Front. Oral Biol. – 2016. – Vol.18. – P.9-16.
11. Kang, S.-H. Regeneration potential of allogeneic or autogeneic mesenchymal stem cells loaded onto cancellous bone granules in a rabbit radial defect model / S.-H. Kang [et al.] // J. Hand Surgery. – 2014. – Vol.39E, Suppl.1. – P.349.
12. McKee, M.D. Management of Segmental Bone Defects: Management of Segmental Bony Defects: The Role of Osteoconductive Orthobiologics / M.D. McKee // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2006. – Vol.14. – P.163-167.
13. Liou, J.J. Effect of Platelet-Rich Plasma on Chondrogenic Differentiation of Adipose- and Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells / J.J. Liou [et al.] // Tissue Eng. (Part A). – 2018. – Vol.24, №19-20. – P.1432-1443.

Потоцкий М.И.[1(2348-0738)]

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Механическая желтуха – самый распространенный и тяжелый синдром хирургических заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. Современное развитие хирургических технологий позволяет применять одноэтапные или двухэтапные оперативные вмешательства у этой категории пациентов. Одноэтапная тактика характеризуется выполнением радикального оперативного вмешательства, однако связана с высокой частотой послеоперационных осложнений и летальностью, достигающей до 60 – 70% [9, 10]. Двухэтапный подход обусловлен дренированием желчных путей и выполнением радикального оперативного вмешательства после купирования явлений механической желтухи, что занимает в среднем от 4 до 6 недель. Данный подход снижает частоту развития послеоперационной летальности до 30% [16, 19], но увеличивает частоту развития инфекционных осложнений [20] и связан с увеличением времени до выполнения радикальной операции, что становится ключевым у пациентов с механической желтухой опухолевого происхождения, так как не более 16% являются резектабельными на момент манифестации механической желтухи [10]. Таким образом, правильная оценка печеночной недостаточности и выбора наиболее рационального подхода являются ключевыми моментами ведения пациента.

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с механической желтухой. Материалы и методы. Проведено обследование 17 пациентов с механической желтухой, прошедших лечение в клинике общей и госпитальной хирургии. Оценивалась взаимосвязь между тяжестью механической желтухи по Гальперину Э.И, печеночной недостаточностью, определяемой по индоцианин зеленый клиренс-тест, состоянием коагуляционного звена гемостаза, выявляемой при помощи низкочастотной пьезотромбоэластографии и развитием послеоперационных осложнений.

Пьезотромбоэластография и индоцианин зеленый клиренс-тест продемонстрировали взаимосвязь с хирургическими осложнениями. Они являются доступными, малоинвазивными, перспективными для внедрения в широкую клиническую практику. Однако требуется накопление материала, его анализ, и систематизация данных.

Ключевые слова: низкочастотной пьезотромбоэластографии, индоцианин зеленый клиренс-тест, острая печеночная недостаточность, механическая желтуха.

Pototsky M.I. [1(2348-0738)]

PREDICTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: Mechanical jaundice is the most widespread and severe syndrome of surgical diseases of hepatopancreatobiliary zone.

Modern development of surgical technologies allows applying one- or two-stage surgical interventions in this category of patients. Single-stage tactics is characterized by performing a radical surgical intervention, but is associated with a high frequency of postoperative complications and lethality, reaching up to 60 - 70% [9,10]. Two-stage approach is conditioned by drainage of bile ducts and execution of radical surgical intervention after elimination of mechanical jaundice phenomena that takes on the average from 4 to 6 weeks. This approach reduces the frequency of postoperative lethality development up to 30% [16, 19], but increases the frequency of infectious complications development [20] and is associated with the increase of time before the radical operation, which becomes key in patients with mechanical jaundice of tumor origin, because no more than 16% are resectable at the moment of mechanical jaundice manifestation [10]. Thus, correct assessment of hepatic insufficiency and choice of the most rational approach are the key points of patient management.

Objective of the study: to improve treatment results of patients with mechanical jaundice. Materials and methods. The examination of 17 patients with mechanical jaundice who were treated in the clinic of general and hospital surgery was carried out. The interrelation between the severity of mechanical jaundice according to E.I. Galperin, hepatic insufficiency determined by the green clearance test in Indocyanine, the state of coagulation link of hemostasis revealed by means of low-frequency piezotromboelastography and development of postoperative complications was assessed.

Piezotromboelastography and Indocyanine green clearance test demonstrated a relationship to surgical complications. They are accessible, minimally invasive, promising to be introduced into a broad clinical practice. However, the accumulation of material, its analysis, and systematization of data are required.

Keywords: low-frequency piezotromboelastography, green clearance test, acute liver failure, mechanical jaundice.

Механическая желтуха (МЖ) – самый распространенный и тяжелый синдром хирургических заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. Консервативная терапия при МЖ малоэффективна, а оперативное вмешательство, особенно большого объема, связано с развитием тяжелых осложнений и высокой летальностью [0]. Неудовлетворительные результаты операций, выполненных «на высоте» механической желтухи, связаны с повышением уровня билирубинемии и развитием синдрома ахолии, которые обуславливаю значительные функциональные и органические изменениям не только в печени, но и в других органах и системах организма [0, 0].

Современное развитие хирургических технологий позволяет применять одноэтапные или двухэтапные оперативные вмешательства у этой категории пациентов. Одноэтапная тактика характеризуется выполнением радикального оперативного вмешательства, однако связана с высокой частотой послеоперационных осложнений и летальностью, достигающей до 60-70% [0, 0].

Двухэтапный подход обусловлен дренированием желчных путей и выполнением радикального оперативного вмешательства после купирования явлений механической желтухи, что занимает в среднем от 4 до 6 недель. Данный подход снижает частоту развития послеоперационной летальности до 30% [0, 0], но увеличивает частоту развития инфекционных осложнений [0] и связан с увеличением времени до выполнения радикальной операции, что становится ключевым у пациентов с механической желтухой опухолевого происхождения, так как не более 16% являются резектабельными на момент манифестации механической желтухи [0].

Для оценки острой тяжести механической желтухи разработано несколько систем. Некоторые используют только один фактор для оценки тяжести.

Система В.Д. Федорова и соавторов использует один фактор – показатель общего билирубина в сыворотке крови, где: до 100 мкмоль/л квалифицируют как легкую желтуху, 100–200 мкмоль/л – средней

тяжести и более 200 мкмоль/л – как тяжелую [0]. Sewnath M.E. и его коллеги используют тот же фактор, но лёгкая степень тяжести находится в значениях до 40 мкмоль/л, средняя - 40–100 мкмоль/л и тяжелая – свыше 100 мкмоль/л [0]. Другие авторы оценивают несколько факторов. Dixon J.M. и соавторы выделяют три фактора: гематокрит, уровень общего билирубина и этиологию МЖ [0].

Э.И. Гальперин в своей классификации тяжести механической желтухи выделяет 4 фактора: уровень общего билирубина и белка в сыворотке крови, наличие опухолевого фактора и осложнений. И в зависимости от проявлений этих факторов распределяет пациентов на А, Б и В-группы, что соответствует лёгкой, средней и тяжелой степени МЖ [0]. Но, несмотря на разработанные системы, результаты лечения данной группы пациентов остаются неудовлетворительными.

В свою очередь, наиболее значимыми факторами развития послеоперационных осложнений считаются степень печеночной недостаточности и показатели гемостаза [0].

Для оценки уровня функции печени был выбран клиренс-тест с индоцианином зеленым, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью при малом количестве побочных явлений [0, 1].

Для оценки гемостаза был выбран метод низкочастотной пьезотромбоэластографии, которая может позиционироваться как метод оценки всех этапов фибриногенеза [0, 0].

Данный подход позволяет оценить все звенья гемостаза, начиная с этапа сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и заканчивая этапом фибринолиза. Что позволяет комплексно оценивать систему гемостаза. Однако для упрощения оценивания будут выбраны показатели коагуляционного звена, по причине его наиболее полной корреляции с развитием осложнений, связанных с нарушением гемостаза [0].

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с механической желтухой.

Материалы и методы: В исследование были включены 17 пациентов в возрасте от 30 до 85 лет, проходившие обследование и лечение в клинике общей и госпитальной хирургии с 01.01.2019 по 01.01.2020 гг. Все они дали согласие на проведение исследования. Критериями включения в исследование являлись: наличие механической желтухи, выявленная причина механической желтухи, возможность выполнения радикальной операции.

Критерии исключения из исследования: декомпенсация других органов и систем и наличие диффузного заболевания печени.

Всем больным, включенным в исследование, перед проведением оперативного вмешательства, помимо стандартного объёма обследований для пациентов с механической желтухой, осуществлялась оценка гемостаза, тяжести механической желтухи, согласно системе Гальперина Э.И. и тяжести печеночной недостаточности по данным клиренс-теста с индоцианином зеленым.

Пациентов старатифицировали согласно тяжести механической желтухи по системе оценки Э.И. Гальперина. Она включает лабораторные признаки (общий билирубин и общий белок сыворотки крови), наличие осложнений МЖ (холангит, почечная недостаточность, энцефалопатия, желудочно-кишечное кровотечение, сепсис) и опухолевую этиологию – «этиологический фактор». Выбранные признаки имеют балльные оценки: общий билирубин сыворотки крови (мкмоль/л): <60 – 1 балл, 60–200 – 2 балла, >200 – 3 балла.

Общий белок сыворотки крови (мкмоль/л):>65 – 1 балл, 65–55 – 2 балла, <55 –3 балла. Каждое осложнение МЖ и «опухолевый фактор» оцениваются в 2 раза выше балла билирубина и зависят от уровня билирубинемии, т.е. билирубин 1 балл – осложнение 2 балла, билирубин 2 балла – осложнение 4 балла и билирубин 3 балла – осложнение 6 баллов. Степени тяжести МЖ распределены путем сочетания балльных оценок выявленных признаков: класс А –≤5 баллов, класс В – 6–12 баллов, класс С – ≥16 баллов.

На базе общей и госпитальной хирургии проводилась оценка тяжести печеночной недостаточности путем проведения индоцианина зеленого клиренс-теста.

Оценку гемостаза проводили при помощи низкочастотной пьезотромбоэластографии, выполняемой на базе госпитальной терапии при помощи АРП-01 (фирма Мед-Норд). Основой метода является анализ изменений вязкоупругих свойств исследуемого образца крови, происходящих в процессе гемокоагуляции – перехода крови от жидкого состояния в твердо-эластичное.

Динамика исследуемого процесса определяется изменениями агрегатного состояния исследуемого образца и регистрируется в виде интегрированной кривой, каждая точка которой (Ai) определяется состоянием системы в определенный момент.

Таким образом, производилась многоуровневая оценка гемостаза, где ведущую роль занимало коагуляционное звено свертывающей системы крови. Причем с определением, как структурных показателей коагуляции, так и хронометрических.

Результаты: Все 17 пациентов были обследованы по исследуемым показателям. Соотношения мужчин и женщин составило 1:2. Медиана возраста пациентов составила 61,5 лет с вариацией от 45 до 75 лет.

Этиологические причины МЖ отображены на рисунке 1.

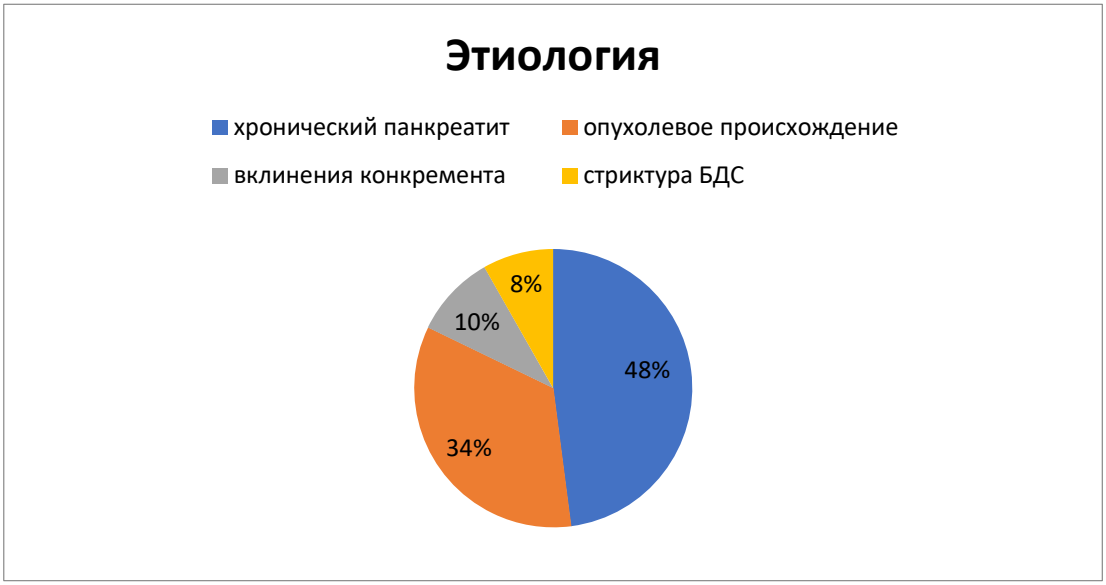


Рис. 1. Этиологические причины механической желтухи

Они распределены следующим образом: 7 пациентов с МЖ на фоне хронического панкреатита (41,1%), 5 пациентов с МЖ опухолевого происхождения (29,4%), 4 пациента с МЖ вследствие вклинения конкремента (23,5%) и 1 пациент с МЖ, развившейся в результате стриктуры большого дуоденального сосочка.

Пациенты были сформированы в две группы – «доброкачественных» и «злокачественных». В «злокачественные» были включены пациенты с опухолевым происхождением. «Доброкачественные» включали остальные группы.

Показатели, оцениваемые по системе Гальперина Э.И., отображены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели, оцениваемые по системе Гальперина Э.И.

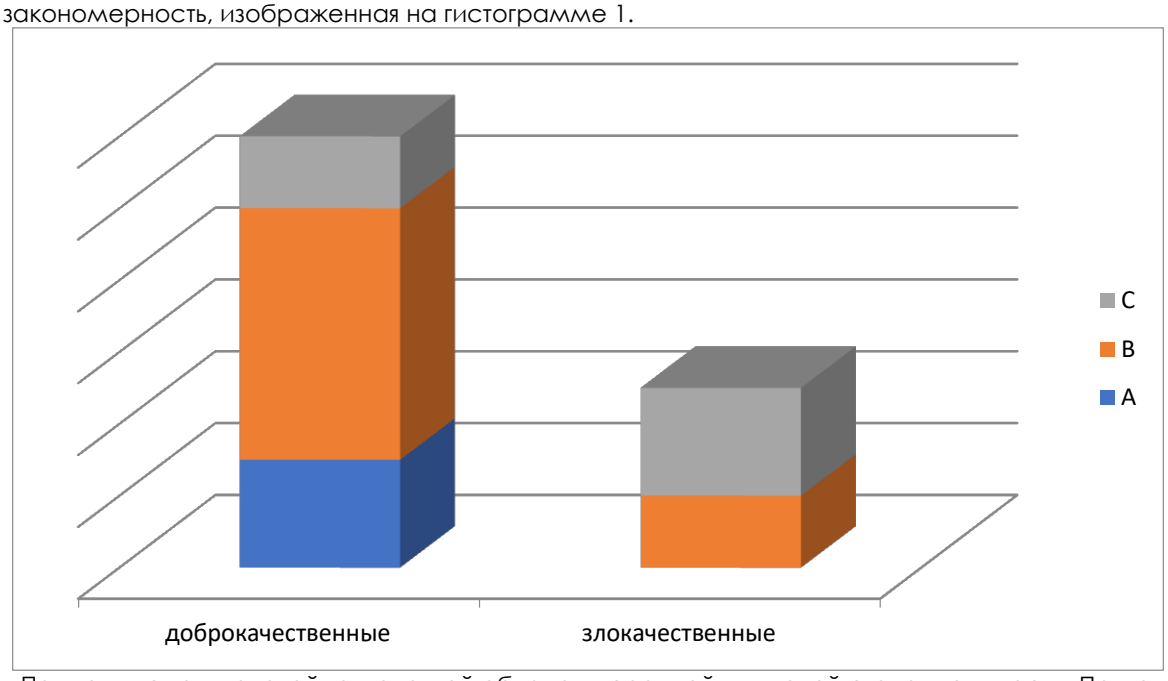
№ п/п	Уровень общего билирубина	Уровень белка	Наличие осложнений	Наличие «опухолевого фактора»	Группа по Гальперину
1	162,2	65,3	нет	нет	A
2	163,7	64,6	нет	да	B
3	245,2	61,8	нет	нет	A
4	287,0	65,3	да	нет	B
5	153,9	63,5	нет	да	B
6	166,0	68,7	нет	да	C
7	226,5	67,5	нет	да	C
8	73,3	75,0	нет	нет	A
9	75,8	75,7	нет	нет	A
10	181,9	62,9	нет	нет	C
11	271,4	48,5	да	да	C
12	91,4	71,2	нет	нет	B
13	114,5	69,7	нет	нет	B
14	211,9	56,9	да	нет	C
15	189,3	58,8	да	нет	B
16	154,9	61,2	нет	нет	B
17	135,8	61,2	нет	нет	A

Таким образом, обследованные пациенты представляют собой разнородную группу по рассматриваемым признакам.

Распределение пациентов по тяжести механической желтухи отображено на диаграмме 2. Пациентов легкой степени тяжести было 3 (17,6%), средней – 9 (52,9%), тяжелой – 5 (29,4%).

Рис. 2. Распределение пациентов по тяжести механической желтухи

При рассмотрении тяжести механической желтухи и этиологии МЖ была обнаружена следующая закономерность, изображенная на гистограмме 1.



Пациенты с «опухолевой» этиологией обладали средней и тяжелой степенью тяжести. Притом им требовалось выполнить наиболее травматичные операции. Пациенты со средней степенью тяжести были представлены при всех видах причин развития механической желтухи.

Результаты ICG-теста и пьезотромбоэластографии отображены в таблице 2.

Таким образом, пациенты легкой степени тяжести имели компенсированную функцию печени и у них отсутствовали нарушения со стороны коагуляционного звена гемостаза. Пациенты тяжелой степени тяжести имели нарушения со стороны функции печени и состояния гемостаза.

Группа средней степени тяжести представлена разнородной как по функции печени, так и по состоянию гемостаза (рисунок 2).

Таблица 2

Результаты ICG-теста и пьезотромбоэластографии

№ п/п	Тяжесть желтухи (по Гальперину)	Функция печени (ICG-тест)	Пьезотромбоэластография
1	A	компенсированная	нормокоагуляция
2	B	компенсированная	нормокоагуляция
3	A	компенсированная	нормокоагуляция
4	B	субкомпенсированная	умеренаягипокоагуляция
5	B	субкомпенсированная	выраженная гипокоагуляция
6	C	субкомпенированная	умеренная гипокоагуляция
7	C	субкомпенсированная	выраженная гиперкоагуляция
8	B	компенсированная	нормокоагуляция
9	B	субкомпенсированная	нормокоагуляция
10	C	декомпенсированная	выраженная гипокоагуляция
11	C	декомпенсированная	умеренная гипокоагуляций
12	A	компенсированная	нормокоагуляция
13	B	субкомпенсированная	нормокоагуляция
14	B	декомпенсированная	выраженная гипокоагуляция
15	B	компенсированная	умеренная гипокоагуляция
16	C	субкомпенсированная	нормокоагуляция
17	B	компенсированная	нормокоагуляция

Рис. 3. Нарушения функции печени и системы гемостаза у пациентов средней степени тяжести (группы В по Э.И. Гальперину).

Из них только 3 не имели нарушений со стороны функции печени и/или системы гемостаза. 4 пациента обладали субкомпенсацией функции печени, причем у 3 наблюдалось нарушение свертывающей системы крови вплоть до выраженных явлений гипокоагуляции. У 1 пациента была выявлена умеренная гипокоагуляция без нарушений со стороны печени. 1 пациент обладал декомпенсированной функцией печени с выраженной гипокоагуляцией.

В процессе исследования было выявлено 4 случая развития послеоперационных осложнений, данные о которых представлены в таблице 3.

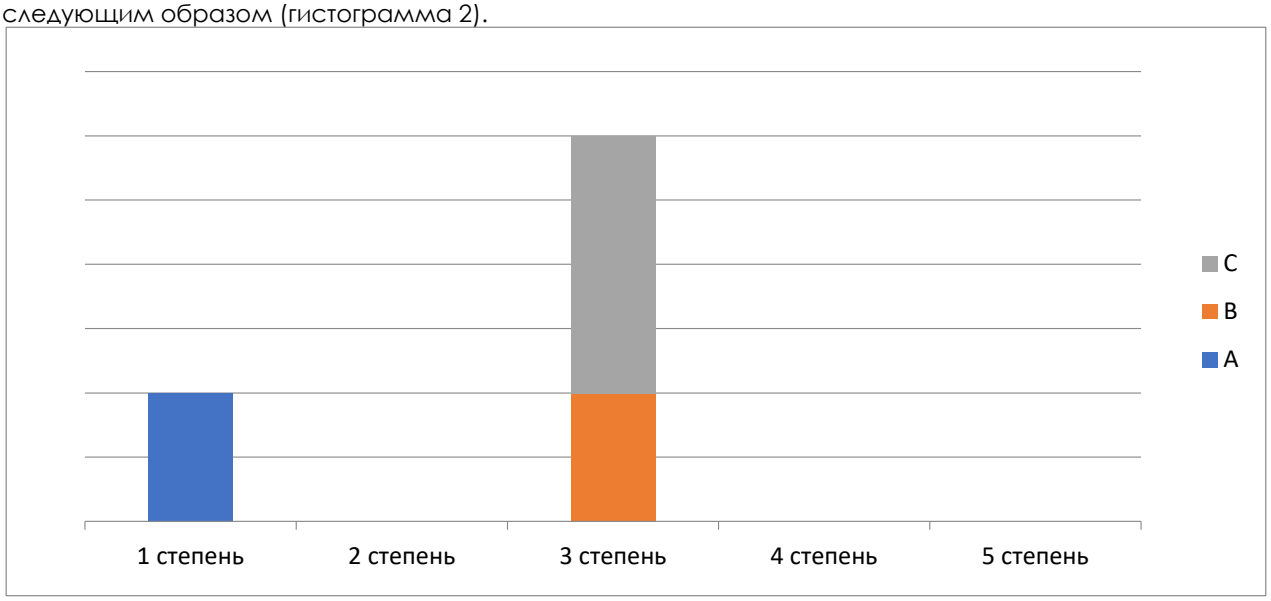
Таблица 3

Характеристика выявленных послеоперационных осложнений

№ п/п	Тяжесть желтухи	Функция печени (ICG-тест)	Пьезотромбоэластография	Оперативное вмешательство	Осложнения
1	A	компенсиро-ванная	нормокоагуляция	дренирование под УЗИ	гнойно-септическое
5	B	субкомпенси-рованная	выраженная гипокоагуляция	РХПГ, ЭПСТ	кровотечение
10	C	декомпенсиро-ванная	выраженная гипокоагуляция	ЧЧХД	гнойно-септическое
11	C	декомпенсиро-ванная	умеренная гипокоагуляция	РХПГ, стентиро-вание	кровотечение

У пациента 1 развилась раневая инфекция. У пациента 10 после перенесенного оперативного вмешательства развился сепсис. Послеоперационный период у пациента 5 и 11 осложнился кровотечением.

Таким образом, согласно классификации осложнений по Clavien-Dindo распределение выглядит следующим образом (гистограмма 2).



У всех пациентов, имеющих 3 степень осложнений по Clavien-Dindo, были диагностированы нарушения функции печени и гемостаза.

Выводы:

1. Самой многочисленной оказалась группа средней степени тяжести.
2. Пациенты средней степени тяжести представляют собой разнородную группу, как по этиологии, так и по клинической картине. Для этой группы пациентов применимо как одноэтапное, так и двухэтапное хирургическое лечение. Это обуславливает необходимость разработки методов оценки тяжести печеночной недостаточности для выбора оптимального лечебного алгоритма.
3. Пьезотромбоэластография и индоцианин зеленый клиренс-тест продемонстрировали взаимосвязь с хирургическими осложнениями. Они являются доступными, малоинвазивными, перспективными для внедрения в широкую клиническую практику. Однако требуется накопление материала, его анализ, и систематизация данных.

Литература:

1. Бугаев, С.А. Тактика ведения пациентов с портальной гипертензией и определение показателей к трансплантации печени / С.А. Бугаев, Б.Н. Котив [и др.] // Высокотехнологическая медицина. – 2017. – Т.1. – №3. – С.64-65.
2. Гальперин, Э.И. Классификация тяжести механической желтухи / Э.И. Гальперин, О.Н. Момунова // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2014. – №1. – С.5-9.
3. Кабанов, М.Ю. Выбор объёма малоинвазивных дренирующих вмешательств у больных раком головки поджелудочной железы / М.Ю. Кабанов [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2013. – Т.1. – №41. – С.97.
4. Удут, В.В. Технология низкочастотной пьезотромбоэластографии в оценке гемостатического потенциала / В.В. Удут, И.И. Тютрин, Л.Ю. Котловская [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – №4. – С.14-19.
5. Федоров, В.Д. Хирургическое лечение рака общего желчного протока / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, В.А. Кубышкин [и др.] // Кремлевская медицина. Клин. вестн. – 2000. – №2. – С.13-17.
6. Anıl, H. Thromboelastogram as a tool to predict hypercoagulability in children with cystic fibrosis / H. Anıl [et al.] // Clinical and Applied Thrombosis. Hemostasis. – 2018. – Vol.24. – №2. – P.348-352.
7. Briggs, C.D. Investigation and management of obstructive Jaundice / C.D. Briggs, M. Peterson // Surgery (Oxford). – 2007. – Vol.25. – P.74-80.
8. Cherrick, G.R. Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction / G.R. Cherrick [et al.] // The Journal of clinical investigation. – 1960. – Vol.39. – №4. – P.592-600.
9. Choi, G.H. Impact of Obstructive Jaundice on Outcomes after Major Hepatic Resection / G.H. Choi 在 · 추계학술대회 (KASL). – 2018. – Vol.2018. – №1. – P.439-441.
10. Dixon, J.M. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: a review of 373 patients / J.M. Dixon, C.P. Armstrong, S.W. Duffy, G.C. Davies // Gut. – 1983. – Vol.24, №9. – P.845-852.
11. Dolejs, S. Does Hyperbilirubinemia Contribute to Adverse Patient Outcomes Following Pancreatoduodenectomy? / S. Dolejs [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2017. – Vol.21. – №4. – P.647-656.
12. Fortune, B.E. Child-Turcotte-Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a US multi-center prospective study / B.E. Fortune [et al.] // Journal of clinical gastroenterology. – 2017. – Vol.51. – №5. – P.446.
13. Gomi, H. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis / H. Gomi [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2018. – Vol.25. – №1. – P.3-16.
14. Hajjarian, Z. Optical Thromboelastography to evaluate whole blood coagulation / Z. Hajjarian, M.M. Tripathi, S.K. Nadkarni // Journal of biophotonics. – 2015. – Vol.8. – №5. – P.372-381.
15. Khisti, R. Correlation of baseline Portal pressure (hepatic venous pressure gradient) and Indocyanine Green Clearance Test With Post-transarterial Chemoembolization Acute Hepatic Failure / R. Khisti [et al.] // Journal of clinical and experimental hepatology. – 2019. – Vol.9. – №4. – P.447-452.
16. Moole, H. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // World journal of surgical oncology. – 2016. – Vol.14. – №1. – P.182.
17. Nielsen, J. Minimally invasive assessment of hepatic function in children with indocyanine green elimination: a validation study / J. Nielsen [et al.] // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2019. – P.1-7.
18. Peng, Y. Child–Pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies / Y. Peng, X. Qi, X. Guo // Medicine. – 2016. – Vol.95. – №8.
19. Sewnath, M.E. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy / M.E. Sewnath [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2001. – Vol.192. – №6. – P.726-734.
20. Sewnath, M.E. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy / M.E. Sewnath, R.S. Birjmohum, H. Obertop [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2001. – Vol.192, №6. – P.726-734.

Просветов В.А. [1] **(1717-7735)**

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОКСАРТРОЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Восстановление двигательной активности военнослужащих силовых структур и спортсменов после обострения деформирующего артроза тазобедренного сустава (коксартроза) остается на сегодняшний день нерешенной проблемой. Причинами деформирующего артроза являются контузии мягких тканей области тазобедренного сустава, застарелые травмы его капсульно-связочного аппарата, длительные нагрузки на опорно-двигательную систему у спортсменов в ходе тренировок и соревнований, а также воздействие холода на организм. Последствия несвоевременного и малоэффективного лечения остеоартроза выражаются в снижении двигательной активности и качества жизни, неспособность по состоянию здоровья поддерживать свою физическую подготовленность на требуемом уровне, переход военнослужащего в группу динамического наблюдения по медицинским показаниям, снижение качества выполнения военно-профессиональных обязанностей по должностному предназначению в повседневной деятельности и боевой обстановке, прекращение занятиями военно-прикладными и другими видами спорта. Несмотря на широкий спектр различных методов лечения, вопрос остается очень актуальным. С этой целью в отделении хирургии повреждений и заболеваний конечностей клиники амбулаторно-поликлинической помощи Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова было проведено лечение 35 военнослужащих, страдающих коксартрозом, с применением внутрисуставной инъекционной терапией препаратами гиалуроновой кислоты. Оценка качества жизни пациентов и состояния пораженного сустава до и после лечения было оценено с помощью клинических методов, а также опросника SF-36 и опросника ВАШ. Анализ полученных результатов позволяет нам говорить об эффективном лечении коксартроза препаратами гиалуроной кислоты, что отражается на улучшении клинических клинических признаков, а также критериях оценки качества жизни.

Ключевые слова: коксартроз, гиалуроновая кислота, оценка качества жизни, остеоартроз, реабилитация, тазобедренный сустав.

Prosvetov V.A. [1]

ASSESSMENT OF MILITARY PERSONNEL LIFE QUALITY BEFORE AND AFTER COXARTHROSIS COMPLEX TREATMENT WITH GIPLURONIC ACID

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Recovery of motor activity of military personnel of power structures and athletes after aggravation of deforming arthrosis of the hip joint (coxarthrosis) remains today an unsolved problem. The causes of deforming arthrosis are contusions of the soft tissues of the hip joint, long-standing injuries of its capsule-ligamentous apparatus, long-term loads on the musculoskeletal system in athletes during training and competitions, as well as the impact of cold on the body. The consequences of untimely and ineffective treatment of osteoarthritis are expressed in a decrease in motor activity and quality of life, the inability for health reasons to maintain their physical fitness at the required level, the transition of a soldier to a dynamic observation group for medical reasons, a decrease in the quality of performing military professional duties for official purposes in daily activities and combat situations, the termination of military applied and other sports. Despite the wide range of different treatment methods, the issue remains very relevant. For this purpose, the Department of surgery for injuries and diseases of the extremities of the outpatient clinic of the Kirov Military medical Academy treated 35 servicemen suffering from coxarthrosis using intra-articular

injection therapy with hyaluronic acid preparations. Assessment of the quality of life of patients and the condition of the affected joint before and after treatment was evaluated using clinical methods, SF SF-36 and the Vash questionnaire. The analysis of the obtained results allows us to speak about the effective treatment of coxarthrosis with hyaluronic acid preparations, which is reflected in the improvement of clinical signs, as well as the criteria for assessing the quality of life.
Keywords: coxarthrosis, hyaluronic acid, quality of life assessment, osteoarthritis, rehabilitation, hip joint.

Сокращение сроков лечения больных с коксартрозом имеет не только клиническое, но и экономическое значение. Следовательно, совершенствование методов восстановительного лечения таких пациентов до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной реабилитологии. Существующие методы лечения остеоартроза направлены на восстановление баланса между приходящейся на пораженный сустав нагрузкой и его биомеханическими возможностями и включают хирургические воздействия (корригирующие остеотомии, стабилизирующие и реконструктивные операции), общие (снижение массы тела, изменение двигательного режима) и ортопедические реабилитационно-восстановительные мероприятия (использование специальных брейсов, дополнительных средств опоры, восстановление функции околосуставных мышц) [5, 6]. Симптоматическое лечение остеоартроза включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов с целью угнетения вторичного воспалительного процесса в синовии, приводящего к дальнейшей деструкции хряща и усугублению клинической симптоматики, и так называемых медленно действующих симптом-модифицирующих препаратов, являющихся компонентами суставного хряща (хондроитинсульфат, гликозаминогликаны) [4]. Активное изучение уникальных свойств синовиальной жидкости – вязкости (способность поглощать низкочастотные механические нагрузки) и упругости (поглощение и распределение высокочастотных и весовых нагрузок), начатое в 60-е годы прошлого века, позволило установить четкую корреляцию между сохранением механических свойств синовиальной жидкости и концентрацией в ней, а также молекулярной массой гиалуроновой кислоты. Было выявлено, что упругие и вязкостные свойства синовиальной жидкости снижаются у здоровых людей после 25 лет и при остеоартрозе различной локализации за счет нарушения межмолекулярных взаимодействий, уменьшения молекулярной массы и концентрации гиалуроната [7,8]. Обнаружено также, что гиалуронат синовиальной жидкости проникает в капсулу сустава и связки, обеспечивает их механические свойства, оказывает защитное действие на коллагеновые волокна и клеточные структуры. Это привело к созданию в 1970 г. концепции «вязкоэластичной поддержки» синовиальных суставов и послужило толчком к производству препаратов гиалуроновой кислоты и дальнейшим исследованиям в данной области [2, 6].

Цель: исследования: провести оценку качества жизни пациентов до и после комплексного лечения коксартроза с применением гиалуроновой кислоты.

Материалы и методы. В клиническое исследование были включены пациенты с коксарторозом I-II стадии. Средний возраст среди женщин составил- 35,5 лет, среди мужчин-33,5 года. Каждому пациенту был применен трехкратно 1% раствор гиалуроната натрия - внутрь тазобедренного сустава под местной анестезией, с интервалом в одну неделю на фоне получения физиотерапевтического лечения (магнито- и лазеротерапии). Оценка начального состояния пораженного сустава и эффективности проведенного курса реабилитации включала применение лучевых методов диагностики (рентгенография тазобедренного сустава) и использования опросника SF-36 (таблица 2) и опросника ВАШ (таблица 1).

Результаты: С августа 2018 г. по июль 2019 г. в отделении хирургии повреждений и заболеваний конечностей клиники амбулаторно-поликлинической помощи Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова проведено лечение 35 военнослужащих – спортсменов с остеоартрозом коленных суставов по программе клинических исследований внутрисуставной инъекционной терапии гиалуронатами с применением препарата «Армавискон» (1% раствор гиалуроната натрия), Санкт-Петербург, Россия. Выполняли опрос пациентов до введения 1% раствор гиалуроната натрия и через неделю после окончания курса реабилитации. Данные методики позволили оценить и сравнить показатели психологического статуса и качества жизни пациентов до восстановления и сразу после завершения реабилитации. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Office Excel 2013 и Windows Version 22.0.

Оценка начального состояния пораженного сустава и эффективности проведенного лечения включала применение лучевых методов диагностики (рентгенография тазобедренного сустава), использование стандартных опросников и оценочных шкал, в частности шкалы боли при остеоартрозе тазобедренного сустава (визуальная аналоговая шкала (ВАШ) [2]. Выполняли опрос пациента перед каждым последующим введением «Армавискона», выявление переносимости последнего и через неделю после окончания его внутрисуставного введения

Сопоставление данных стандартной рентгенографии тазобедренных суставов до и после лечения значимых различий не выявило. Наибольшая эффективность препарата отмечена при применении его на ранних этапах развития коксартроза у больных [1]. За время проведения клинических исследований постиньекционных осложнений: реактивных синовитов, общих аллергических реакций и инфекционных осложнений у пациентов не наблюдалось.

Противопоказаниями к применению внутрисуставной инъекционной терапии служат индивидуальная непереносимость препарата, наличие внутрисуставного выпота, интраартикулярные инфекции

(возможно применение препарата после соответствующей антибиотикотерапии и иммунокоррекции, при получении трех стерильных посевов синовиальной жидкости в течение не менее 1 мес.), инфекции кожных покровов в области предполагаемого введения иглы. Не рекомендуется проводить внутрисуставную инъекционную терапию при системных заболеваниях соединительной ткани в фазе обострения (отсутствие патогенетической обоснованности применения препарата), у детей, беременных и кормящих женщин (отсутствие клинических данных) [1].

Таблица 1

Оценка анальгетического эффекта гиалироновой кислоты у пациентов по ВАШ

Пол	Возраст	ВАШ (баллы)	
		До введения препарата	После введения препарата
мужчины	33,5	8,8*	4.2
женщины	35,5	8,5*	4,1

*- Различия лечения препаратом «Армавискон» больных с коксартрозом до и после его введения были достоверны (p<0,05).

Таблица 2

Оценка качества жизни при использовании опросника SF-36

Показатели	До лечения	После лечения
Интенсивность боли PF	32	62*
Физическое функционирование	45	60
Общее состояние здоровья	30	42
Жизненная активность	60	68
Социальное функционирование	25	66*
Ролевое функционирование (эмоциональный компонент)	33	66*
Психическое здоровье	36	40
Ролевое функционирование (физический компонент)	50	89

*- Различия достоверны (p<0,05).

Выводы:

1. Применение 1% раствора натрия гиалуроната является эффективным и безопасным средством в восстановлении пациентов на раннем этапе развития коксартроза (I-II рентгенологическая стадия) и приводит к стойкому клиническому улучшению состояния пациентов, что проявляется достоверным снижением выраженности болевого синдрома, скованности, функциональной недостаточности и индекса функциональной активности в течение курса реабилитации и после ее завершения.

2. Применение 1% раствора гиалуроната натрия в комплексном лечении военнослужащих сокращает сроки лечения, восстановление и возвращение в строй военнослужащих, тем самым повышает боеспособность Вооруженных Сил.

Литература:

1. Слухай, С.И. Оценка качества жизни пациентов до и после комплексного лечения гонартроза с применением гиалуроновой кислоты / С.И. Слухай // Материалы VI Съезда амбулаторных хирургов Российской Федерации. – 2019. – С.132-133.
2. Слухай, С.И. Эффективное сокращение сроков реабилитации и улучшение качества жизни с применением «Армавискона» в восстановительном лечении / С.И. Слухай // Издательство «Лидер мнений». – 2019. – №19. – С.113-116.
3. Алексеева, Л.И. Рекомендации по ведению больных остеоартрозом коленных суставов в реальной клинической практике / Л.И. Алексеева // Лечащий врач. – 2015. – №1. – С.3-5.
4. Балабанова, Р.М. Характер боли при остеоартрозе, подходы к лечению / Р.М. Балабанова // Современная ревматология. – 2014. – №2. – С.103-106.
5. Гайворонский И.В. Вариантная анатомия передних и задних крестообразных связок коленного сустава в возрастном аспекте по данным ультразвуковых исследований / И.В. Гайворонский [и др.]// Морфологические науки и клиническая медицина - 2015 - с.47 – 50.
6. Плаксина, Т.В. Современные тенденции терапии остеоартроза // Ремедиум Приволжье. – 2017. – №2 – С.152.
7. Лапшина, С.А Остеоартроз: современные проблемы терапии / С.А. Лапшина, Р.Г. Мухина, Л.И. Мясоутова // РМЖ. – 2016. – №2. – С.96-98.
8. Wakama, H. Preoperative factors associated with extension gap in cruciate-retaining total knee arthroplasty: A retrospective study on continuous determination of distraction force / Wakama H [et al.] // J. Orthop. Sci. **–** 2020. **–** Vol.25, №105. **–** 107 p.

Ревин Г.О.[1] (7946-9000), Бардаков Р.А.[1] (2272-9105), Бойко А.Д.[1](2387-9120)

РЕКТО-СИГМОВИДНЫЙ ИНГИБИТОРНЫЙ МОТОРНЫЙ РЕФЛЕКС В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАПОРА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Изучение функционального состояния толстой кишки имеет важное значение не только для объективизации ее патологии, но и при планировании лечения ее заболеваний. В сравнении с эвакуаторной, оценка моторной функции толстой кишки не так распространена в клинической практике. Однако, получаемые при этом данные оказываются часто очень ценными и удобными для понимания нарушения функции толстой кишки. В данном исследовании сообщается об изучении сократительной реакции сигмовидной кишки на дилатацию ампулы прямой кишки у пациентов с жалобами на запор. Для оценки моторной функции сигмовидной кишки использовался метод баллонографической манометрии. С использованием регистрирующего устройства с тремя датчиками давления и компьютера для обработки данных в программе Excel проведены исследования у 9 больных медленнотранзитным хроническим запором и у 6 пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запором. В ампуле прямой кишки воздухом раздувался резиновый баллончик, фиксированный к катетеру, до появления отчетливых позывов к дефекации и на этом фоне оценивали моторную реакцию дистальной части сигмовидной кишки. Было установлено, что дилатация ампулы прямой кишки приводит к угнетению сократительной активности сигмовидной кишки. Этот рефлекс (ингибиторный ректо-сигмовидный моторный рефлекс) выявлялся как у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, так и у больных хроническим запором. Сделан вывод о важности функционального исследования сигмовидной кишки, которое позволяет не только выявить дисфункцию ее нервных структур, но и может быть использовано для обоснования варианта формирования кишечного анастомоза после резекции толстой кишки у больных хроническим запором.

Ключевые слова: сигмовидная кишка, хронический запор, диагностика, моторный рефлекс, сократительная активность, баллонографическая манометрия.

Revin G.O. [1], Bardakov R.A. [1], Boyko A.D. [1]

RECTO-SIGMOID INHIBITOR MOTOR REFLEX IN DIAGNOSTICS OF CHRONIC CONSTIPATION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The study of the functional state of the colon is important not only for the objectification of its pathology, but also in the planning of treatment of its diseases. Compared to evacuation, an assessment of the motor function of the colon is not so common in clinical practice. However, the data obtained in this case are often very valuable and convenient for understanding the dysfunction of the colon. This study reports a study of the contractile response of the sigmoid colon to dilation of the rectal ampule in patients with complaints of constipation. To assess the motor function of the sigmoid colon, the method of balloon manometry was used. Using a recording device with three pressure sensors and a computer for data processing in the Exel program, studies were performed in 9 patients with slow-transit chronic constipation and in 6 patients with irritable bowel syndrome with constipation. In a rectal ampoule, a rubber balloon fixed to a catheter was inflated with air until distinct urge to defecate appeared, and against this background, the motor reaction of the distal part of the sigmoid colon was evaluated. It was found that dilation of the rectal ampoule leads to inhibition of the contractile activity of the sigmoid colon. This reflex (inhibitory recto-sigmoid motor reflex) was detected both in patients with irritable bowel syndrome and in patients with chronic constipation. The conclusion is drawn on the importance of a functional study of the sigmoid colon, which allows not only to identify dysfunction of the nervous structures of the intestine, but can also be used to justify the option of forming an intestinal anastomosis after resection of the colon in patients with chronic constipation.

Keywords: sigmoid colon, chronic constipation, diagnosis, motor reflex of the colon, colon motility, method of balloon manometry.

Изучение функционального состояния толстой кишки имеет важное значение для объективизации ее патологии и результатов лечения ее заболеваний [1, 2, 4]. В большинстве случаев исследование моторной функции толстой кишки выполняют у пациентов с жалобами на запор [2, 3]. В литературе имеется достаточное количество сообщений о нарушениях моторной функции толстой кишки, о гастроколическом пищевом моторном рефлексе и лишь несколько посвящено изучению местных моторных реакций сигмовидной кишки [3, 5, 6, 7]. Перспективным направлением являются функциональные исследования толстой кишки, направленные на оценку ее реактивности, ее рефлексов.

Цель исследования: изучить сократительную реакцию дистальной части сигмовидной кишки в ответ на дилатацию ампулы прямой кишки у пациентов с запором.

Материалы и методы: Проанализированы результаты исследований сократительной активности сигмовидной кишки у 9 больных медленно-транзитным хроническим запором и у 6 пациентов, имеющих синдромом раздраженного кишечника с запором. Накануне исследования пациентам выполнялась очистительная клизма. Сократительная активность сигмовидной кишки изучалась методом баллонографической манометрии, для чего три катетера с резиновым баллончиком объемом 5 мл на конце устанавливались в нее при ректороманоскопии на 20, 30 и 40 см от ануса, и один аналогичный катетер устанавливался в ампулу прямой кишки. Свободные концы катетеров соединялись с регистрирующим устройством с тремя датчиками давления, которое подключалось через USB-вход к компьютеру для записи и хранения данных. С помощью программы Excel совокупность полученных данных преобразовывалась в линейную диаграмму, волны давления на которой соответствовали сокращениям кишки. На всех диаграммах по оси абсцисс отмечалось время исследования в минутах, по оси ординат – амплитуда волн давления в мм рт. ст.

В течение 40-60 мин проводилась регистрация фоновой сократительной активности сигмовидной кишки, после чего катетер, расположенный на 20 см от ануса, отсоединялся от датчика давления. В этот катетер быстро вводился воздух в количестве 150 мл, при этом диаметр его баллончика увеличивался с 2 см до 6 см. В течение последующих 10 мин регистрировалась моторная реакция соседних отделов сигмовидной кишки, после чего избыточное количество воздуха выпускалось из катетера, и он вновь присоединялся к датчику давления. Реакция кишки на дилатацию баллончика оценивалась по изменению числа волн давления и их амплитуды (в мм рт. ст.). Аналогично регистрировали моторный рефлекс сигмовидной кишки с помощью катетера с баллончиком, дополнительно введенного в прямую кишку.

Баллончик этого катетера быстро наполняли воздухом (180-250 мл) до возникновения отчетливых позывов к дефекации. Для повышения достоверности результатов функциональные пробы с дилатацией кишки баллончиком выполнялись повторно.

Результаты: Установлено, что у всех обследуемых с синдромом раздраженного кишечника и больных хроническим запором дилатация баллончиком ампулы прямой кишки приводит к угнетению сократительной активности дистальной части сигмовидной кишки, при этом значительно уменьшались амплитуда волн давления и их число или волны вовсе не регистрировались (ингибиторный моторный рефлекс). После удаления воздуха из «ректального» баллончика сократительная активность сигмовидной кишки возобновлялась (рис. 1, 2).

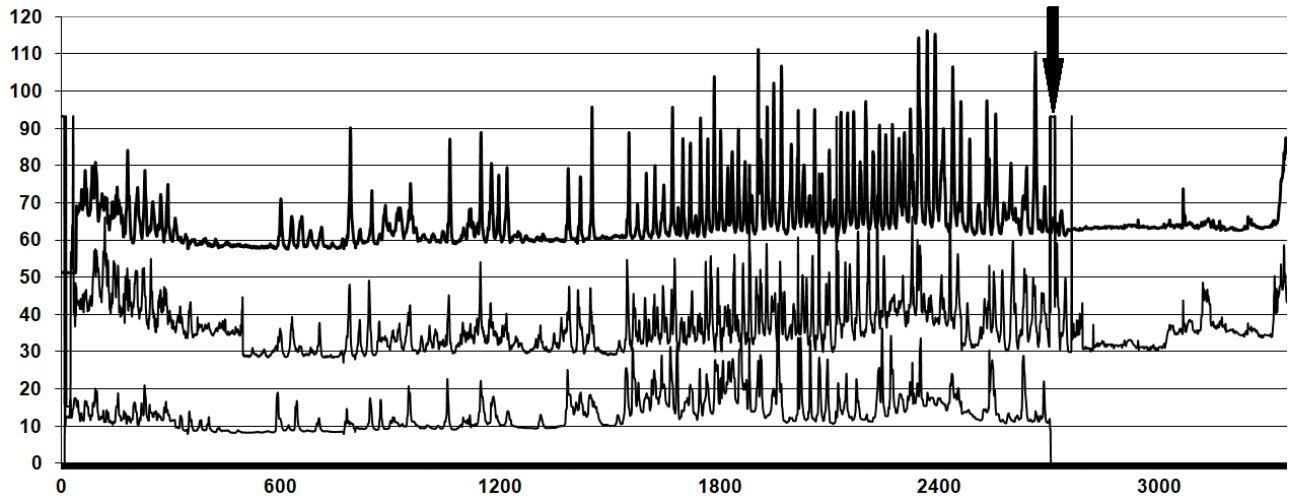


Рис. 1. Колонограмма пациента В. с синдромом раздраженного кишечника до и после дилатации прямой кишки. Проявление ингибиторного моторного рефлекса сигмовидной кишки. Стрелкой обозначен момент дилатации ампулы прямой кишки введением воздуха в резиновый баллончик до появления отчетливых позывов к дефекации. Нижняя диаграмма – волны давления в верхнеампулярном отделе прямой кишки

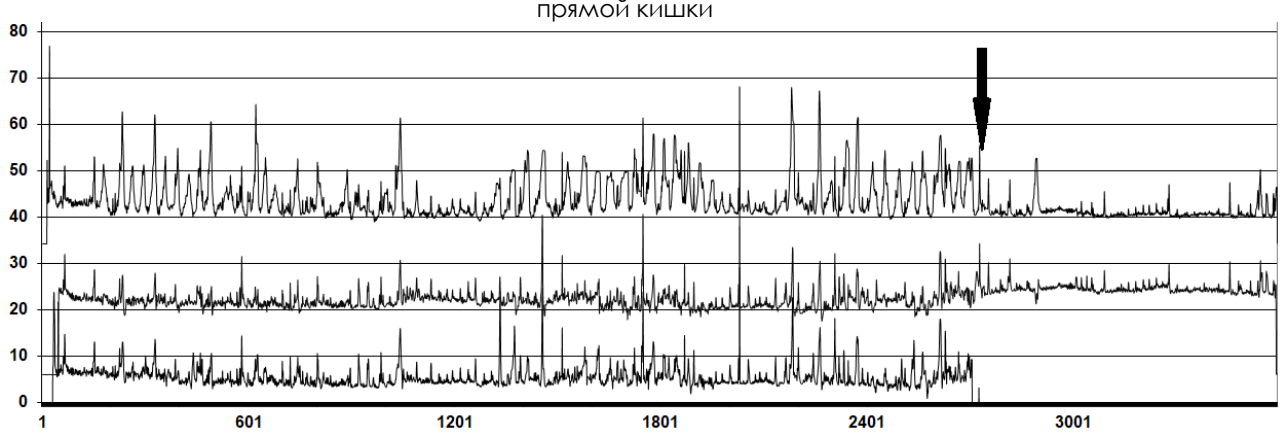


Рис. 2. Колонограмма пациентки Е. с хроническим запором до и после дилатации прямой кишки. Проявление ингибиторного моторного рефлекса сигмовидной кишки. Стрелкой обозначен момент дилатации ампулы прямой кишки введением воздуха в резиновый баллончик до появления отчетливых позывов к дефекации. Нижняя диаграмма – волны давления в верхнеампулярном отделе прямой кишки.

Иные результаты выявлены при изучении моторной реакции на дилатацию сигмовидной кишки в соседних ее сегментах. У всех обследованных быстрая дилатация резиновым баллончиком сегмента сигмовидной кишки на расстоянии 30 см от ануса не приводила к достоверным изменениям амплитуды и числа волн давления, возникающих в соседних сегментах кишки (на расстоянии 20 см и 40 см от ануса). Местный моторный рефлекс в этом случае не возникал (рис. 3, 4).

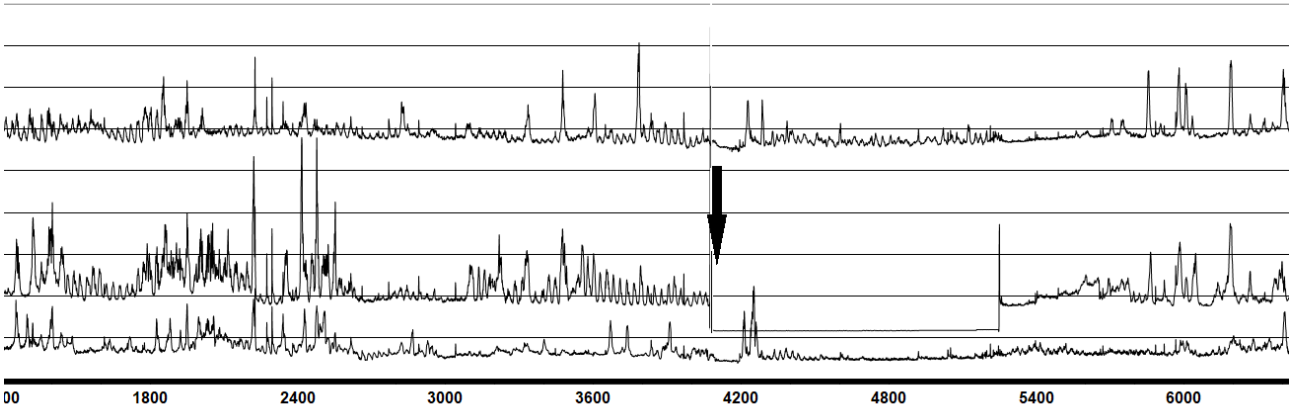


Рис. 3. Фрагмент колонограммы пациента Д. с синдромом раздраженного кишечника. Стрелкой обозначен момент дилатации сигмовидной кишки введением 150 мл воздуха в резиновый баллончик, находящийся на 30 см от ануса. Отсутствие моторного рефлекса в соседних сегментах сигмовидной кишки

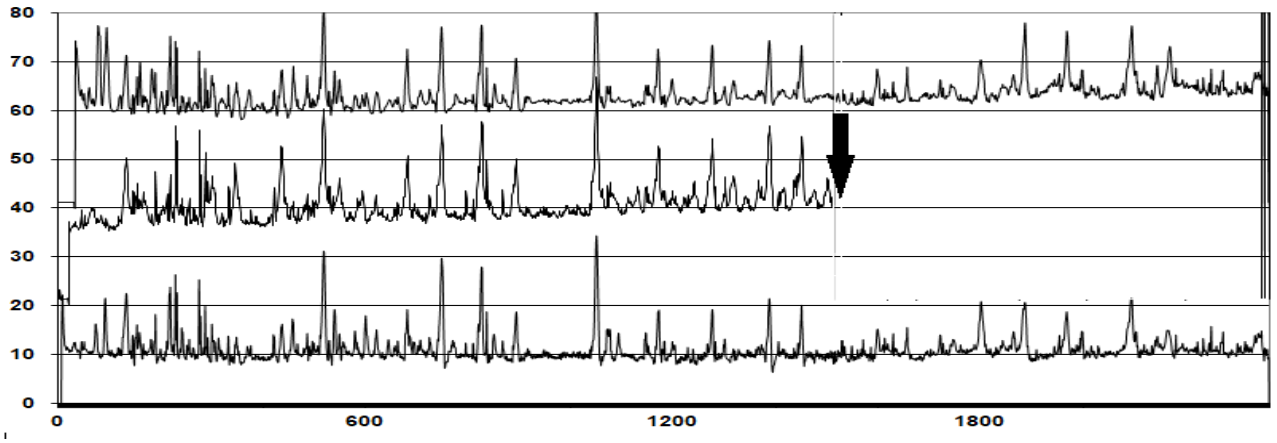


Рис. 4. Колонограмма пациентки З. с хроническим запором. Стрелкой обозначен момент дилатации сигмовидной кишки введением 150 мл воздуха в резиновый баллончик, находящийся на 30 см от ануса. Отсутствие моторного рефлекса в соседних сегментах сигмовидной кишки

Выводы. Исследование моторной функции толстой кишки у пациентов с запором должно включать в себя изучение ее сократительной активности в покое и оценку ее рефлекторных реакций. Результаты проведения пробы с дилатацией прямой кишки резиновым баллоном позволяют сделать вывод о сохранности нервно-рефлекторных связей ее с сигмовидной кишкой, что может влиять на определение нижней границы резекции толстой кишки при хирургическом лечении больных хроническим запором. Отсутствие местной моторной реакции на дилатацию в соседних сегментах сигмовидной кишки может объясняться небольшим расстоянием между катетерами (10 см) и требует проведения дальнейших исследований для уточнения причины этого факта.

Литература:

1. Карпухин, О.Ю. К вопросу о диагностике и лечении хронического запора / О.Ю. Карпухин, А.Ф. Шакуров, Н.Ю. Савушкина [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – №4. – С.49-53.
2. Парфенов, А.И. Инертная толстая кишка / А.И. Парфенов, А.В. Карлов, Н.В. Орлова // Росс. мед. журнал. – 2015. – №2. – С.82-85.
3. Ревин, Г.О. Диагностический алгоритм у больных тяжелым хроническим запором без аганглиоза толстой кишки / Г.О. Ревин, Н.А. Майстренко, А.А. Курыгин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – №172. – С.106-109.
4. Трухманов, А.С. Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее / А.С. Трухманов, О.А. Сторонова, В.Т. Ивашкин // Росс. журн. гастроэнтер., гепат., колопрокт. – 2013. – №3. – С.4-14.
5. Shafik, A. Rectocolonic Excitatory Reflex or Rectocolonic Inhibitory Reflex? / A. Shafik // Dis. of the Colon and Rectum. – 2005. – Vol.48, №8. – P.1671-1672.
6. Shafik, A. Role of the sigmoid colon in the defecation mechanism with evidence of sigmoido-anal inhibitory and ano-sigmoid excitatory reflex / A. Shafik, O. El-Sibai, I. Ahmed // Front Biosci. – 2001. – №6. – P. 25-29.
7. Shafik, A. Effect of sigmoid colon distension on the rectosigmoid junction. Description of the rectosigmoid junction tightening reflex and its clinical implications / A. Shafik, O. El-Sibai // Eur. Surg. – 2000. – №5. – P.310-314.

Сазонов А.А.[1(4042-7710)] **, Макаров И.А.**[1(7280-7007)]

МЕТОДИКА ЛАТЕРАЛЬНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИССЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕМОРРОЕМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Высокий уровень заболеваемости геморроем, наряду с частым развитием послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания не позволяют усомниться в том, что улучшение результатов лечения пациентов с данной патологией остается одной из актуальных проблем современной хирургии.
Целью исследования было оценить эффективность хирургического лечения больных геморроем с помощью оригинальной методики латеральной ультразвуковой диссекции в режиме «резания».
Произведен сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения у двух групп пациентов с 3-4 стадиями хронического геморроя. В основную были включены 20 больных, у которых применялась оригинальная методика геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией. Контрольную группу составили 20 больных, которым была выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану с использованием электрокоагуляции. Статистически достоверной разницы между указанными группами по возрастной, гендерной структуре больных, также как и по основным характеристикам заболевания выявлено не было.
При оценке результатов сравнительного анализа было установлено, что частота развития осложнений, интенсивность болевого синдрома, а также сроки пребывания в стационаре у представителей основной группы оказались меньше, чем в контрольной. Таким образом, применение геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» обеспечивает благоприятное течение раннего послеоперационного периода и ускоряет реабилитацию пациентов.
Ключевые слова: геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией.

Sazonov A.A. [1], **Makarov I.A.** [1]

THE TECHNIQUE OF LATERAL ULTRASONIC DISSECTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF HEMORRHOIDS PATIENTS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The high incidence of hemorrhoids, along with the frequent development of postoperative complications and relapses of the disease, does not allow one to doubt that improving the treatment results of patients with this pathology remains one of the urgent problems of modern surgery.
The aim of the study was to evaluate the effectiveness of surgical treatment of hemorrhoids using the original technique of lateral ultrasonic dissection in the "cutting" mode.
A comparative analysis of the immediate results of surgical treatment was performed in two groups of patients with 3-4 stages of chronic hemorrhoids. The main group included 20 patients in whom the original hemorrhoidectomy technique with lateral ultrasonic dissection was used. The control group consisted of 20 patients who underwent Milligan-Morgan hemorrhoidectomy using electrocoagulation. There was no statistically significant difference between the indicated groups by age, gender structure of patients, as well as by the main characteristics of the disease.
Results of the comparative analysis demonstrated that the frequency of complications, the intensity of the pain syndrome, as well as the length of stay in the hospital among the representatives of the main group turned out to be less than in the control. Thus, the use of hemorrhoidectomy with lateral ultrasonic dissection in the “cutting" mode ensures a favorable course of the early postoperative period and accelerates the rehabilitation of patients.
Keywords: hemorrhoidectomy with lateral ultrasound dissection.

Изменения образа жизни людей в экономически развитых странах все чаще приводят к гиподинамии и длительным статическим нагрузкам, оказывающим негативное влияние на кровообращение прямой кишки. Нерегулярное питание с низким содержанием растительных волокон, также характерное для современного общества, создает предпосылки для нарушения моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. Все эти факторы способствуют развитию геморроя, симптомы которого выявляются у 25% населения развитых стран, поэтому данная патология остается одним из самых распространенных заболеваний в мире [1, 2].

К настоящему времени разработано и внедрено в клиническую практику большое число методов хирургического лечения геморроя, однако среди них нет ни одного вмешательства, которое отвечало бы основным требованиям специалистов и сочетало бы в себе высокую радикальность и минимальную травматичность [3, 4]. Кроме того, многообразие оперативных пособий, предложенных для коррекции этой патологии, создает, с одной стороны, некую иллюзию легких путей в решении данной проблемы, а, с другой, определенные трудности при выборе хирургической тактики. Как следствие, частота развития послеоперационных осложнений остается весьма высокой, составляя от 5% до 30%, в зависимости от специализации стационара [2, 5, 6]. Такие показатели нельзя считать удовлетворительными, особенно, учитывая тот факт, что в 10-15% случаях данные осложнения приводят к инвалидизации пациентов [4, 7, 8].

Таким образом, поиск новых методов лечения больных геморроем, сочетающих в себе радикальность и минимальную травматичность, остается одной из актуальных задач современной хирургии.

Цель. Оценить эффективность применения геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» у больных геморроем.

Материалы и методы. Проведен сравнительный ретроспективный анализ непосредственных результатов хирургического лечения хронического геморроя у двух групп пациентов. В основную были включены 20 больных, которым в качестве оперативного пособия выполнялась геморроидэктомия с латеральной ультразвуковой диссекцией. Основная суть данного метода заключается в том, что на первом этапе с помощью гармонического скальпеля производится эллипсовидный разрез перианальной кожи и слизистой анального канала до зубчатой линии вокруг геморроидального узла с его мобилизацией снаружи внутрь. Ультразвуковая диссекция тканей осуществляется только в режиме «резания». После выделения сосудистой ножки она прошивается с последующим отсечением геморроидального узла.

Послеоперационные раны не ушиваются. Принципиально важным моментом является то, что обработка сосудистой ножки производится по классической методике. Это обеспечивает надежность данного этапа и позволяет воздержаться от применения ультразвуковой диссекции в режиме коагуляции, что способствует редукции термического воздействия на ткани. Контрольную группу составили 20 больных, которым была выполнена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану с использованием электрокоагуляции.

Статистически достоверной разницы между указанными группами по гендерно-возрастной структуре больных, также как и по основным характеристикам заболевания выявлено не было. В обеих группах преобладали пациенты среднего возраста с 4 стадией геморроя (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Критерии	Основная группа	Контрольная группа	P
Мужчины/Женщины (%)	11/9 (55%/45%)	8/12 (40%/60%)	>0,05
Средний возраст	46,3 ± 3,5	48,4 ± 4,5	>0,05
Стадия геморроя (%) - 3 - 4	 6 (30%) 14 (70%)	 7 (35%) 13 (65%)	 >0,05 >0,05
Количество геморроидальных узлов (%) 2 3 >3	 5 (25%) 12 (60%) 3 (15%)	 6 (30%) 11 (55%) 3 (15%)	 >0,05 >0,05 >0,05

Для объективизации оценки интенсивности болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу (Visual Analogue Scale, VAS). Измерения производили на 2, 4 и 6-е сутки после операции.

В рамках статистического анализа материала для сравнения параметров между группами использовали: для категориальных значений – точный тест Фишера, для количественных показателей «t-тест» Стьюдента. Достоверность различий переменных в выборках с нормальным распределением оценивали по t-критерию Стьюдента, при ненормальном – критерию Манна-Уитни (достоверным считали различие при $p<0,05$).

Результаты. Средняя продолжительность хирургического пособия составила 35 ± 7 мин. в основной группе и 32 ± 8 мин. – в контрольной ($p>0,05$).

Развитие послеоперационных осложнений было отмечено у одного пациента основной группы и у трех в контрольной (5% и 15%, $p>0,05$). Среди них преобладала рефлекторная задержка мочеиспускания (один случай в основной группе и 2 – в контрольной). Кроме того, у одного из больных контрольной группы произошло формирование стриктуры анального канала, которая была устранена путем бужирования.

Средняя интенсивность болевого синдрома у представителей основной группы оказалась меньше, чем в контрольной, при этом различия достигли статистически достоверной разницы (рис.1). Следует отметить, что для купирования болевого синдрома у всех пациентов основной группы было достаточно нестероидных противовоспалительных препаратов, в то время как у 3 больных контрольной группы была отмечена потребность в назначении наркотических средств.

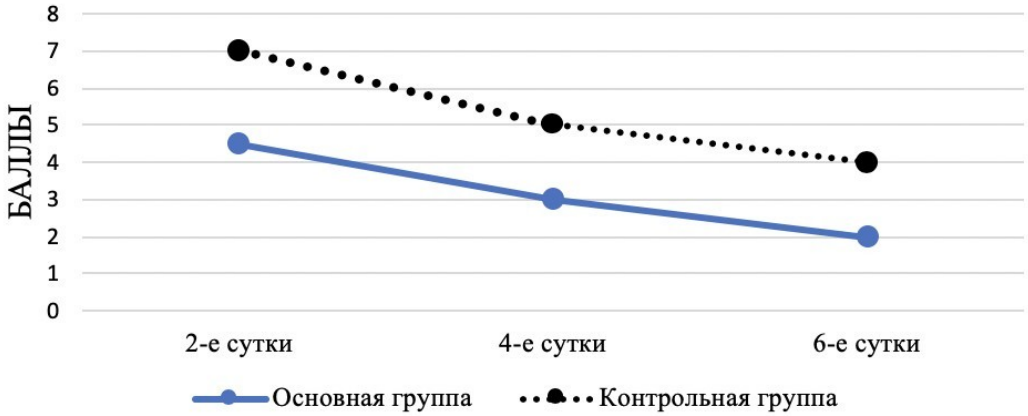


Рис. 1. Сравнительная оценка болевого синдрома

Продолжительность послеоперационного койко-дня составила: 4 ± 1 и 6 ± 1,5 для основной и контрольной группы соответственно ($p<0,05$).

Вывод. Применение геморроидэктомии с латеральной ультразвуковой диссекцией в режиме «резания» сопровождается низкой частотой развития осложнений, обеспечивает снижение интенсивности болевого синдрома и ускоряет реабилитацию больных в раннем послеоперационном периоде.

Литература:

1. Воробьев, Т.Н. Геморрой: руководство для врачей / Т.Н. Воробьев, Ю.А. Шелыгин, Л.А. Благодарный. – 2-е изд. – М.: Литтерра, 2010. – 200 с.
2. Житихин, Е.В. Современные способы хирургического лечения хронического комбинированного геморроя / Е.В. Житихин, Д.Н. Лега // Вестн. Росс. Воен.-мед. акад. – 2016. – Т.44, №4. – С.209-215.
3. Захарченко, А.А. Дезартеризация внутренних геморроидальных узлов при геморроидальной болезни: выбор метода – за и против / А.А. Захарченко, Е.В. Галкин, Ю.С. Винник [и др.] // Колопроктология. – 2015. – №3. – С.34-45.
4. Шелыгин, Ю.А., Клинические рекомендации. Колопроктология / Под ред. Ю.А. Шелыгина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 560 с.: ил.
5. Шелыгин, Ю.А., Модифицированная классификация внутреннего геморроя / Ю.А. Шелыгин, А.Ю. Титов, М.В. Абрицова // Колопроктология. – 2015. – №2. – С.4-10.
6. Filingeri, V. The role of radiofrequency surgery in the treatment of hemorrhoidal disease / V. Filingeri, M.I. Bellini, G. Gravante // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol.6, №4. – P.548-553.
7. Ratto, C. Distal doppler–guided dearterialization is highly effective in treating haemorrhoids by transanal haemorrhoidal dearterialization / C. Ratto, L. Donisi, A. Parello [et al.] // Colorectal Disease. – 2012. – Vol.14. – P.786-789.
8. Roka, S. DG–RAR for the treatment of symptomatic grade III and grade IV haemorrhoids: a 12–month multi–centre, prospective observational study / S. Roka, D. Gold, P. Walega [et al.] // Eur. Surg. – 2013. – Vol.45, №1. – P.26-30.

Селитреников В.С.[1(1887-7866)]

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В КЛИНИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Проведён анализ данных литературных источников отечественных и зарубежных исследователей по проблеме возникновения и развития нозокомиальных инфекций вообще и в отделениях хирургического профиля в частности. Актуальность исследования подтверждена следующими данными: частота распространения нозокомиальных инфекций в Российской Федерации составляет 2,5 миллиона ежегодно; минимальный ущерб, наносимый ими, только в России равен примерно 6-7 миллионов рублей. Изучены данные зарубежных учёных, позволяющие утверждать, что инфекции в области хирургического вмешательства были зарегистрированы в 13% случаев после выполнения <чистых> операций, в 16% - после <условно чистых> и в 29% - после <контаминированных>.
В Санкт-Петербурге при выборочных исследованиях частота инфекций в области хирургического вмешательства выявлена 9% больных среди 1500 оперированных
Выявлено, что число потенциальных возбудителей нозокомиальных инфекций с каждым годом увеличивается за счёт условно-патогенных бактерий, которые отличаются по своим биологическим характеристикам от негоспитальных штаммов и обладают множественной лекарственной антибиотикорезистентностью
Проведен ретроспективный и проспективный анализ частоты встречаемости микроорганизмов у больных хирургического отделения 2008-2019 годов. Исследован микробный спектр и распространенность возбудителей нозокомиальной инфекции в хирургическом отделении. Проведен эпидемиологический анализ возбудителей нозокомиальной инфекции у пациентов с пневмониями, инфекциями в области хирургического вмешательства и мочевыводящих путей, а также с генерализованными инфекциями. Осуществлён анализ бактериальной флоры клинических микробиологических посевов раневого отделяемого, мокроты, мочи и крови. Выявлено наибольшее распространение в данных пробах следующих микроорганизмов: Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Candida albicans, Klebsiella pneumonia. Выявлена тенденция к увеличению доли Candida albicans у больных отделения хирургического профиля, а также высокая распространенность Staphylococcus epidermidis в посевах крови.
Ключевые слова: хирургия, раневая инфекция, нозокомиальная инфекция.

Selitrenkov V.S. [1(1887-7866)]

EPIDEMIOLOGY OF NOSOCOMIAL INFECTION COMPLICATIONS IN A SURGICAL CLINIC

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: The analysis of the data of literary sources of domestic and foreign researchers on the problem of the occurrence and development of nosocomial infections in general and in the surgical departments in particular is carried out. The relevance of the study is confirmed by the following data: the spread of nosocomial infections in the Russian Federation is 2.5 million annually; the minimum damage inflicted by them in Russia alone is approximately 6-7 million rubles. The data of foreign scientists have been studied, suggesting that infections in the field of hirirurgic intervention were recorded in 13% of cases after performing "clean" operations, in 16% after <conditionally clean> and in 29% after <contaminated>.
In St. Petersburg, with selective studies, the frequency of infections in the field of surgical intervention revealed 9% of patients among 1,500 operated
It was revealed that the number of potential causative agents of nosocomial infections increases every year due to opportunistic bacteria that differ in biological characteristics from hospital strains and have multiple drug antibiotic resistance.
A retrospective and prospective analysis of the frequency of occurrence of microorganisms in patients of the surgical department of 2008-2019 was carried out. The microbial spectrum and prevalence of nosocomial infection pathogens in the surgical department were investigated. An epidemiological analysis of the causative agents of nosocomial infection in patients with pneumonia, infections in the surgical field and urinary tract, as well as with generalized infections, was carried out. The analysis of the bacterial flora of the clinical microbiological culture of the wound discharge, sputum, urine and blood was carried out. The following microorganisms were most prevalent in these samples: Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Candida albicans, Klebsiella pneumonia. A tendency to increase the proportion of Candida albicans in patients of the surgical department, as well as a high prevalence of Staphylococcus epidermidis in blood cultures, was revealed.
Keywords: surgery, wound infection, nosocomial infection.

Цель исследования: изучить микробный спектр возбудителей нозокомиальной инфекции в хирургическом отделении.

Проблема возникновения и распространения нозокомиальных инфекций в отделениях хирургического профиля является актуальной [3, 6]. Авторы отмечают основную роль эндогенных источников в возникновении внутрибольничных инфекций, базу реализации которых составляет присутствие микроорганизмов в биологических жидкостях и раневом отделяемом у пациента. Исследователи отмечают

необходимость поиска эффективных путей уменьшения случаев нозокомиальных инфекций в стационарах хирургического профиля, в том числе, с помощью проведения регулярного анализа видового состава основных микроорганизмов в раневом содержимом и биологических жидкостях у больных соответствующего профиля [2, 9].

Материалы и методы: С 2008 по 2019 год в клиниках общей и госпитальной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова был проведен анализ результатов посевов раневого отделяемого, крови, мочи, а также мокроты (биологических жидкостей) у пациентов с нозокомиальной инфекцией. Всего было изучено 2088 посевов, проведённых микробактериологических исследований биологических жидкостей и раневого отделяемого, взятых у 1737 пациентов, проходивших лечение в указанных клиниках.

Результаты исследования: В структуре исследованных посевов микробиота выявлена грамположительная флора, основными представителями которой стали бактерии рода Staphylococcus. Их доля от общего количества микробиологического пейзажа составила 47,97% от обнаруженного среди всех выявленных микроорганизмов, приведших к возникновению инфекционных осложнений у пациентов отделений хирургического профиля. При этом содержание Staphylococcus aureus составило 24,15%. Удельный объем грамотрицательной микрофлоры составил 42,17% от всех микроорганизмов, что было выявлено у 712 пациентов.

Из общего количества выявленных возбудителей нозокомиальной инфекции 480 (28,12%) составила Klebsiella pneumonia, 135 (8,41%) – Acinetobacter baumannii, 97 (5,47%) – Pseudomonas aeruginosa. Таким образом, основными возбудителями внутрибольничных инфекций являются следующие микроорганизмы: Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Acinetobacter baumannii, обозначаемые как «госпитальная триада» [8].

Анализ результатов бактериологических посевов из инфекционного очага в области хирургического вмешательства у пациентов отделений хирургического профиля выявил, что среди всех обнаруженных микроорганизмов наибольшим удельным весом обладает Staphylococcus aureus, встречающийся в 402 случаях, что составляет 32,41% от общего числа всей микрофлоры раневого отделяемого.

Проведенный анализ частоты встречаемости Klebsiella pneumonia в бактериологических посевах раневого отделяемого показал наличие данного микроорганизма у 280 пациентов, что составило 20,22% и Acinetobacter baumannii – у 104 (8,21%) от общего числа раневой флоры. Динамика высеваемости так называемой «госпитальной триады» соответствует микробиологическим трендам, аналогичным общей структуре возбудителей инфекционных осложнений в отделении хирургического профиля.

При изучении результатов бактериологических посевов крови наибольшая частота встречаемости выявлена у Klebsiella pneumonia – 38 случаев (29,55% от общего числа микрофлоры крови). Кроме того, существенную распространенность имеет Staphylococcus epidermidis, который встречается в 23 (17,77%) случаях, что наблюдается у 85% пациентов с клинической картиной сепсиса. Это, вероятно, свидетельствует об увеличении доли условно-сапрофитной флоры в этиологии нозокомиальной диссеминированной инфекции в отделении хирургического профиля [7].

Анализируя полученные данные при посевах мокроты выявлено, что наибольшую частоту встречаемости имеет Klebsiella pneumonia, которая была обнаружена у 61 пациента (28,21% от общего числа микроорганизмов в мокроте). Кроме того, обнаружена Candida albicans, которая встречалась в 35 (14,28%) пробах, что, возможно, связано с ее антибиотикотерапией и отсутствием надлежащего ухода за полостью рта больных, находящихся на искусственной вентиляции легких и получающих парентеральное питание. При этом Acinetobacter baumannii высевается в 32 (14,11%) случаях от общего числа флоры в мокроте и имеет тенденцию к снижению в структуре общего микробного пейзажа.

Анализ результатов бактериологических посевов мочи пациентов, проходящих лечение в отделениях хирургического профиля, показал, что в структуре высеваемых микроорганизмов ведущее значение также принадлежит Klebsiella pneumonia, которая встречалась в 45 случаях, что составило 30,04% от общего числа микрофлоры мочи и Escherichia coli, встречавшаяся в 25 (16,13%) пробах.

Таким образом, рост количества клебсиелл за последние десять лет неуклонно продолжается. Однако, эшерихии остаются постоянным этиологическим фактором в структуре смешанной флоры у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, а также у больных отделения хирургического профиля.

Вывод: Анализ частоты встречаемости микроорганизмов при посевах биологических жидкостей и раневого отделяемого у пациентов отделений хирургического профиля выявил:

– в раневом отделяемом наиболее часто выявляется Staphylococcus aureus (32,41% от общего числа всей микрофлоры);

– в крови и мокроте наиболее распространена Klebsiella pneumonia - 29,55% и 28,21% соответственно от общего числа выявляемых микроорганизмов;

– в моче ведущее значение принадлежит Klebsiella pneumonia - 30,04% от общего числа микрофлоры.

Литература:
1. Абаев, Ю.К. Проблема инфекции в хирургии / Ю.К. Абаев // Медицинские новости. – 2010. – №5-6. – С.6-11.
2. Блатун, Л.А. Некоторые аспекты госпитальной инфекции / Л.А. Блатун // Врач. – 1998. – №1. – С.3-6.
3. Ерюхин, И.А. Хирургические инфекции: новый уровень познания и новые проблемы / И.А. Ерюхин // Инфекции в хирургии. – 2003. – Т.1, №1. – С.2-7.
4. Кузин, М.И. Раны и раневая инфекция / М.И. Кузин, Б.М. Костючонок, В.А. Карлов. – М.: Медицина, 1981. – 688 с.
5. Кукушкин, А.В. Профилактика и лечение осложнений антеградных рентгенэндобилиарных вмешательств у больных колоректальным раком: автореф. дис. … канд. мед. наук / А.В. Кукушкин. – М., 2005.
6. Святославов, Д.С. Антибактериальная профилактика и лечение раневых инфекций у больных опухолями головы и шеи: дисс. … канд. мед наук / Д.С. Святославов. – М., 2007. – 24 с.
7. Селитреников, В.С. Эпидемиология послеоперационных инфекционных осложнений в клинике хирургического профиля / В.С. Селитреников, Б.В. Рисман // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – Т.2. – №S1. – С.148-154.
8. Строганов, В.И. Особенности эпидемиологии и микробиологии госпитальных инфекций / В.И. Строганов // Инфек. и антимикроб. химиотер. – 2000. – №2(3). – С.96-98.
9. Webster, J. Preoperative bathing of showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection / J. Webster, S. Osborne // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – №2.

Сериков И.С.[1] (6306-7626)

О ПОДРУЧНЫХ СПОСОБАХ ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ НАРУЖНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: В военно-полевой хирургии остро стоит вопрос об остановке наружного кровотечения [3]. В литературе хорошо исследована эффективность табельных средств временного гемостаза, но данные об эффективности подручных средств отсутствуют. Целью исследования было: определение эффективности подручных средств временной остановки наружного кровотечения. В ходе научной работы исследованы подручные способы временной остановки наружного кровотечения (жгут-закрутка, поясной ремень, провод) в сравнении с табельным кровоостанавливающим жгутом на группе из 30 человек. Оценено время наложения, боль, эффективность применения по наличию допплеровского сигнала над лучевой и задней большеберцовой артериями. Статистическая обработка данных выполнена с использованием критерия Хи-квадрат, критерия Фишера и критерия Краскела-Уоллиса. Результаты показали, что прекращение кровотока при использовании ремня наблюдалось только в 6 (20%) случаях на бедре, в 15 (50%) случаях на плече; провода – на бедре в 6 случаях (20%) и 18 (60%) случаев на плече, что значимо реже в сравнении с табельным жгутом (p<0,001). При использовании жгута-закрутки из косынки прекращение кровотока на плече наблюдалось в 29 (96,7%) случаях и 25 (83,3%) случаев на бедре; табельного жгута – в 28 (93,33%) и 22 (73,33%) случаях соответственно (p=0,37066). Среднее время наложения исследованных методов составило 42,38 ± 1,41 сек. Статистически значимых различий по времени наложения исследованных методов не выявлено (p = 0.8 на плече, на бедре p= 0.06). При балльной оценке боли на плече статистически значимых различий между методами не выявлено (p = 0.22), средний балл ставил 2,01 ± 0,64 балла, на бедре - данные статистически значимы (p = 0.0038), наиболее болезненным был жгут-закрутка - 2,95 ± 2,03 балла, наименее болезненным оказался поясной ремень 1,07 ± 1,17 балла. В итоге была доказана низкая эффективность ремня поясного и провода в качестве подручных средств временной остановки наружного кровотечения. Эффективность жгута-закрутки сопоставима с табельным кровоостанавливающим жгутом.
Ключевые слова: первая помощь, кровотечение, кровопотеря, подручные средства, остановка кровотечения, турникет, временный гемостаз.

Serikov I.S. [1](6306-7626)

ABOUT HELPFUL METHODS FOR TEMPORARY STOP OF EXTERNAL BLEEDING

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract: In field surgery, there is an acute question of stopping external bleeding [3]. In the literature, the effectiveness of time-sensitive temporary hemostasis agents has been well studied, but there are no data on the effectiveness of available tools. The aim of the study was to determine the effectiveness of improvised means of temporarily stopping external bleeding. In the course of scientific work, the improvised methods of temporarily stopping external bleeding (tourniquet, twist, waist belt, wire) were investigated in comparison with a timeline hemostatic tourniquet in a group of 30 people. The application time, pain, and application efficiency by the presence of a Doppler signal above the radial and posterior tibial arteries were studied. Statistical data processing was performed using the Chi-square test, the Fisher test and the Kruskal-Wallis test. The results showed that the cessation of blood flow when using the belt was observed only in 6 (20%) cases on the hip, in 15 (50%) cases on the shoulder; wires - on the thigh in 6 cases (20%) and 18 (60.0%) cases on the shoulder, which is much less common in comparison with a personnel harness (p <0.001). When using a braid-twist from a scarf, the cessation of blood flow on the shoulder was observed in 29 (96.7%) cases and 25 (83.3%) cases on the thigh; time rope - in 28 (93.33%) and 22 (73.33%) cases, respectively (p = 0.37066). The average application time of the studied methods was 42.38 ± 1.41 sec. There were no statistically significant differences in the application time of the studied methods (p = 0.8 on the shoulder, on the thigh p = 0.06). When scoring shoulder pain, there were no statistically significant differences between the methods (p = 0.22), the average score was 2.01 ± 0.64 points, on the thigh - the data were statistically significant (p = 0.0038), the most painful was the twist - 2.95 ± 2.03 points, the least painful was the waist belt 1.07 ± 1.17 points. As a result, the low efficiency of the waist belt and wire as improvised means of temporarily stopping external bleeding was proved. The effectiveness of the twist-tow is comparable to a timeline hemostatic tourniquet.
Keywords: first aid, bleeding, blood loss, improvised means, stopping bleeding, tourniquet, temporary hemostasis.

Актуальность работы. В современной военно-полевой хирургии остро стоит вопрос об остановке продолжающегося наружного кровотечения. В случае нарушения целостности крупных артерий на счету находится каждая минута и жизнь человека зависит от быстрой и эффективной остановки кровотечения. Пострадавшие с наружным кровотечением относятся к группе «потенциально спасаемых» при условии своевременной остановки кровотечения. В настоящее время совершенствуются известные (жгуты, турникеты) и разрабатываться новые методы (местные гемостатические средства – МГС)) временной остановки наружного кровотечения. Разработаны специальные «боксы» со средствами для остановки наружных кровотечений, которые устанавливаются в местах массового скопления людей (вокзалы, аэропорты, площади, торговые центры и т.д.) [15].

Тем не менее, не редки случаи, когда табельные средства временной остановки наружного кровотечения недоступны. В этих случаях рядом авторов рекомендовано использовать подручные средства для временной остановки наружного кровотечения: импровизированный жгут-закрутку, поясной ремень, провод, веревка и т.д. [12, 13]. Однако информация об эффективности применения данных средств в

отечественной и зарубежной литературе отсутствует. Это говорит о том, что вопрос эффективности временной остановки наружного кровотечения подручными способами остается не решенным.

Цель исследования. Целью проведенной научной работы было определение эффективности применения подручных средств временной остановки наружного кровотечения (жгута-закрутки из косынки, поясного ремня, провод), в сравнении с табельным жгутом кровоостанавливающим Эсмарха.

Материал и методы. В научной работе приняли участие 30 курсантов 5 курсов факультетов подготовки врачей Военно-медицинской академии. Во время прохождения занятий на кафедре военно-полевой хирургии, курсантам предлагалось помимо применения табельного средства, использовать для остановки наружного кровотечения ряд подручных средств (жгут-закрутка из косынки, поясной ремень, провод) [2, 4, 5]. Каждый курсант перед исследованием проходил инструктаж по технике применения каждого способа временного гемостаза под контролем преподавателя. Для исследования назначалось по два курсанта, первый принимал положение лежа на спине на кушетке и изображал «условно-раненого», второй производил наложение средств временного гемостаза. На каждого условно-раненого курсанта заводилась карта кодирования, разработанная автором, которая представляла собой две части: паспортную и оценочную. В паспортную часть вносились данные о ФИО, возрасте, указывался пол. В оценочную проставлялись результаты оценки каждого способа по трём параметрам: время наложения, наличие боли через 2 минуты после наложения жгута, эффективность применения временного гемостаза при помощи допплерографического аппарата «Ангиодин-ПК». Время наложения замерялось при помощи секундомера. Боль измерялась при помощи визуально-аналоговой шкалы, представляющей собой отрезок длиной 10 сантиметров с двумя надписями, в начале отрезка «Нет боли» в конце «Нестерпимая боль», карта подавалась «условно-раненому» курсанту через 2 минуты после наложения одного из средств временной остановки наружного кровотечения, в данной шкале курсант отмечал уровень испытываемой боли. Эффективность временного гемостаза оценивалась путем регистрации кровотока при помощи «аппарата допплерографического скорости кровотока Ангиодин-ПК» (УЗ-зонд «8-CW»), на верхней конечности в нижней трети предплечья над лучевой артерией, на нижней конечности – позади медиальной лодыжки над задней большеберцовой артерией; точки отмечались маркером. Для формирования контрольного массива данных использован табельный метод временной остановки наружного кровотечения: кровоостанавливающий жгут Эсмарха.

Данные вносились в электронную базу, созданную в программе Microsoft Excel 2016. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи критерия Хи-квадрат, точного критерия Фишера, критерия Краскела-Уоллиса.

Результаты. По параметру: «время наложения», подручные способы временного гемостаза показали следующий результат:

Время наложения подручных способов временной остановки кровотечения и табельного жгута на плечо в изучаемой выборке составило: жгута-закрутки из косынки – 42,1 ± 9,5 сек., поясного ремня 40,6 ± 11,5 сек., провода 41,5 ± 13,4 сек., табельного жгута 40,7 ± 13,1 сек. Статистически значимых различий между результатами не выявлено (p = 0.8079). Время наложения на бедро изучаемых методов составило: жгута-закрутки из косынки – 42,1 ± 9,5 сек., поясного ремня 44,2 ± 15,5 сек., провода 41,9 ± 13,3 сек., табельного жгута 36,4 ± 9,3 сек. Статистически значимых различий между результатами не выявлено (p=0,06).

Средняя балльная оценка боли после применения подручных способов временного гемостаза на плече составила после: поясного ремня – 1,49 ± 1,44 балла; жгута-закрутки из косынки – 2,93 ± 1,92 балла; провода – 2,93 ± 1,92 балла. Статистически значимых различий между группами не выявлено (p=0.22). При применении на бедре этот же показатель составил после применения поясного ремня – 1,07 ± 1,17 балла; жгута-закрутки из косынки 2,95 ± 2,03 балла; провода – 1,59 ± 1,56 балла. Различия между результатами групп статистически значимы (p=0,0384). Жгут-закрутка оказался наиболее болезненным способом временного гемостаза, тогда как поясной ремень – наименее болезненным.
Эффективность подручных способов временного гемостаза оценивалась по числу случаев прекращения кровотока после их применения. Количество случаев прекращения кровотока после применения жгута-закрутки, поясного ремня и провода на плече и бедра в сравнении с табельным жгутом представлено на диаграммах (рис. 1, 2).

На рисунке 1 представлено количество случаев прекращения кровотока на плече при применении изучаемых методов в сравнении с табельным жгутом. Табельный способ временной остановки кровотечения был эффективен в 28 (93,33%) случаях. При использовании поясного ремня в 15 (50%) случаях происходила остановка кровотока. В сравнении со жгутом Эсмарха, установлено, что значение точного критерия Фишера составляет: ф*эмп = 4.055, p=0,00037. Таким образом, различия в эффективности являются статистически значимыми. Эффективность поясного ремня была более чем в 3 раза ниже. Применение жгута-закрутки из косынки в 29 (96,67%) было эффективно. При сравнении со жгутом Эсмарха выявлено, что различия между данными методами статистически не значимы, (точный критерий Фишера, ф*эмп = 0.612, p=0,61864). Таким образом, использование жгута-закрутки по эффективности не уступает табельному жгуту. При использовании провода эффективное наложение зарегистрировано в 18 (60,0%) случаях. При сравнении провода со жгутом Эсмарха, установлено, что значение точного крите-

рия Фишера составляет: ф*эмп = 3.277, p=0,00477. Следовательно, различия между методами являются статистически значимыми – жгут срабатывал в 4,4 раза чаще.

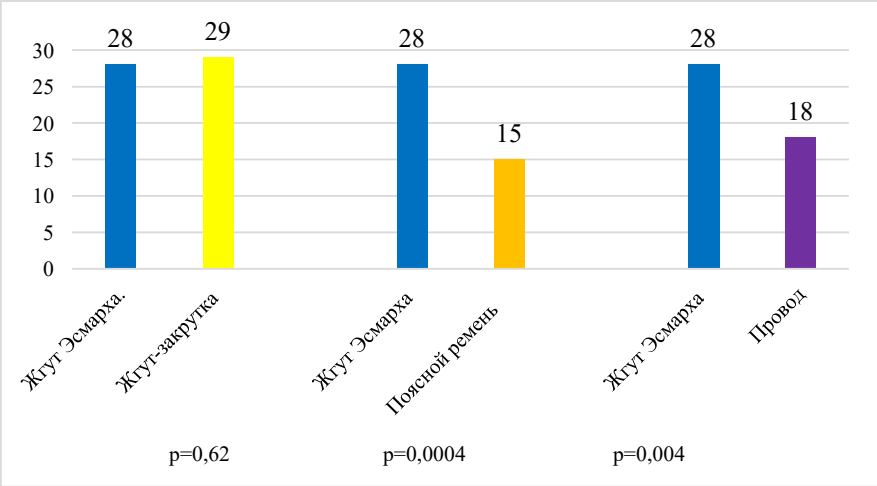


Рис. 1. Количество случаев эффективного применения средств временного гемостаза на плече в сравнении с табельным жгутом

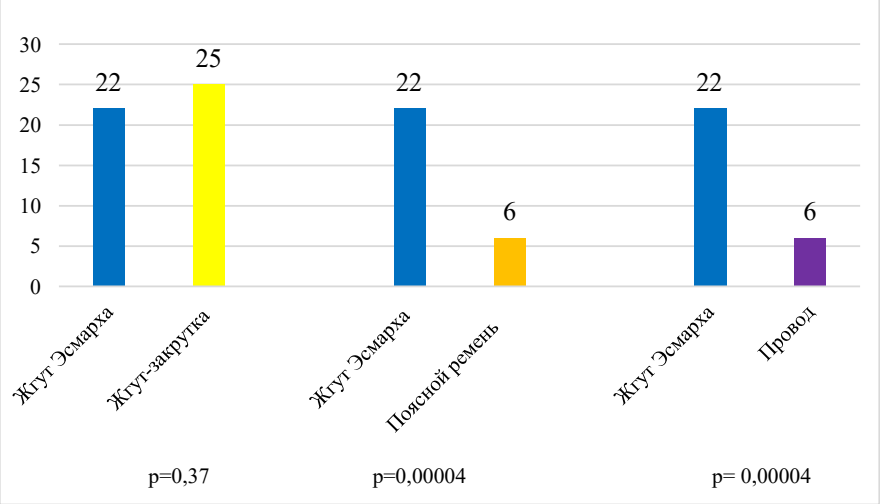


Рис. 2. Количество случаев эффективного применения средств временного гемостаза на бедре в сравнении с табельным жгутом

Количество случаев эффективного применения поручных средств на бедре предоставлено на рисунке 2. Поясной ремень был эффективен лишь в 6 (20,0%) случаях. Различия в эффективности со жгутом Эсмарха статистически значимы (точный критерий Фишера составляет: ф*эмп =4,373 p=0,00004). Жгут-закрутки из косынки остановил кровоток в 25 (83,33%) случаях, тогда как табельный жгут только в 22 (73,33%). Тем не менее статистически разница оказалась не значима (точный критерий Фишера равен: ф*эмп =0,945, p=0,37066). Таким образом, жгут-закрутка сопоставим с табельным жгутом по эффективности применения. Провод сработал на бедре в 6 случаях (20,0%). В сравнении со жгутом Эсмарха определены статистически значимые различия (критерий Фишера ф*эмп =4,373, p=0,00004).

В ходе исследования выявлена закономерность при использовании изучаемых методов на бедре и плече. Поясной ремень был эффективен в 15 случаях (50%) на плече и только в 6 случаях (20%) на бедре (p=0,0015), различия статистически значимы. Провод эффективен в 18 случаях (60,0%) на плече и 6 случаях (20,0%) на бедре; p=0,030 различия статистически значимы. Использование жгута-закрутки прекращало кровоток на плече (29 случаев, 96,67%) и бедре (25 случаев, 83,3%) в большинстве случаев: статистической разницы выявлено не было, p=0,086.

Выводы. В результате проведенного исследования подручные способы показали малую эффективность (поясной ремень, провод), за исключением жгута-закрутки из косынки, который показал результат, сопоставимый с применением жгута кровоостанавливающего Эсмарха [6]. Применение поясного ремня и провода не может быть рекомендовано в качестве надежных способов временной остановки

наружного кровотечения. Однако, при наложении на плечо данные методы значимо более эффективны, чем на бедро. Следует исключить из практики рекомендации по использованию ремня и различных проводов в качестве средств временной остановки наружного кровотечения. Малая эффективность подручных средств остановки наружного кровотечения диктует необходимость увеличения доступности табельных средств временного гемостаза путем установки в местах большого скопления людей (аэропорты, вокзалы, торговые центры и т.д.) «боксов» содержащих в себе табельные средства временной остановки наружного кровотечения.

Литература:

1. Бакулев, А.Н. / Большая медицинская энциклопедия: Советская Энциклопедия, Вып. 2. – 1960. – С.623-627.
2. Банайтис, С.И. Кровотечения и их остановка в полевых условиях / С.И. Банайтис. – М.: Центр. ин-т. усов. врачей, 1952. – 84 с.
3. Белевитин, А.Б. Проблема временной остановки наружного кровотечения при ранениях магистральных сосудов конечностей от Н.И. Пирогова до наших дней / А.Б. Белевитин [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2010. – №S. – С.13-18.
4. Брюсов, П.Г. Кровотечения при травмах / П.Г. Брюсов. – М.: Знание, 1983.
5. Ермолаев, В.Л. Помощь при ранениях кровеносных сосудов и кровотечениях / В.Л. Ермолаев. – Издательство уральского университета, 1987.
6. Ефименко, Н.А. Кровоостанавливающий жгут и результаты лечения огнестрельных ранений магистральных сосудов в вооруженном конфликте / Н.А. Ефименко [и др.] // Проблемы оказания хирургической помощи раненым с повреждениями кровеносных сосудов в вооруженных конфликтах: Тезисы научно-практической конференции «Стратегия и тактика хирургической, терапевтической и анестезиологической помощи раненым и больным в условиях локальных военных конфликтов». – 2000. – С.56.
7. Загалов, С.Б. Проблемы организации лечебно-эвакуационной травматологической помощи пострадавшим с огнестрельными и минно-взрывными повреждениями конечностей / С.Б. Загалов, Д.С. Джангобеков // Травматология и ортопедия России. – 2007. – №1.
8. Маслов, В.И. Совершенствование методики временной остановки кровотечения из магистральных артерий конечностей / В.И. Маслов, М.Н. Незнамов, М.С. Громов // Альманах клинической медицины. – 2006. – №11.
9. Масумов, С.А. Ранение сосудов и борьба с кровотечением на различных этапах эвакуации / С.А. Масумов. – Ташкентсткий медицинский институт им. В.М. Молотова. – 1942.
10. Самохвалов, И.М. Догоспитальная помощь раненым в военных конфликтах: состояние и перспективы / И.М. Самохвалов, В.А. Рева // Воен.-мед. журн. – 2015. – С.15-26.
11. Самохвалов, И.М. Проблемы организации оказания хирургической помощи раненым в современной войне: хирургическая помощь на этапах медицинской эвакуации (Сообщение первое) / И.М. Самохвалов // Воен.-мед. журн. – 2012. – Т.333. – №12. – С.4-11.
12. Сергеев, К.И. Само- и взаимопомощь на поле боя при ранениях / К.И. Сергеев. – Л., Военно-медицинский музей МО СССР, 1984. – С.11–14.
13. Смирнов, Е. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. / Е. Смирнов, С. Гирголав, Л. Орбели. – М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1952. – 426 с.
14. Posternak, G.I. Place of a tourniquet in the modern algorithm to temporarily stop the bleeding in the prehospital phase / G.I. Posternak, V.V. Lesnoy // EM. – 2017. – №4 (83). – C.57-60.
15. Fisher, A.D. National Stop the Bleed Day: The impact of a social media campaign on the Stop the Bleed program / A.D. Fisher [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2019. – Vol.87. – №1S. – P.S40-S43.
16. Eastridge, B.J. Death on the battlefield (2001-2011): implications for the future of combat casualty care / B.J. Eastridge [et al.] // Journal of trauma and acute care surgery. – 2012. – Vol.73. – №6. – P.S431-S437.
17. Butler, F.K. Two decades of saving lives on the battlefield: tactical combat casualty care turns 20 / F.K. Butler // Military medicine. – 2017. – Vol.182. – №3-4. – P.e1563-e1568.
18. Lei, R. Stop the Bleed Training empowers learners to act to prevent unnecessary hemorrhagic death / R. Lei [et al.] // The American Journal of Surgery. – 2019. – Vol.217. – №2. – P.368-372.
19. Klenerman, L. The tourniquet manual – principles and practice / L. Klenerman. – Springer Science & Business Media, 2003.

Скакунова Т.Ю.[1(1457-9253)]

ПРАКТИЧЕСКИЕ КУРСЫ ХИРУРГИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ – СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ПОДГОТОВКЕ ВОЕННО-ПОЛЕВЫХ ХИРУРГОВ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Подготовка военных хирургов к оказанию помощи раненым является одним из основополагающих направлений совершенствования медицинского обеспечения войск. Одной из самых эффективных форм обучения хирургов вопросам лечения тяжелых ранений и травм считаются циклы повышения квалификации в травмоцентрах 1-го уровня. Для военных хирургов таким центром является кафедра военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Однако в последние годы, в связи с неуклонным снижением числа поступающих пострадавших, демонстративность учебного процесса, возможность реального участия слушателей в лечебном процессе снизились. Для повышения эффективности обучения военных хирургов, формирования их мануальных навыков необходимо внедрение новых форм обучения. Наиболее перспективной из них является внедрение комбинированных практических курсов с использованием симуляторов и живых тканей. Первым таким курсом в России стал учебно-практический курс по хирургии повреждений CMAPT (Современные Методы и Алгоритмы лечения Ранений и Травм), созданный профессорско-преподавательским составом кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, в ходе которого участникам предоставлена возможность прослушать краткий лекционный цикл по актуальным вопросам хирургии повреждений и военно-полевой хирургии, а также отработать наиболее актуальные жизнеспасающие хирургические операции и манипуляции, составляющие основу тактики Damage Control. Целью исследования явилось обоснование внедрения практических курсов подготовки хирургов по вопросам военно-полевой хирургии и оценка их эффективности. Эффективность учебно-практического курса CMAPT доказана путем проведения тестирования исходного и конечного уровня знаний 55 его участников.

Ключевые слова: военно-полевая хирургия, травма, ранение, обучение хирургов, мануальные навыки, биологические объекты.

Skakunova T.Yu. [1(1457-9253)]

PRACTICAL DAMAGE SURGERY COURSES – A MODERN APPROACH TO TRAINING MILITARY SURGEONS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The training of military surgeons to assist the wounded is one of the fundamental directions for improving the medical support of troops. One of the most effective forms of training surgeons in the treatment of severe wounds and injuries is considered to be continuing education courses in trauma centers of the first level. For military surgeons this center is the Department of Field Surgery of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov. However, in recent years, due to the steady decrease in the number of incoming wounded, the demonstrativeness of the educational process, the possibility of real participation of students in the treatment process have decreased. To increase the efficiency of training of military surgeons, to improve their manual skills, it is necessary to introduce new forms of training. The most promis-

ing of them is the introduction of combined practical courses using simulators and real tissues. The first such course in Russia was practical course on damage surgery SMART (Modern Methods and Algorithms for the Treatment of Wounds and Injuries), created by the teaching staff of the Department of Military Surgery of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, during course participants were given the opportunity to listen to a short lecture cycle on pressing issues of damage surgery and military field surgery, as well as to work out the most relevant life-saving surgical operations and manipulations that form the basis of Damage Control tactics. The aim of the study was to substantiate the introduction of practical courses for surgeons on issues of field surgery and to evaluate their efficiency. The efficiency of the SMART training course has been proven by testing the initial and final level of knowledge of 55 participants.
Keywords: field surgery, trauma, injury, training of surgeons, manual skills, biological objects.

Обучение в режиме реального участия слушателей в лечебном процессе под руководством опытных преподавателей входит в число наиболее эффективных методов подготовки высококлассных хирургов. Основной базой для подготовки специалистов по хирургии повреждений в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА) является кафедра военно-полевой хирургии (ВПХ), которая включена в региональную травматологическую систему г. Санкт-Петербурга в качестве травмоцентра 1-го уровня [1]. Однако, в последние годы наметилась тенденция к уменьшению количества пострадавших, поступающих в клинику, и это значительно снижает возможности традиционного обучения. Недостаток демонстрационного материала диктует необходимость разработки и внедрения новых перспективных формы обучения хирургов. Решением этой проблемы становятся учебно-практические курсы подготовки хирургов по хирургии повреждений с использованием симуляционных технологий, крупных биологических объектов, кадаверного материала и симуляторов [2, 3, 6].

По всему миру их существует большое количество, одним из наиболее известных курсов по хирургии повреждений является DSTC (Definitive Surgical Trauma Care) Кеннета Боффарда (Ю. Африка), который проводится под эгидой Международной ассоциации хирургии повреждений и интенсивной терапии (IATSIC). К началу 2018 года было проведено более 470 курсов в 35 странах. Основная цель курса заключается в возможности приобретения практических навыков, применяемых в неотложной хирургии и интенсивной терапии при тяжелых травмах. Отработка навыков проводится на крупных биообъектах и кадаверах [5, 7, 8]. На кафедре военно-полевой хирургии ВМедА, основываясь на опыте зарубежных курсов, была разработана программа обучения хирургов практическим навыкам на симуляторах и биологических объектах. Для апробации методики проведения практического курса по лечению тяжелых травм впервые в России 26 апреля 2018 г. в Нижнем Новгороде в ходе 3-й Межведомственной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы боевой хирургической травмы и хирургии повреждений мирного времени» было проведено 8-часовое занятие с хирургами Западного военного округа (ЗВО) на биообъектах [4].

Затем программа учебно-практического курса была расширена и дополнена. На учебной базе симуляционного центра, кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией ВМедА, в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе на данный момент проведено уже четыре практических курса подготовки специалистов по вопросам хирургии повреждений «Современные методы и алгоритмы лечения ранений и травм» (СМАРТ). В симуляционном центре проводится базовый курс по оказанию неотложной помощи при травмах, повреждениям сосудов. В течение следующих двух дней участники сначала на крупных биообъектах (свиньях), а затем на кадаверном материале отрабатывают различные операции и технические приемы, составляющие основу спасения жизни наиболее тяжёлой категории раненых и пострадавших. Помимо практической части курс включает теоретическую часть – наиболее актуальные лекции по вопросам военно-полевой хирургии и хирургии повреждений.

Цель исследования: оценить эффективность практического курса подготовки хирургов по вопросам военно-полевой хирургии СМАРТ.

Материал и методы. Проведен анализ анкетирования 50 участников курсов СМАРТ. Оценены теоретические знания вопросов хирургии повреждений и военно-полевой хирургии 55 участников путем тестирования исходного и конечного уровня знаний.

Бланк анкеты включал в себя паспортные данные, опыт работы, профилирующую специальность и наличие прохождения курса повышения квалификации по хирургии повреждений и практических курсов повреждений на живых тканях. Для оценки эффективности проведения курсов СМАРТ разработан тест-опросник, включающий в себя 15 вопросов, сгруппированных в 5 разделов по 3 вопроса: травмы основных анатомических областей (грудь, живот, таз, конечности) и общие вопросы хирургии повреждений. Составление базы данных, и статистическая обработка полученных материалов проведена с использованием пакетов программ для статистической обработки данных Microsoft Excel 2010, с применением методов описательной статистики. Описательная статистика включала: количество наблюдений (n), среднее значение (M). Были использованы методы параметрического анализа (t-критерий Стьюдента). Выводы о статистической значимости различия между группами делались при $p \leq 0,05$.

Результаты. Возраст участников курса в среднем составлял 39,1 ± 2,0 лет

Участники курса являлись опытными хирургами с достаточным хирургическим стажем. Стаж хирургической работы от 10 до 15 лет имели 34,0% слушателей; более 15 лет – 28,0% участников курса.

Анализируя хирургический опыт участников, было выяснено, что тампонаду печени (86%), цистостомию (82%), трахеостомию (60%), нефрэктомию (96%), фиксацию переломов костей таза (94%) и конечностей (90%) в аппарате внешней фиксации (АВФ), а также временное протезирование сосудов

(98%) большинство хирургов либо не выполняет, либо выполняет от 1 до 3 операций в год. С другой стороны, большая часть хирургов достаточно часто в своей работе (5-10 и более в год) выполняла пункции и дренирования плевральной полости (52%), лапаротомии и ревизии брюшной полости (36%), и ушивание ран желудка, кишки (34%) (таблица 1).

Таблица 1

Показатели годовой хирургической активности слушателей курса (N = 50)

Название операции	Количество выполненных операций в год									
	0		1-3		3-5		5-10		Более 10	
	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Цистостомия	30	58	12	24	1	2	2	4	6	12
Трахеостомия	22	44	8	16	11	20	2	4	8	16
Пункция и дренирование плевральной полости	9	18	10	20	6	10	7	14	19	38
Лапаротомия и ревизия брюшной полости при травме	14	26	13	26	6	12	13	6	15	30
Тампонада печени	34	66	10	20	6	12	0	0	1	2
Ушивание ран желудка, кишки	13	26	13	26	7	14	4	8	14	26
Спленэктомия	21	42	16	32	6	10	1	2	7	14
Нефрэктомия	42	82	8	16	1	2	0	0	0	0
Фиксация переломов костей таза в АВФ	44	86	4	8	1	2	0	0	2	4
Фиксация переломов костей бедра, голени в АВФ	37	74	8	16	2	2	0	0	4	8
Временное протезирование сосудов	45	88	5	10	1	2	0	0	0	0

В ходе проведения практического курса СМАРТ оценена его эффективность путем тестирования исходного и конечного уровня знаний слушателей. Результаты анкетирования приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты тестирования уровня знаний слушателей

Раздел	№ вопроса	Количество правильных ответов				Достоверность различий (p)
		Исходный уровень		Конечный уровень		
		Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Шея	1 (N = 55)	25	45,5	45	81,8	0,01708
	2 (N = 55)	12	21,8	36	65,4	
	3 (N = 55)	4	7,2	19	34,5	
	Всего (N = 165)	41	24,8	100	60,6	
Грудь	1 (N = 55)	6	10,9	43	78,1	0,01999
	2 (N = 55)	25	45,4	52	94,5	
	3 (N = 55)	29	52,7	52	94,5	
	Всего (N = 165)	60	36,4	147	89,1	
Живот	1 (N = 55)	23	41,8	48	87,2	0,00864
	2 (N = 55)	33	60,0	51	92,7	
	3 (N = 55)	27	49,0	49	89,0	
	Всего (N = 165)	83	50,3	148	89,7	
Магистральные сосуды	1 (N = 55)	36	65,4	51	92,7	0,0171
	2 (N = 55)	4	7,2	20	36,3	
	3 (N = 55)	16	29,0	40	72,7	
	Всего (N = 165)	56	33,9	111	67,3	
Общие вопросы	1 (N = 55)	23	41,8	39	70,9	0,00409
	2 (N = 55)	30	54,5	50	90,9	
	3 (N = 55)	34	61,8	52	94,5	
	Всего (N = 165)	87	52,7	141	85,5	
ИТОГО (N = 825)		327	39,6	647	78,4	0,00460

При контроле исходного уровня знаний практического курса подготовки хирургов, наиболее проблемными вопросами в хирургии повреждений оказались вопросы, касающиеся повреждений шеи – 115 неправильных ответов из 165, а также магистральных сосудов – 108 ошибочных ответов из 165 вопросов, которые были предложены для решения участникам курса (таблица 2).

В ходе исследования выявлено достоверное повышения как общего уровня знаний слушателей p = 0,00460, так и уровня знаний в отдельных блоках проводимого тестирования: шея (p =0,01708), грудь (p=0,01999), живот (p=0,00864), магистральные сосуды (p=0,0171), общие вопросы хирургии повреждений (p=0,00409).

Выводы:

1. Анализируя хирургический опыт участников, было выяснено, что тампонаду печени (86%), цистостомию (82%), трахеостомию (60%), нефрэктомию (96%), фиксацию переломов костей таза (94%) и конечностей (90%) в аппарате внешней фиксации, а также временное протезирование сосудов (98%) большинство хирургов либо не выполняет, либо выполняет от 1 до 3 операций в год, что может свидетельствовать о недостаточном объеме практических навыков.

2. Комбинированное обучение хирургов практическим навыкам на симуляторах, крупных биообъектах и кадаверном материале достоверно увеличивает количество правильных ответов при тестировании участников с 39,6% до 78,4% (p=0,00460).

Литература:

1. Военно-полевая хирургия: национальное руководство / И.Ю. Быков, Н.А. Ефименко, Е.К. Гуманенко [и др.]. – М.: ГОЭТАР Медиа, 2009. – 816 с.
2. Самохвалов, И.М. Проблемы организации оказания хирургической помощи раненым в современной войне: хирургическая помощь на этапах медицинской эвакуации (Сообщение первое) // Воен.-мед. журн. – 2012. – Т.333. – №12. – С.4-11.
3. Самохвалов, И.М. Разработка тренажёрного комплекса для подготовки военно-полевых хирургов / И.М. Самохвалов, К.П. Головко, М.В. Сохранов, А.О. Рикун // Экстремальная робототехника. – 2013. – Т.1, №1. – С.188-189.
4. Самохвалов, И.М. Проблемы организации оказания хирургической помощи тяжелораненым в современной гибридной войне / И.М. Самохвалов, А.В. Гончаров, К.П. Головко, С.В. Гаврилин, В.В. Северин, Т.Ю. Супрун, Ю.А. Лошенко // Воен.-мед. журн. – 2017. – Т.338. – №8. – С.4-12.
5. Boffard, K.D. Manual of Definitive Surgical Trauma Care 3E / K.D. Boffard, D. Kenneth. – 2011. – P.304.
6. Wetlab: Центр инновационных методов медицинского образования: Новые горизонты профессионального роста: [сайт] / ООО «ЦИММО». – Санкт-Петербург, 2015-2020. – URL: https://www.wetlab.spb.ru/ (дата обращения: 25.10.2019). – Текст: электронный.
7. dstc: Surgeons. Anaesthesiologists. Nurses: DEFINITIVE SURGICAL TRAUMA CARE COURSES: DSTC, DATC, DPNTC: Website / DSTC. – Melbourne, 2020. – URL: https://dstc.com.au/ (дата обращения: 13.01.2020). – Текст: электронный.
8. College of Surgeons: Inspiring Quality: Highest Standards, Better Outcomes: [сайт] / American College of Surgeons. – Chicago, IL, 1996-2020. – URL: https://www.facs.org/ (дата обращения: 25.10.2019). – Текст: электронный.

Сыщиков Д.С.[1] **(9888-8494)**

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГОЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Статья содержит информацию о тактике хирургического лечения больных с острым панкреатитом средней и тяжёлой степени тяжести заболевания. Актуальность темы продиктована высокой частотой данного заболевания, значительной долей неудовлетворительных результатов лечения, а также тем, что общепринятой тактики хирургического лечения больных с острым панкреатитом в настоящее время не существует. В статье приводятся данные, что наиболее перспективной является тактика многоэтапного хирургического лечения. При развитии инфекционных осложнений такой подход позволяет снизить летальность, по сравнению с пациентами, подвергнутыми открытым вмешательствам. Первым этапом хирургического лечения острого панкреатита при развитии острых жидкостных скоплений во вторую неделю заболевания чаще выполняются мало инвазивные вмешательства, для уменьшения скопления токсических веществ и профилактики полиорганной недостаточности. Так же первым этапом хирургического лечения может является лапароскопическая операция, которая в основе является диагностической для дифференциации заболевания и определения степени тяжести острого панкреатита. Вторым этапом хирургического лечения при развитии инфекционных осложнений, так же может является малоинвазивная операция. На втором этапе хирургического лечения ставятся дренажи большим размером для промывания и очищения брюшной полости от образовавшихся там скоплений. Третьим этапом хирургического лечения острого панкреатитачаще всего выполняются операции открытым доступом, задачей данной операции является некрсеквестрэктомия. Именно такая тактика хирургического лечения острого панкреатита средней и тяжёлой степени тяжести является наиболее перспективной, так как летальность приданной тактике минимальна и развитие инфекционных осложнений возникало реже.
Ключевые слова: острый панкреатит, хирургическое лечение, тактика лечения.

Sishikov D.S. [1] **(9888-8494)**

SURGICAL TREATMENT TACTICS FOR PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The article contains information about the tactics of surgical treatment of patients with acute pancreatitis of medium and severe severity of the disease. The relevance of the topic is dictated by the high frequency of the disease, a significant proportion of unsatisfactory treatment results, as well as the fact that generally accepted tactics for surgical treatment of patients with acute pancreatitis currently does not exist. The article presents the data that the most perspective tactics of multistage surgical treatment is. At development of infectious complications such approach allows to reduce lethality, in comparison with patients who have undergone open interventions. The first stage of surgical treatment of acute pancreatitis at development of acute liquid accumulations in the second week of the disease is more often carried out a little invasive interventions to reduce accumulation of toxic substances and to prevent polyorganic insufficiency. The first stage of surgical treatment can also be laparoscopic surgery, which is diagnostic in order to differentiate the disease and determine the severity of acute pancreatitis. The second stage of surgical treatment in the development of infectious complications may also be a minimally invasive surgery. At the second stage of the surgical treatment large size drainages are put in order to wash and clean the abdominal cavity from the aggregations formed there. The third stage of surgical treatment of acute pancreatitis is the open access operation, the task of this operation is necksrevestrectomy. Exactly such tactics of surgical treatment of acute pancreatitis of medium and heavy degree of severity is the most perspective as lethality of the given tactics is minimal and development of infectious complications occurred less often.
Keywords: acute pancreatitis, surgical treatment, treatment tactics.

Цель: провести сравнение тактики хирургического лечения больных с острым панкреатитом средней и тяжелой степеней тяжести.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ хирургического лечения больных с острым панкреатитом (ОП) средней и тяжелой степени: всего – 96 больных (ж – 33, м – 63). Тяжесть заболевания устанавливали по шкале экспресс оценки тяжести острого панкреатита (НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), шкале RENSON (Renson J.H. et al., 1974). Больные разделены на 2 группы: группа 1 (n = 45) без инфекционных осложнений (ИО), группа 2 с инфекционными осложнениями (n = 51). Группы статистически значимо не различались по возрасту, тяжести заболевания, тяжести состояния при поступлении, срокам начала лечения. Все больные получали лечение в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями.

Результаты. Острый панкреатит – это первично асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдельных органов, а так же систем. В статистике частоты заболеваний крупных мегаполисов, проходящих по скорой помощи под маркой «острого живота» острый панкреатит занимает третье место (Савельев В.С., 2008; Ермолов А.С., 2013). До 30% больных острым панкреатитом страдают тяжелой формой заболевания, летальность при которой достигает 30%, а при развитии инфекционных осложнений – 85% (Зубарев П.Н., Косачев И.Д., Паскарь С.В., 2009; Mantke R. et al., 2013). Острый панкреатит лёгкой степени не требует хирургического лечения. Заболевание средней и тяжелой степени тяжести требует того или иного вида хирургического лечения.

Установлено, что уже впервые 24–48 часов от начала заболевания происходят патологические изменения в тканях, окружающих поджелудочную железу: ферментативный выпот в сальниковой сумке, брюшной полости, инфильтрация и ферментативный аутолиз забрюшинной клетчатки. Формирование острых жидкостных скоплений (ОЖС) происходит в течение 1–10 суток от начала заболевания, инфильтрат в перипанкреатической клетчатке формируется на 3–8 сутки, а распространение инфильтрата по забрюшинной клетчатке происходит на 4–5 сутки от начала заболевания. Именно изменения, развивающиеся в перипанкреатической клетчатке, служат субстратом развития ИО.

Панкреатогенный выпот (асцит) и содержимое ОЖС при тяжёлом ОП содержат экссудат богатый биологически активными субстанциями. Удаление этого экссудата позволяет снизить его прямое повреждающее воздействие на окружающие ткани и является ранней профилактикой образования и распространения некроза. Эвакуация токсического выпота является патогенетически обоснованным методом профилактики и лечения органной дисфункции. Таким образом, одним из направлений профилактики ИО при тяжелом панкреатите является своевременное удаление выпота из брюшной полости и санация острых жидкостных скоплений, образующихся в результате некробиотических процессов в ткани поджелудочной железы и перипанкреатической клетчатки.

Хирургическая тактика в отношении ОЖС у больных с ОП остаётся предметом дискуссии. Считается, что до 30–40% объемных жидкостных образований спонтанно уменьшаются или разрешаются полностью. Показаниями к хирургическим вмешательствам являются: размер ОЖС более 6 см, в наибольшем измерении, увеличение образования в динамике, приводящее к сдавлению соседних органов с нарушением их функции, кровотечение в полость кисты, перфорация кисты с прорывом в свободную брюшную полость с развитием перитонита, признаки инфицирования. Существует так же мнение, что дренирование острых жидкостных скоплений под УЗИ (КТ) – наведением должно выполняться в срочном порядке, а длительное наблюдение без эвакуации токсического выпота приводит к появлению осложнений, в первую очередь инфекционных.

В начальный период болезни (1-я неделя) основным оперативным доступом являлась лапароскопия (ЛС): 44% (n = 20) больных 1 группы и 63% (n = 32) 2 группы. Показаниями для ЛС служили признаки ферментативного перитонита. ЛС носила и диагностическую цель – стратификация больных по тяжести заболевания. Количество ранних лапаротомий составило 2 и 16 соответственно. Малоинвазивные (МИ) вмешательства в 1-ю неделю болезни выполнялись единично. Острые жидкостные скопления (ОЖС) сформировались у 62% (n = 27) 1 группы и 90% (n = 48) 2 группы. При анализе связи ферментативного перитонита и последующего формирования ОЖС, выявлена прямая корреляционная связь (R=0,68). На основании точного теста Фишера частота формирования ОЖС статистически значимо не различалась. Медианы сроков формирования ОЖС статистически значимо не различались и составляли 9 и 8 суток соотв. В отношении ОЖС применялись методы малоинвазивного хирургического лечения. В 1 группе 28 больных с ОЖС (62%) подверглись малоинвазивной хирургии. Во 2 группе по поводу ОЖС оперировано 42 больных (82%). 26 больных не оперированы по поводу ОЖС (получали консервативную терапию). Частота хирургических вмешательств по поводу ОЖС статистически значимо различалась между группами. Во 2 группе при развитии ИО тактика хирургического лечения была следующей. 25 больным (49%) первым этапом выполнялось МИ вмешательство под УЗИ наведением. У 16 больных МИ вмешательства стали окончательным видом хирургического лечения. Для этого потребовалось еще в среднем по 5 манипуляций на каждого больного. Остальным 9 больным вторым этапом выполнены открытые некрсеквестрэктомии. 26 больным с ИО были выполнены традиционные вмешательства, как окончательный радикальный вид хирургического пособия: всего 82 операции, или в среднем по 4 операции на 1 больного. При сравнении результатов лечения подгрупп больных, получивших многоэтапное лечение ИО (МИ + ЛТ),

с подгруппой больных, сразу подвергнутых открытым вмешательствам, сроки лечения составили 70 и 40 суток соответственно, летальность 39% и 67% соответственно.

Выводы. На основе полученных данных можно сделать вывод, что наиболее перспективной в отношении хирургического лечения, является тактика многоэтапного лечения, так как у больных, сразу подвергнутых открытым вмешательствам, быстрее и чаще развивались инфекционные осложнения и летальность таких больных выше по сравнению с пациентами, получившими многоэтапное лечение.

Литература:

1. Савельев, В.С. Панкреонекрозы / В.С. Савельев, М.И. Филимонов, С.З. Бурневич. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 264 с.
2. Орлов, Ю.П. Острый панкреатит глазами анестезиолога-реаниматолога: комментарии к российским рекомендациям по лечению острого панкреатита / Ю.П. Орлов [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – №4. – С.34-40.
3. Литвин, А.А. Системы поддержки принятия решений в диагностике и лечении острого панкреатита / А.А. Литвин, О.Ю. Реброва // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №2(48).
4. Котив, Б.Н. Минимально инвазивные методы в профилактике и лечении инфицированного панкреонекроза / Б.Н. Котив [и др.] // Матер. Пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Самара, 2015.
5. Зубарев, П.Н. Причины летальных исходов при остром деструктивном панкреатите / П.Н. Зубарев, И.Д. Косачев, Т.В. Паскарь // Вестник СПбГУ (Серия 11). – 2009. – №4.
6. Ермолов, А.С. Отдаленные результаты лечения тяжелого острого панкреатита / А.С. Ермолов [и др.] // Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2016. – №10. – С.11-15.
7. Mantke, R. International Practices in Pancreatic Surgery / R. Mantke [et al.]. – Heidelberg: Springer, 2013.

Тарабрина В.А.[1](9812-6530)

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ РОГОВИЦЫ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

Резюме. Исследование посвящено разработке надежного, воспроизводимого и эффективного способа создания хронических эрозий роговицы (ХЭР) у экспериментальных животных, а также оценке клинико-морфологических особенностей регенерации роговицы в ответ на применение обогащенной тромбоцитами плазмы (ОбТП) в условиях экспериментальной хронических эрозий роговицы (ЭХЭР). Оно относится к экспериментальной медицине, а именно к офтальмологии, и военной офтальмологии в частности.
Исследования проводили на 12 кроликах породы Шиншилла (24 глаза). На первом этапе всем животным воспроизводили модель экспериментальной хронических эрозий роговицы: локальное ультрафиолетовое (УФ) облучение с экспозицией 45 мин на предварительно деэпителизированную поверхность роговицы. На втором этапе все исследуемые животные были распределены на три группы (по 4 кролика в каждой). В I-й основной группе (ОГ) проводили инстилляцию ОбТП по 1 капле через 1 мин в течение 10 мин (10 капель) однократно, во II-й ОГ проводили лечение по вышеуказанной методике ежедневно в течение 5 суток. В группе контроля (КГ) лечение ОбТП не применялось.
В результате проведенного исследования показано, что локальное воздействие ультрафиолетового излучения препятствует эпителизации роговицы в зоне облучения вплоть до 30-х суток эксперимента. При этом купирование воспаления и завершение эпителизации облученного участка становится возможным только после подрастания к нему поверхностных сосудов. Лечебный эффект применения обогащенной тромбоцитами плазмы при экспериментальной хронических эрозий роговицы, за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул и растворенного фибрина основан на формировании нормального комплекса адгезии между эпителием и боуменовой мембраной и стимулировании репаративной регенерации, в результате чего восстанавливается типичный для роговицы эпителий.
Ключевые слова: деэпителизация, обогащенная тромбоцитами плазма, персистирующая эрозия, репаративная регенерация, рецидивирующая эрозия, роговица, ультрафиолетовое облучение.

Tarabrina V.A. [1]

INFLUENCE OF PLATELET-RICH PLASMA ON REPAIR CORNERAL REGENERATION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia
Abstract. The study is devoted to the development of a reliable, reproducible and effective way to create chronic corneal erosion (CCE) in experimental animals, as well as the assessment of the clinical and morphological features of corneal regeneration in response to the use of platelet-rich plasma (PRP) under experimental chronic corneal erosion (ECCE). It relates to experimental medicine, namely to ophthalmology, and military ophthalmology in particular.
Studies were performed on 12 chinchilla rabbits (24 eyes). At the first stage, all animals were reproduced a model of experimental chronic erosion of the cornea: local ultraviolet (UV) irradiation with an exposure of 45 min on the previously de-epithelized surface of the cornea. At the second stage, all the studied animals were divided into three groups (4 rabbits in each). In the 1st main group (MG), instillation of PRP was carried out in 1 drop every 1 minute for 10 minutes (10 drops) once, in the 2nd group they were treated according to the above method daily for 5 days. In the control group (CG), treatment for PRP was not used.
As a result of the study, it was shown that local exposure to ultraviolet radiation prevents the corneal epithelization in the irradiation zone up to the 30th day of the experiment. In this case, the relief of inflammation and the completion of epithelization of the irradiated area becomes possible only after the growth of superficial vessels to it. The therapeutic effect of the use of platelet-rich plasma in experimental chronic erosion of the cornea due to growth factors, adhesive molecules and dissolved fibrin contained in it is based on the formation of a normal adhesion complex between the epithelium and the Bowman membrane and stimulation of reparative regeneration, as a result of which the corneal epithelium is restored.
Keywords: deepithelization, platelet-rich plasma, persistent erosion, reparative regeneration, recurrent erosion, cornea, ultraviolet radiation.

Помутнение роговицы вследствие травм или воспалительных заболеваний различной этиологии в 33-40% случаев приводит к инвалидизации по зрению. При этом монокулярная слепота после травм, эрозий и язв роговицы, ежегодно в мире является исходом у 1,5-2 млн. человек [1, 2]. В этой связи по-прежнему остается актуальной проблема зрительной реабилитации пациентов с травматическими, воспалительными и дегенеративными заболеваниями роговицы.

Среди воспалительных заболеваний переднего отрезка глаза особого внимания заслуживают хронические эрозии роговицы. Эти эрозии разделяют на 2 группы: персистирующую эрозию роговицы (ПЭР), при которой хронический воспалительный процесс характеризуется длительным и спонтанным нарушением эпителизации и рецидивирующую эрозию роговицы (РЭР), при которой эрозия может

эпителизироваться, но из-за отсутствия комплекса адгезии между клетками и боуменовой мембраной неоднократно рецидивирует [3]. Несмотря на успехи современной офтальмологии хронические эрозии роговицы трудно поддаются лечению и почти всегда приводят к значительному понижению остроты зрения [2, 4].

Вместе с тем, современные представления о патогенезе ПЭР и РЭР свидетельствуют о том, что независимо от этиологии, главной причиной развития заболевания является неполноценность базальной мембраны и несостоятельность «комплекса адгезии» эпителия к боуменовой мембране, поэтому основной целью лечения ПЭР является стимуляция репарации и регенерации, а так же восстановление полноценного «комплекса адгезии» базальной мембраны [1-6].

Применение фетальных клеток эпителия и кератобластов [7], амниотической мембраны [8], а так же обогащенной тромбоцитами плазмы (ОбТП) [9] на сегодняшний день представляются наиболее перспективными подходами к лечению пациентов с хроническими эрозиями роговицы.

ОбТП представляет собой концентрат, содержащий до 1000 х 109 кл/л, т. е. в 3-4 раза больше, чем в неразбавленной крови. Тромбоциты человека, в свою очередь, обладают выраженным регенераторным эффектом за счет альфа-гранул, которые являются естественным депо факторов роста: тромбоцитарного фактора роста (PDGF), трансформирующего фактора роста (TGF-в), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II), фактора роста фибробластов (FGFb), эпидермального фактора роста (EGF) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [9], влияющих на восстановление поврежденного эпителия за счет усиления процессов пролиферации, миграции и дифференцировки эпителиальных клеток [9]. Вместе с тем, ОбТП содержит не только факторы роста, но и адгезивные молекулы (фибрин, фибронектин и витронектин) и цитокины, стимулирующие репарационные и анаболические процессы в поврежденных тканях, а также обладающие противовоспалительным эффектом [10].

Поскольку ОбТП является производным собственной крови пациента, ее использование не сопряжено с риском парентеральной передачи инфекций, таких, как ВИЧ или гепатит. Применение ОбТП не вызывает гиперпластических процессов, канцерогенеза или роста опухолей, так как факторы роста влияют на рецепторы, расположенные в клеточной мембране, а не в ядре клетки [9, 10].

Таким образом, лечебный эффект от инстилляций ОбТП, за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул и растворенного фибрина, может быть основан на более быстром формировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуменовой мембраной. Однако для проверки этой гипотезы требуются дополнительные экспериментальные исследования.

Цель исследования: оценить клинико-морфологические особенности регенерации роговицы в ответ на применение обогащенной тромбоцитами плазмы в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы.

Достижение цели предполагало решение следующих **задач:**

1. Создать стандартизированную и воспроизводимую модель экспериментальной хронической эрозии роговицы.

2. Оценить клинико-морфологические особенности регенерации роговицы в ответ на применение ОбТП в условиях ЭХЭР.

Материалы и методы. Работа выполнена на 12 кроликах породы Шиншилла (24 глаза) возрастом 1-2 года, весом 2-3 кг, соматически здоровых, без глазных патологий, содержавшиеся в одинаковых условиях вивария.

Исследования проводили в два этапа. На первом этапе всем животным воспроизводили модель экспериментальной хронической эрозии роговицы при помощи энергии ультрафиолетового (УФ) излучения [3,4]. Для этого под биомикроскопическим контролем при помощи операционного микроскопа после предварительной местной (инстилляционной и ретробульбарной) анестезии сначала выполняли тотальную деэпителизацию роговицы, качество которой оценивали с помощью 2% раствора флуоресцина натрия, а затем при помощи контактной диафрагмы необходимого диаметра и длинноволновой ультрафиолетовой установки (длина волны 365 нм, мощность 90Вт) выполняли локальное облучение роговицы в необходимой области в течение 45 минут на расстоянии 20 см. Предложенный нами способ позволяет воспроизвести это патологическое состояние в эксперименте и препятствовать эпителизации роговицы в зоне УФ-облучения вплоть до 30-х суток эксперимента.

На втором этапе всех животных разделили на три группы (по 4 кролика в каждой). К животным первой группы (контрольной) терапевтическое воздействие не применялось. Животным основной группы (ОГ) назначалась терапия ОбТП: в I-й ОГ проводили инстилляцию по 1 капле через 1 мин. в течение 10 мин. (10 капель) однократно; во II-й ОГ лечение проводили по описанной выше методике 1 раз в сутки в течение 5 дней.

ОбТП получали путем забора 20 мл крови из краевой вены уха кролика в стерильные пробирки с 3,8% раствором цитрата натрия. После этого кровь перемещали в стерильную пробирку для получения ОбТП, центрифугировали в течение 4 мин. при 3500 об/мин. Далее производили забор фракции плазмы и инстилляцию. Хранение ОбТП осуществляли в условиях гипотермии (при t+4, +6°С) не более 5 суток.

Оценку результатов проводили на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 9-е, 11-е, 14-е, 20-е, 30-е, 40-е, 86-е сутки под операционным микроскопом МХ-ОФ 3 ЛОМО с выборочной фоторегистрацией.

С помощью биомикроскопии оценивали наличие и степень помутнения ,площадь деэпителизации и степень васкуляризации роговицы.

Для количественной оценки площади деэпитализации роговицы, хода ее регенерации использовали методику, предложенную М.В. Сухининым [4]. Создали проекционную циркулярную сетку, в которой площадь каждой ячейки составляла 0,3%. Сетку помещали на цифровой фотоснимок фронтальной проекции роговицы и по сумме площади ячеек, прокрашиваемых флюоресцеином, судили о площади деэпителизации роговицы.

Интенсивность помутнения роговицы оценивалась по 10-бальной шкале Войно-Ясенецкого В.В.: 1-2 – прозрачная, 3 – почти прозрачная, 4-5 – полупрозрачная, 6-10 – мутная [1].

Степень неоваскуляризации роговицы оценивалась по 4-бальной шкале Inatomi, в зависимости от длины новообразованных сосудов в баллах: 0 – отсутствие сосудов, 1 – до 2 мм, 2 – до 4 мм, 3 – до 6 мм [5].

Для оценки морфологических особенностей регенерации роговицы на 30-е сутки проводили гистологическое ее исследование с окрашиванием гематоксилин-эозином.

Результаты. По данным биомикроскопической картины глазной поверхности во всех группах после 45-минутного УФ-воздействия отмечали равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» за счет ее отека. Эпителизация периферических участков роговицы в КГ, отмечалась с 3-х суток в виде концентрического нарастания эпителия, площадь деэпителизации охватывала 81,5%. На 7-е сутки отмечали обильную васкуляризацию стромы роговицы со стороны прилежащего лимба, площадь деэпителизации составила 51,5%. Зафиксирован рост новообразованных сосудов до параоптической зоны, который по шкале неоваскуляризации Inatomi составил 2 балла, а также сохранение равномерного помутнения стромы по типу «облачка» в области облучения, которое по шкале Войно-Ясенецкого оценили в 4 балла. На 14-е сутки в центре роговицы сформировалась стойкая эрозия, площадь деэпителизации составила 28,8%. А так же отмечали незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла), при этом неоваскуляризация роговицы определялась до места дефекта эпителия (3 балла). На 20-е сутки область деэпителизации сохранялась в виде эрозии в центре (7,5%), неоваскуляризация сохранялась на всей поверхности роговицы (3 балла). Дальнейшее наблюдение показало замедление эпителизации с 30-х суток, отмечено активное врастание в прозрачную строму роговицы сосудов со стороны неповрежденного при УФ-воздействии лимба. Однако после эпителизации роговицы до 86 суток сохраняется помутнение в области облучения, а также воспалительный инфильтрат.

В I-й ОГ после инстилляции ОбТП в течение 1 суток наблюдалось значительное ускорение процессов репарации. На 3-е сутки площадь деэпителизации составила 99,8% и достоверных отличий с КГ не имела. К 9-м суткам, аналогично КГ наблюдалось значительное сокращение площади деэпителизации (до 5,9%), однако на 11-е сутки отмечали рецидив в виде увеличения площади эрозии до 22,5%, неоваскуляризация достигала места эрозии (3 балла), незначительное уменьшение помутнения роговицы (3 балла). Отсутствие эпителиального дефекта отмечали с 20-х суток эксперимента наряду с сохранением неоваскуляризации по всей поверхности роговицы (3 балла) и помутнением в области облучения до 30-х суток. Гистологическое исследование в I-й ОГ выявило нарушение гистоархитектоники роговицы, в поверхностных и глубоких слоях стромы наблюдались новообразованные сосуды, тканевой отек, воспалительная инфильтрация, а также области с нефиксированным к боуменовой мембране эпителием или наличием между ними соединительнотканных депозитов.

Во II-й ОГ наблюдался полный регресс дефектов эпителия. Так на 3-е сутки эксперимента определялось равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «облачка» (5 баллов) за счет ее отека, деэпителизация с прокрашиванием раствором флюоресцеина натрия охватывала 83,5%. На 5-е сутки площадь деэпителизации значительно сократилась и составила 63,9%.

На 7-е сутки отмечали незначительную васкуляризацию роговицы (1 балл), отсутствие помутнения стромы, площадь деэпителизации составила 18,4%. На 9-е сутки регистрировали отсутствие эпителиального дефекта, новообразованных сосудов, а также помутнения роговицы. Гистологически на 30-е сутки определялся нормальный, плотно адгезированный к боуменовой мембране, многослойный неороговевающий эпителий, строма имела упорядоченное строение без признаков воспаления.

Таким образом, лечебный эффект после инстилляций ОбТП в течение 5 суток основан на более быстром формировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуменовой мембраной. При этом ОбТП применяемая в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы оказывает многофакторное влияние на процессы заживления роговичных тканей, за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул, цитокинов и растворенного фибрина. В результате чего восстанавливается типичный для роговицы эпителий (по пути репаративной регенерации). Этот процесс носит гистотипический характер – восстанавливается исходный тип ткани.

Выводы:

1. Разработанный способ формирования рецидивирующей эрозии роговицы позволяет воспроизвести это патологическое состояние в эксперименте и препятствовать эпителизации роговицы в зоне УФ-облучения вплоть до 30-х суток эксперимента. При этом купирование воспаления и завершение эпи-

телизации облученного участка становится возможным только после подрастания к нему поверхностных сосудов.

2. Лечебный эффект после применения ОбТП в условиях экспериментальной хронической эрозии роговицы, за счет находящихся в ней факторов роста, адгезивных молекул и растворенного фибрина основан на реформировании нормального «комплекса адгезии» между эпителием и боуменовой мембраной и многофакторном стимулировании репаративной регенерации, в результате чего восстанавливается типичный для роговицы эпителий.

Литература:

1. Куликов, А.Н. О применении амниотической мембраны для оптимизации эпителизации роговицы в ранние сроки течения тяжелого ожога глаза (клиническое наблюдение) / А.Н. Куликов, В.Ф. Черныш, С.В. Чурашов [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – №3. – С.130-132.
2. Куликов, А.Н. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы / А.Н. Куликов, В.Ф. Черныш, С.В. Чурашов [и др.] // Офтальмология. – 2019. – №16(2). – С.230-235.
3. Майчук, Д.Ю. Сравнительный анализ эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы изолированно или в сочетании с 0,01% сульфатированными гликозаминогликанами у пациентов с хроническими нарушениями эпителизации роговицы герпесвирусной этиологии / Д.Ю. Майчук, А.О. Лошкарева, З.Г. Малышева // Офтальмохирургия. – 2017. – №4. – С.73-79.
4. Тарабрина, В.А. Экспериментальная модель рецидивирующей эрозии роговицы / В.А. Тарабрина // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – №2(1). – С.205-208.
5. Каспарова, Е.А. Рецидивирующая эрозия роговицы: диагностика и лечение / Е.А. Каспарова, А.А. Каспаров, Н.Р. Марченко [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т.126, №5. – С.3-8.
6. Kasparova, E.A., Recurrent corneal erosion / E.A. Kasparova, A.A. Kasparov, M.P.A.N Amir [et al.] // Cataract & Refractive Surgery. – 2010. – №1. – P.51-53.
7. Труфанов, С.В. Синдром рецидивирующей эрозии роговицы (обзор) / С.В. Труфанов, С.А. Маложен, Е.Г. Полунина [и др.] // Офтальмология. – 2015. – 12(2). – С.4-12.
8. Мальцев, Д.С. Влияние экстракта амниотической мембраны на эпителизацию и неоваскуляризацию в моделях повреждения роговицы / Д.С. Мальцев, А.С. Рудько, А.Н. Куликов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2018. – №2. – С.46-49.
9. Федосеева, Е.В. Морфофункциональные особенности плазмы, богатой тромбоцитами, и её применение в офтальмологии / Е.В. Федосеева, Е.В. Ченцова, Н.В. Боровкова [и др.] // Офтальмология. – 2018. – №15(4). – С.388-393.
10. Fernández-Barbero, J.E. Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel / J.E. Fernández-Barbero, P. Galindo-Moreno, G. Avila-Orti [et al.] // Clin. Oral Implants Res. – 2006. – Vol.17, №6. – P.687-693.
11. Гололобов, В.Г. Репаративная регенерация многослойного эпителия роговицы: биотехнологический потенциал / В.Г. Гололобов, И.В. Гайворонский, Р.В. Деев [и др.] // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – №3(4). – С.55-59.
12. Войно-Ясенецкий, В.В. Разрастание и изменчивость тканей глаза при его заболеваниях и травмах. – К.: Вища школа, 1979. – С.224.
13. Inatomi, T. Midterm results on ocular surface reconstruction using cultivated autologous oral mucosal epithelial transplantation / T. Inatomi, T. Nakamura [et al.] // American Journal of Ophthalmology. – 2006. – Vol.141. – №2. – P.267-275.

Толокнов А.Д. [1(2844-6371)]

АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ТРАВМЫ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме: Проанализирован опыт лечения 35 пострадавших с острой сосудистой травмой конечностей в возрасте от 20-50 лет (29 из них – мужчины (83%)), находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в период с 01.01.2001 г. по 01.07.2011 г. Оценка непосредственных результатов хирургического лечения выполнена с использованием оригинальной базы данных, аккумулирующей сведения о лечении пациентов с повреждениями магистральных сосудов конечностей. Критерием для разработки хирургической тактики лечения явилась модифицированная шкала ВПХ-MESS, позволяющая с высокой достоверностью прогнозировать необходимость выполнения ампутации или возможность сохранения конечности. Показано, что половина пострадавших доставлена в клинику с шоком I-II степени (46%), 43% – в терминальном состоянии, каждый десятый пострадавший поступил в клинику без признаков шока. Средний балл ВПХ-MESS составил 6,77 ± 1,80. В ходе хирургического лечения (73% экстренная операция) остановку профузного наружного кровотечения в половине случаев производили без наложения сосудистого шва, в четверти с сосудистым швом, двум пострадавшим делали аутовенозное протезирование. 59% больных в послеоперационном периоде имели осложнения. Показано, что 62% пострадавшим сохранена опороспособность, восстановлены чувствительность и движения травмированной конечности, у 15% объем движений снижен, 20% имели выраженно сниженную чувствительность и ограниченность амплитуды движения. Дополнительно у 12 пациентов анализировали отдаленные результаты их лечения (от 1 года до 7 лет) с помощью опросника оценки качества жизни SF–36. Качество жизни пострадавших с повреждениями сосудов конечностей в отдаленные сроки после лечения соответствует качеству жизни здоровых людей: уровень обобщенного физического компонента здоровья (PCH) составил 51,01 ± 5,4, обобщенного психологического компонента здоровья (MCH) составил 57,89 ± 3,90. Показатель психологического компонента здоровья достоверно превышает параметр физического компонента здоровья ($p<0,05$).

Ключевые слова: сосуды, травма, конечности, лечение, непосредственные результаты, отдаленные результаты, качество жизни.

Toloknov A.D. [1(2844-6371)]

ANALYSIS OF IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF VASCULAR LIMB INJURY

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. The experience of treatment of 35 patients with acute vascular trauma of limbs aged 20-50 years (29 of them are men (83%)) who were treated at the clinic of military field surgery of the S.M. Kirov Military Medical Academy was analyzed during the period from 01.01.2001 to 01.07.2011. Assessment of the immediate results of surgical treatment was performed using the original database that accumulates information on the treatment of patients with injuries of the main vessels of the limbs. The criterion for the development of surgical treatment tactics was the modified VPH-MESS scale, which makes it possible to predict with high reliability the need for amputation or the ability to save the limb. It was shown that half of the victims were delivered to the clinic with a shock of the I-II degree (46%), 43% were in a terminal state, every tenth victim was admitted to the clinic without signs of shock. The average VPH-MESS score was 6.77 ± 1.80. During surgical treatment (73% emergency operation), halting of profuse external bleeding in half of the cases was done without applying a vascular suture, in a quarter with a vascular suture, auto-venous prosthetics were performed to two victims. 59% of patients in the postoperative period had complications. It was shown that 62% of the victims retained their bearing ability, the sensitivity and movements of the injured limb were restored, the range of movements was reduced in 15%, 20% had a markedly reduced sensitivity and limited amplitude of movement. Additionally, long-term results of their treatment (from 1 year to 7 years) were analyzed in 12 patients using the questionnaire for assessing the quality of life of SF-36. The quality of life of victims with damage to the vessels of the extremities in the long term after treatment corresponds to the quality of life of

healthy people: the level of generalized physical health component (RSH) was 51.01 ± 5.4, generalized psychological component of health (MSN) was 57.89 ± 3.9. The indicator of the psychological component of health significantly exceeds the parameter of the physical component of health (p<0.05).
Keywords: vessels, trauma, limbs, treatment, immediate results, long-term results, quality of life.

Улучшение качества оказания помощи пострадавшим с повреждением магистральных кровеносных сосудов остается одной из актуальных проблем хирургии повреждений. Встречаемость повреждений магистральных сосудов относительно невысока, однако, их частота остается неизменной на протяжении многих лет [5]. В общей структуре травм мирного времени повреждения артерий конечностей составляют 2-3% [5, 9].

Данная проблема обладает высокой социальной значимостью, т.к. повреждения сосудов сопровождаются высокой летальностью, длительной нетрудоспособностью и зачастую приводят к инвалидности [2]. На частоту развития этих последствий влияет структура сочетанных повреждений, организационные и тактические ошибки на этапах оказания помощи пострадавшим, а также несовершенство технического исполнения операции [6, 7].

В то время как после восстановительных операций на поврежденных магистральных сосудах при изолированных повреждениях положительные результаты наблюдаются в 92-94% наблюдений, при сочетанных повреждениях эта цифра в два раза ниже и составляет от 42 до 66% [3, 4].

Тяжесть повреждения и исходы во многом определяются характером повреждения сосуда, диаметром поврежденной артерии, анатомо-топографическими особенностями области травмы, наличием сопутствующего повреждения вены, кости, нерва, объемом повреждения мягких тканей конечности, тяжестью общего состояния раненого, объемом кровопотери, степенью ишемии и т. д. [2, 7, 9].

Цель исследования: провести анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения пострадавших с повреждениями кровеносных сосудов конечностей мирного времени.

Материал и методы. В основу работы положен ретроспективный анализ непосредственных результатов обследования и лечения пострадавших, находившихся на лечении в клинике военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (ВМедА) в период с 01.01.2001 г. по 01.07.2011 г.

Дополнительно был проведен анализ отдаленных результатов лечения пострадавших с травмой сосудов конечностей, находившихся на лечении в нашей клинике в период с 01.01.2013 г. по 01.07.2019 г. На проведение изучения архивных историй болезни было получено одобрение независимого этического комитета ВМедА. Оценка результатов лечения проводилась с использованием оригинальной базы данных, аккумулирующей сведения о лечении пациентов с повреждениями магистральных сосудов конечностей [7].

Критерием для разработки хирургической тактики лечения пострадавших с травмой сосудов конечностей явилась модифицированная шкала ВПХ-MESS, позволяющая объективно оценить тяжесть повреждения конечности и с высокой достоверностью прогнозировать необходимость выполнения ампутации или возможность сохранения конечности. Прогноз ампутации (сумма баллов по шкале ВПХ-MESS ≥7) имеет рекомендательный характер, однако попытка сохранения конечности у таких раненых возможна, как правило, только на этапе оказания специализированной хирургической помощи. При сумме баллов 7 и более или при необратимой ишемии (мышечная контрактура с отсутствием пассивных движений) была показана ампутация конечности [5, 6].

Отдаленные результаты лечения оценивали при помощи опросника оценки качества жизни SF–36.

Результаты. В первый исследуемый массив вошли 35 пострадавших в возрасте от 21 до 50 лет с повреждениями сосудов конечностей. Из них – 29 мужчин (83%) и 4 женщин (17%) соответственно.

По механизму повреждений пострадавшие распределены следующим образом: 40% получили травму в результате ДТП, 37% получили рельсовую травму, падение с высоты и минно-взрывные ранения составили по 6% соответственно. Чаще всего встречались повреждения нескольких областей 46%.

Догоспитальный этап оказания помощи являлся значительным резервом улучшения результатов лечения. Среднее время доставки пострадавшего в клинику составило 1,21 ± 0,59 ч. Для остановки кровотечения наиболее часто применяли жгут и обычную повязку – в 23 (66%) случаев, в 20% случаях способы временной остановки кровотечения не применялись, в остальных случаях использовались модифицированный и венозный жгут по 8% и 6% соответственно. Существенным фактором явилось то, что острые повреждения конечностей, как правило, сопровождались кровопотерей и шоком различной степени выраженности. Так с шоком I-II степени поступило – 46%; 43% – в терминальном состоянии; каждый десятый пострадавший поступил в клинику без признаков шока. Отметим, что все пострадавшие получили сочетанную травму. Больше половины (86%) пострадавших поступили в крайне тяжелом состоянии, остальные в средней степени тяжести. Множественную травму получили – 69, остальные получили изолированную травму. Повреждение костных структур имело место в 100 % случаях. Некомпенсированная и необратимая ишемия была отмечена в 14 случаях (40%). Жизнеугрожающие последствия вследствие кровотечений развились у 8 (23%) пострадавших. Тактика запрограммированного многоэтапного хирургического лечения (ЗМХЛ) проводилась в 6 (17%) случаях. Особенностью ЗМХЛ ранений артерий конечностей, сочетанных с тяжелыми ранениями иной локализации, является ограничение возможностей со-

хранения конечностей ввиду тяжести общего состояния раненого и необходимости выполнения операций на других областях тела [1, 8].

По данным модифицированной шкалы ВПХ-MESS средний балл составил 6,77 ± 1,80. Следовательно, всем пострадавшим было оказано хирургическое лечение и предпринята попытка сохранения конечности при выработке дальнейшей лечебной тактики, которая, как правило, заключается в многочисленных оперативных вмешательствах.

Следует отметить, что 73% пострадавшим была проведена экстренная операция. В половине случаев производили остановку профузного наружного кровотечения без сосудистого шва, четверти с сосудистым швом, двум пострадавшим делали аутовенозное протезирование. Более половины травмированных (60%) хирургическое вмешательство по поводу обширного повреждения артерии целесообразно было ограничить ее перевязкой (при компенсированной ишемии) или временным протезированием. В 80% случаев требовались реконструктивно-восстановительные операции, которые возможны только при соблюдении определенных условий, а именно: отсутствии тяжелых сочетанных повреждений, требующих неотложных или срочных операций и исчерпывающий объем оперативного вмешательства (восстановление кровотока, остеосинтез переломов, фасциотомия, хирургическая обработка ран мягких тканей) с последующей интенсивной терапией. Большинство из поступивших, (59%) больных, с острой сосудистой травмой в послеоперационном периоде имели те или иные осложнения. Четверть осложнений были неинфекционного характера. Так как у большинства (98%) пострадавших наблюдались сосудисто-костные повреждения, около 30% имели место инфекционные осложнения. Важным элементом в профилактике инфекции являлась точная репозиция отломков при открытых переломах конечностей.

В результате проведенного лечения 62% пострадавшим сохранена опороспособность, восстановлены чувствительность, движения травмированной конечности. У 15% так же сохранена опороспособность и чувствительность, но движения возможны не в полном объеме, 20% имели сниженную чувствительность и движения, у одного человека сохранена опороспособность, однако движения и чувствительность отсутствуют. Анализируя исход лечения, отметим, что из 35 пострадавших умерли 11 (31,4%). Из них 5 человек (14%) умерли от сепсиса, столько же погибло в результате острой необратимой кровопотери и 1 человек (3%) умер в результате полученных травм несовместимых с жизнью.

Оценка второго массива пациентов и анализ отдаленных результатов их лечения проводили с помощью опросника оценки качества жизни SF-36. Результаты лечения оценивались от 1 года до 7 лет после травмы. В анализ было включено 29 пострадавших с сосудистой травмой конечностей, из них анкетирование удалось провести у 12 (41,3%). Проводилось сравнение отдаленных результатов лечения в различных группах сочетанных повреждений с группой здоровых людей.

Показатели общего качества жизни у больных с различными сочетанными повреждениями конечностей: ФФ (PF) – физическое функционирование 69,0 ± 9,2; РФ (RP) – ролевое функционирование 45 ± 25; ИБ (BP) – интенсивность боли 63 ± 13; ОЗ (GH) – общее состояние здоровья 61 ± 9,1; ЖА (VT) – жизнеспособность 60 ± 4,7; СФ (SF) – социальное функционирование 72 ± 14; РЭ (RE) – эмоциональное состояние 53 ± 28; ПЗ (MH) – самооценка психического здоровья 62 ± 12.

При сравнении качества жизни контрольной группы и пострадавших с различными видами сочетанных сосудистых повреждений, отмечается снижение качества жизни по шкале «физическое функционирование». Максимальное и статистически значимое снижение отмечено в группе с сочетанной травмой. Изменения в показателях качества жизни по другим шкалам оказались не существенными и статистически не значимыми.

Выводы:

1. Непосредственные результаты лечения сосудистой травмы конечностей свидетельствует о достаточно высоком уровне оказания помощи как на догоспитальном, так и на госпитальном этапе. Среднее время доставки пострадавшего в клинику составило 1,21 ± 0,59 часа. 86% пострадавших поступили в крайне тяжелом состоянии, 46% поступило с шоком I-II степени и обильной кровопотерей. Для остановки кровотечения наиболее часто (66%) применяли жгут и обычную повязку.

2. В ходе хирургического лечения (73% экстренная операция) остановку профузного наружного кровотечения в половине случаев производили без сосудистого шва, в четверти с сосудистым швом, двум пострадавшим делали аутовенозное протезирование. 59 % больных в послеоперационном периоде имели осложнения.

3. В результате проведенного лечения 62% пострадавшим сохранена опороспособность, восстановлены чувствительность и движения травмированной конечности, у 15% объем движений снижен, 20% имели выраженно сниженную чувствительность и ограниченность амплитуды движения.

4. Качество жизни пострадавших с сочетанными повреждениями сосудов конечностей в отдаленные сроки после лечения соответствует качеству жизни здоровых людей: уровень обобщенного физического компонента здоровья (PCH) составил 51,01 ± 5,40; обобщенного психологического компонента здоровья (MCH) составил 57,89 ± 3,9. Показатель психологического компонента здоровья достоверно превышает параметр физического компонента здоровья ($p<0,05$).

Литература:

1. Войновский, Е.А. Хирургическая тактика «damage control» при повреждении сосудов / Е.А. Войновский, А.П. Колтович // Медицина катастроф. – 2011. – №1. – С.54-58.
2. Завражнов, А.А. Подходы к лечению повреждений крупных сосудов груди и живота / А.А. Завражнов, И.М. Самохвалов, А.Н. Петров // Материалы международной конференции «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени» (26-28 окт. 2006 г., г. Санкт-Петербург). – СПб., 2006. – С.76-77.
3. Карим-Заде, Г.Д. К вопросам диагностики и лечения повреждений сосудов верхних конечностей / Г.Д. Карим-Заде, М.Х. Маликов, О. Неъматзода [и др.] // Вестник Авиценны. – 2019. – Т.21. – №2. – С.305-313.
4. Самохвалов, И.М. Всемирная конференция «Эндоваскулярные решения при хирургических кровотечениях и травмах» в Санкт-Петербурге / И.М. Самохвалов, В.А. Рева, А.Н. Петров [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2019. – Т.340. – №11. – С.91-96.
5. Самохвалов, И.М. Догоспитальная помощь раненым в военных конфликтах: состояние и перспективы / И.М. Самохвалов, В.А. Рева // Воен.-мед. журн. – 2015. – Т.336. – №10. – С.15-26.
6. Самохвалов, И.М. Хирургическая тактика при сочетанных огнестрельных ранениях конечностей с повреждением магистральных артерий / И.М. Самохвалов, А.А. Завражнов, Е.А. Корнилов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – Т.165. – №5. – С.45-49.
7. Рева, В.А. Лапароскопическая модель повреждения магистральной артерии для сравнительного изучения эффективности открытых и эндоваскулярных вмешательств при травмах сосудов / В.А. Рева, И.М. Самохвалов, М.В. Сохранов [и др.] // Политравма. – 2017. – №4. – С.67-75.
8. Палтышев, И.А. Применение запрограммируемого многоэтапного хирургического лечения раненых с комбинированными термомеханическими повреждениями конечностей / И.А. Палтышев // Материалы научной конференции ВНОКС ФРМС ВМедА. – СПб.: ВМедА, 2013. – С.137-138.
9. Хирургия тяжелых сочетанных повреждений: Атлас / Под ред. В.Е. Парфёнова, А.Н. Тулупова. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2018. – 457 с.

Хасиев Н.Д.[1(2115-2205)], Мячин Д.В.[2(9960-1074)]

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ШУМА

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия

[2] СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Резюме. Шум, являясь общебиологическим раздражителем, воздействует на все органы и системы организма. При воздействии шума развиваются определенные физиологические изменения и патологические состояния, которые зависят от конкретных условий: уровня и характера шума, продолжительности его воздействия.

Шум занимает одно из ведущих мест среди неблагоприятных факторов в Вооруженных силах РФ (ВС), его воздействие приводит к снижению военно-профессиональной работоспособности и увеличению заболеваемости военнослужащих. Этому способствуют высокая механизация и энерговооруженность объектов вооружения и военной техники, отсутствие и недостаточное количество табельных средств защиты от шума (коллективных и индивидуальных), которые в большинстве случаев обладают низкой акустической эффективностью.

В ВС шум не выделен как вредный фактор, ведущий к развитию профессиональной патологии, в полном объеме не разработаны вопросы профессионального отбора и экспертизы шумовой патологии. Военнослужащие, по роду своей деятельности подвергавшиеся воздействию интенсивного шума длительный период времени, имеют заболеваниями шумового генеза, которые, однако, в соответствии с действующими в ВС нормативными правовыми документами, не относятся к профессиональным заболеваниям (ПЗ). После увольнения из рядов ВС такие лица недостаточно защищены в социальном плане, так как причинная связь выявленной у них патологии имеет формулировку «заболевание получено в период военной службы» вместо необходимой заболевание получено при исполнении обязанностей военной службы («военная травма»).

Ключевые слова: шум, инфразвук, шумовая патология, военнослужащие, нейросенсорная тугоухость.

Khasiev N.D. [1(2115-2205)], Myachin D.V. [2(9960-1074)]

PROFESSIONAL PATHOLOGY OF MILITARY SERVICE DUE TO NOISE EXPOSURE

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia
[2] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Abstract. Noise, being a general biological stimulus, affects all organs and systems of the body. When exposed to noise, certain physiological changes and pathological conditions develop, which depend on specific conditions: the level and nature of the noise, the duration of its exposure.

Noise occupies one of the leading places among the adverse factors in the Armed Forces (AF), its impact leads to a decrease in military professional capacity and an increase in the incidence of military personnel. This is facilitated by the high mechanization and power supply of weapons and military equipment, the absence and insufficient number of personnel protection from noise (collective and individual), which in most cases have low acoustic efficiency.

In the Sun, noise was not identified as a harmful factor leading to the development of occupational pathology; the issues of professional selection and examination of noise pathology were not fully developed. Military personnel who have been exposed to intense noise for a long period of time have diseases of noise genesis, which, however, in accordance with the regulatory legal documents in force in the Armed Forces, are not considered occupational diseases. After dismissal from the Armed Forces, such persons are not adequately protected socially, since the causal relationship of the pathology revealed in them has the phrase "the disease was received during the military service" instead of the necessary disease was received while performing military service duties ("military trauma").

Keywords: noise, infrasound, noise pathology, military personnel, sensorineural hearing loss.

Введение. Физиологические и патологические эффекты, вызываемые влиянием шума, принято подразделять на две группы: специфические проявления, наступающие в органе слуха (ауральные эффекты), и неспецифические, возникающие в других органах и системах (центральная и вегетативная нервная, сердечно-сосудистая системы и др.), получившие название как экстраауральные эффекты [4].

Известно, что воздействие шума с низкочастотной и инфразвуковой составляющей сопровождается увеличением уровня как общей заболеваемости, так и болезней, характерных для действия шума и инфразвука. При этом в структуре заболеваемости преобладают следующие классы болезней: органа слуха, органов дыхания, системы кровообращения, органов пищеварения, нервной системы, а ведущее место среди них занимают НСТ и артериальная гипертензия [2].

Цель работы: определить характер воздействия высокоинтенсивного широкополосного шума на военнослужащего при повседневной военно-профессиональной деятельности.

Воздействие вредных производственных факторов способствует развитию профессиональных заболеваний (ПЗ). Эта позиция нашла отражение в приказе Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», в котором указаны и заболевания, обусловленные воздействием производственного шума и инфразвука. В соответствии с концепцией ВОЗ к ассоциированным с работой заболеваниями должны относиться не только ПЗ, но и профессионально обусловленные заболевания (ПОЗ). В качестве критерия предложено через факторы риска использовать вероятностный подход к оценке профессиональной обусловленности нарушений здоровья.

На основании анализа литературных данных и результатов собственных исследований установлено: у военнослужащих, профессиональная деятельность которых связана с шумом, установлена повышенная заболеваемость органа слуха (нейросенсорная тугоухость), сердечно-сосудистой (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и нервной системы (астеноневротический синдром, дисциркуляторная дистония) [2] (табл. 1).

Таблица 1

Список профессиональных заболеваний и профессионально обусловленные заболевания у военнослужащих при воздействии производственного шума и инфразвука

Наименование вредного фактора	Профессиональные заболевания*	Профессионально обусловленные заболевания
Шум	Нейросенсорная тугоухость двусторонняя	Гипертоническая болезнь
	Шумовые эффекты внутреннего уха	Астеновегетативные расстройства
Инфразвук	Нейросенсорная тугоухость двусторонняя	Гипертоническая болезнь
	Вестибулярный синдром	Дисциркуляторная энцефалопатия
	Выраженные расстройства вегетативной (автономной) нервной системы	Хронический бронхит

Примечание: * – в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».

Производственный шум и инфразвук необходимо рассматривать как фактор риска развития заболеваний, указанных в табл. 1. Проведенные исследования показали, что указанные заболевания имеют прямую этиопатогенетическую связь с воздействием на человека шума и инфразвука, и, в первую очередь, это относится к НСТ.

Основной причиной приобретенной НСТ является воздействие шума, где доминируют акустические колебания средних и высоких частот звукового диапазона. Несмотря на то, что клиническая картина НСТ при воздействии производственного шума изучена достаточно хорошо, проблема этого заболевания продолжает оставаться актуальной в связи с широкой ее распространенностью и превалированием среди ПЗ. Ведущее значение в развитии НСТ отводится уровню звука, длительности действия (стаж работы) и частотному спектру. Вероятность нарушения слуха имеет прямую связь с уровнем звука и длительностью экспозиции. Необходимо учитывать, что спектральный состав шума оказывает существенное влияние на формирование НСТ. Установлено, что инфразвук также оказывает повреждающее действие на орган слуха и способствует развитию НСТ.

При целенаправленном клинико-аудиологическом исследовании органа слуха у специалистов ВВС диагноз НСТ различной степени установлен у 47% военнослужащих ИТС и у 27,8% военнослужащих ЛПС. Доказана связь частоты встречаемости НСТ со стажем работы. Так, у ИТС НСТ отмечается уже при стаже работы более 6 лет (44,0% обследованных) достигает максимальных значений при стаже работы более 16 лет (76,0% обследованных). У ЛПС НСТ диагностируется уже при стаже работы до 5 лет (в пределах 20–25% всех категорий ЛПС), достигая наибольших величин при стаже работы более 20 лет (40% у летного состава и 60% у других членов летных экипажей). Выявлена прямая зависимость степени потери слуха от стажа работы ИТС и ЛПС (r=0,83–0,99) [5].

Обследование военнослужащих, подвергающихся воздействию ИШ при стрельбе из огнестрельного оружия, показало, что при стаже службы до 5 лет у 10% обследованных военнослужащих диагностирована тугоухость I–II степени, 6–11 лет – у 25% тугоухость I–III степени, 11–20 лет – у 55% тугоухость II–IV степени. Выявлена прямая зависимость степени потери слуха от стажа работы (r> 0,6).

Клиническая картина НСТ акустического генеза характеризуется наличием ауральных и экстраауральных эффектов. Доля последних возрастает с увеличением стажа работы и возраста, особенно при сочетании инфразвука с шумом [1].

Ситуация усугубляется тем, что в ВС РФ шум не выделен как вредный фактор, ведущий к развитию профессиональной патологии. Считаем необходимым внести шум и инфразвук в перечень факторов, действие которых приводит к заболеваниям, которые развиваются у военнослужащих при исполнении обязанностей военной службы («военной травме»). Целесообразно пересмотреть в плане ужесточения критерии оценки состояния здоровья военнослужащих, подвергающихся воздействию интенсивного

шума и инфразвука, используемые при проведении профессионального отбора и военно-врачебной экспертизы заболеваний шумовой этиологии [3].

Высокая частота развития НСТ среди военнослужащих требует совершенствования диагностики этой патологии, начиная с этапа профотбора и динамического наблюдения, своевременного лечения с ранних стадий заболевания, проведения слухопротезирования с последующей военно-врачебной экспертизой. Для решения указанных проблем требуется совершенствование существующей система оказания помощи военнослужащим с заболеванием органа слуха акустического генеза. Предлагаем разработать Программу сохранения слуха военнослужащих, в которой одним из ведущих мероприятий является создание сурдологического центра (при кафедре отоларингологии ВМедА им. С.М. Кирова) и сурдологических кабинетов (в центральных и окружных госпиталях).

Заключение. Проведенное исследование показывает, что достаточно большие контингенты военнослужащих при повседневной военно-профессиональной деятельности систематически подвергаются воздействию высокоинтенсивного широкополосного шума, действие которого приводит к развитию профессиональных заболеваний и профессионально обусловленных заболеваний. Наиболее часто у военнослужащих выявляется профессиональная патология органа слуха в виде хронической НСТ, степень выраженности которой зависит от стажа работы. Сочетанное воздействие шума и инфразвука увеличивает риск развития шумовой патологии. Система мероприятий по борьбе с вредным влиянием шума на военнослужащих ВС требует серьезной доработки и гармонизации с актуальной государственной нормативно-правовой базой. Необходимо внести шум и инфразвук в перечень факторов, действие которых приводит к заболеваниям, которые получает военнослужащий при исполнении обязанностей военной службы («военная травма»). Целесообразно пересмотреть в плане ужесточения критерии оценки состояния здоровья военнослужащих, подвергающихся акустическому воздействию, используемые при проведении врачебной экспертизы шумовой патологии и профессионального отбора.

Требует усовершенствования существующая система оказания специализированной медицинской помощи военнослужащим с заболеванием органа слуха акустического генеза. Необходимо разработать Программу сохранения слуха военнослужащих, учитывающую специфические особенности военно-профессиональной деятельности в разных видах и родах ВС. В этой программе одно из важных мест необходимо отвести разработке эффективных СИЗ от шума. Недоработки в снабжении табельными СИЗ от шума военнослужащих, а также низкая эффективность существующих на снабжении ВС РФ противошумов при действии высокоинтенсивных шумов, особенно при наличии в спектре низких частот звукового и инфразвукового диапазонов, создают серьезные проблемы в борьбе с негативными последствиями шума. Поэтому необходимы научные исследования по созданию перспективных СИЗ от шума и инфразвука.

Литература:

1. Зинкин, В.Н. Авиационный шум: специфические особенности биологического действия и защиты / В.Н. Зинкин, А.В. Богомолов, И.М. Ахметзянов [и др.] // Авиакосм. и эколог. медицина. – 2012. – Т.46, №2. – С.9-16.
2. Зинкин, В.Н. Влияние особенностей производственного шума и инфразвука на заболеваемость и систему профилактических мероприятий / В.Н. Зинкин, П.В. Шешегов, С.Д. Чистов // Безопасность жизнедеятельности. – 2015. – №5 (173). – С.3-12.
3. Зинкин, В.Н. Авиационный шум: риск нарушения здоровья человека и меры профилактики / В.Н. Зинкин, П.М. Шешегов // Сборн. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием «Защита от повышенного шума и вибрации». – СПб., 2017. – С.493-521.
4. Измеров, Н.Ф. Человек и шум / Н.Ф. Измеров, Г.А. Суворов, Л.В. Прокопенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 384 с.
5. Шешегов, П.М. Профессиональные риски у авиационных специалистов Военно-воздушных сил / П.М. Шешегов // Проблема безопасности полетов. – 2016. – №2. – С.3-25.

Хрыков Г.Н.[2(7515-0940)], Довганюк В.С.[1(2713-3684)], Бурлов Н.Н.[1(6887-1688)]

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, д. 6, Россия
[2] ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер»

Резюме: В статье приведено ретроспективное исследование 64 пациентов с патологией поджелудочной железы, перенёсших гастропанкреатодуоденальную резекцию. В результате исследования отмечено, что у 33 больных развились послеоперационные осложнения, большинство из которых относилось к III степени по классификации Clavien-Dindo. Выполнен анализ эффективности новой шкалы предоперационной диагностики при резекциях поджелудочной железы PREPARE. При подсчете баллов по шкале PREPARE установлено, что ожидаемому (прогностическому) низкому риску развития послеоперационных осложнений соответствовало 48 пациентов, среднему – 10, высокому – 6. В действительности лишь 22 пациента из группы «низкого риска» имели осложнения (6 – «легкие» I-II степень по Cl.-D., 16 – «тяжелые» III-V степень по Cl.-D.), 6 из группы «среднего» (2 и 4 соответственно) и 5 из группы «высокого» (все «тяжелые» III-V степень по Cl.-D.), что в целом составило 33 случая. При помощи ROC-анализа установлено, что выявлены значимые различия по баллам PREPARE (AUC=0,645, pAUC=0,047 [0,510-0,779]) и отсутствие различий по группам риска (AUC=0,601, pAUC=0,167 [0,461-0,740]). Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что диагностическая шкала предоперационной диагностики при резекциях поджелудочной железы PREPARE может обладать прогностической способностью, при оценке до операции по баллам. Особенный интерес для исследования представляют пациенты из прогностической группы «высокого» риска. Применение шкалы PREPARE у пациентов, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию, может являться эффективным прогностическим показателем развития послеоперационных осложнений, необходимости и задержки пациента в стационаре, что будет способствовать снижению послеоперационной летальности. Однако необходимо проведение дальнейших исследований прогностических возможностей шкалы PREPARE с включением большего числа пациентов.

Ключевые слова: Гастропанкреатодуоденальная резекция, послеоперационные осложнения, прогностическая шкала, PREPARE.

Khrykov G.N.[2], Dovganyuk V.S.[1], Burlov N.N.[1]

PREOPERATIVE DIAGNOSIS OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE GASTROPANCREATODUODENAL RESECTION

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia
[2] Regional clinical oncology dispensary

Abstract. The article presents a retrospective study of 64 patients with pancreatic pathology who underwent gastropancreatoduodenal resection. As a result of the study, it was noted that 33 patients developed postoperative complications, most of which were classified as grade III Clavien-Dindo. The analysis of the effectiveness of the new preoperative diagnostic score for pancreatic resections is performed. When calculating points on the PREPARE score, it was found that the expected (prognostic) low risk of developing postoperative complications corresponded to 48 patients, the intermediate – 10, and the high – 6. In fact, only 22 patients from the "low-risk" group had complications (6 - "mild" I-II degree in Cl.- D., 16- "heavy" III-V degree in Cl.- D.), 6 from the " intermediate " group (2 and 4, respectively) and 5 from the "high" group (all "heavy" III-V degree in Cl.- D.), which totaled 33 cases. Using ROC analysis, it was found that there were significant differences in PREPARE points (AUC=0.645, pAUC=0.047 [0.510-0.779]) and no differences in risk groups (AUC=0.601, pAUC=0.167 [0.461-0.740]). The results of the study indicate that the diagnostic score of preoperative diagnostics for pancreatic resections PREPARE may have a prognostic ability, when evaluated before surgery by points. Patients from the "high" risk prognostic group are of particular interest for the study. The use of the PREPARE score in patients who have undergone gastropancreatoduodenal resection can be an effective prognostic indicator of the development of postoperative complications, the need for and delay of the patient in the hospital, which will help reduce postoperative mortality. However, further research is needed on the predictive capabilities of the PREPARE score to include more patients.
Keywords: gastropancreatoduodenal resection, postoperative complications, prognostic score, PREPARE.

Гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР, операция Уиппла) – одна из наиболее сложных операций в абдоминальной хирургии. Наиболее частым стандартным показанием для её выполнения является резектабельный рак головки поджелудочной железы. Операция включает в себя резекцию общего желчного протока, желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки и части поджелудочной железы [1, 2].

Частота интра- и послеоперационных осложнений остается высокой и сохраняется в пределах 40-50% [3,4], при этом смертность отмечается менее чем в 5% случаях [5]. Наиболее часто выявляют несостоятельность анастомозов, панкреатические фистулы, парапанкреатические абсцессы и кровотечения [6,7]. Это «тяжелые» осложнения по классификации Clavien-Dindo (III и выше), которые увеличивают заболеваемость и смертность пациентов, а также приводят к длительному нахождению в стационаре и повторной госпитализации [8].

В литературе описано несколько шкал, необходимых для определения высокого риска развития послеоперационных осложнений. Отмечено, что шкалы POSSUM, P-POSSUM, ASA и E-PASS не могут использоваться из-за частых выявленных неточностей в диагностике [9, 10, 11]. Также исследователи считают, что необходима разработка новой модели.

В 2014 году были представлены данные исследования новой шкалы предоперационной диагностики при резекциях поджелудочной железы PREPARE, где показали высокую прогностическую точность послеоперационных осложнений [12]. Затем ряд исследований подтвердили полученные результаты своими данными [13, 14]. Таким образом, сохраняется интерес к поиску предиктора послеоперационных осложнений у больных, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию. Такая шкала может использоваться в программе ускоренного выздоровления (ПУВ), позволяя безопасно выписывать пациентов в ранние сроки после хирургического вмешательства.

Цель исследования. Уточнение прогностической эффективности шкалы PREPARE в выявлении осложнений у больных после гастропанкреатодуоденальной резекции.

Материал и методы. В ретроспективное исследование было включено 64 пациента с патологией поджелудочной железы, перенёсших гастропанкреатодуоденальную резекцию в период с 2008 по 2014 года. Проанализированы основные клинические характеристики, включающие пол, возраст, наличие сопутствующей патологии, индекс коморбидности по Charlson, физикальный статус по классификации ASA, длительность госпитализации, наличие осложнений, их характеристику и срок диагностики. Для учета послеоперационных осложнений использовалась классификация Clavien-Dindo (2004 г.). Также осложнения были разделены по типам на «легкие» (I-II степень, консервативное лечение) и «тяжелые» (III-V степень, необходимость хирургического или радиологического вмешательства, интенсивной терапии, летальный исход). Объём обследования на госпитальном этапе включал в себя общеклинические и специальные методики, согласно действующим клиническим рекомендациям. В соответствии с целью исследования каждому больному рассчитывались баллы шкалы PREPARE [14]. Для статистической обработки данных использовался набор формул, входящих в пакет программ Microsoft Excel 2018 с набором формул, SPSS Statistics 2015 version 23.: оценивались среднее значение, стандартное отклонение, ошибка среднего, медиана, квартили 25 и 75, график Box-plot, Roc-кривая, площадь под ROC-кривой (AUC), отношения шансов, логистическая регрессия. Нормальность распределения полученных данных проверялось критерием Шапиро-Уилка. Для оценки данных, имеющих нормальное распределение, применялся точный критерий Фишера, а для данных, имеющих ненормальное распределение, U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты были разделены на 2 группы: «без осложнений» (n = 31) и «с осложнениями» (n = 33). В группе «без осложнений» женщин было 14 (45%), мужчин – 17 (55%). В группе «с осложнениями» отмечено равномерное распределение по полу – по 16 (50%) мужчин и женщин. Большинство па-

циентов (92%) было среднего и пожилого возраста. При распределении пациентов при помощи классификации ASA установлено, что более 63% случаев относятся к III степени операционно-анестезиологического риска. Медиана длительности госпитализации у пациентов без осложнений составила 22 дня (19-25), у пациентов с осложнениями – 31 день (24-38). После результатам подсчета индекса коморбидности (среднее значение в группе «без осложнений» 4 балла, «с осложнениями» – 5), значимых различий не выявлено. Обе группы сопоставимы по клиническим характеристикам (p>0,05).

По классификации Clavien-Dindo было установлено, что в группе «с осложнениями» у большинства пациентов – 20 (61%) имелись осложнения, которые относились к III степени. Также отмечено, что в 73% случаев осложнения относились к «тяжелым» (III-V степень по Cl.-D.). Срок диагностики осложнений после операции в среднем составил 9 дней, медиана – 7,5 (4-13) дней. Отмечено, что уровень лейкоцитов в обеих группах в течение 1 и 2 п/о суток оставался выше референсных значений, но в последующем послеоперационном периоде оставался в нормальных пределах, значимых различий не выявлено. При подсчете баллов по шкале PREPARE установлено, что ожидаемому (прогностическому) низкому риску развития п/о осложнений соответствовало 48 пациентов, среднему – 10, высокому – 6. В действительности лишь 22 пациента из группы «низкого риска» имели осложнения (6 – «легкие» I-II степень по Cl.-D., 16 – «тяжелые» III-V степень по Cl.-D.), 6 из группы «среднего» (2 и 4 соответственно) и 5 из группы «высокого» (все «тяжелые» III-V степень по Cl.-D.), что в целом составило 33 случая. При статистической оценке по соответствию баллов шкалы PREPARE и проявлению п/о осложнений выявлены значимые различия между группами (p=0,042). Анализ этих же групп по делению на группы риска по шкале PREPARE оказался статистически не значимым (p=0,148), что вероятно, обусловлено малым объемом выборок. При помощи ROC-анализа данные результаты были подтверждены: значимые различия по баллам PREPARE (AUC=0,645, pAUC=0,047 [0,510-0,779]) и отсутствие различий по группам риска (AUC=0,601, pAUC=0,167 [0,461-0,740]). Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что диагностическая шкала предоперационной диагностики при резекциях поджелудочной железы PREPARE может обладать прогностической способностью, при оценке до операции по баллам. Особенный интерес для исследования представляют пациенты из прогностической группы «высокого» риска. Анализ традиционного метода оценки (уровня лейкоцитов в послеоперационном периоде) достоверно не может свидетельствовать о развитии послеоперационных осложнений.

Выводы. Таким образом, использование только динамики уровня лейкоцитов, в качестве основного критерия нормального течения послеоперационного периода может приводить к диагностическим ошибкам. Послеоперационные осложнения могут клинически и лабораторно не определяться при ранней выписке больного. Применение шкалы PREPARE у пациентов, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию, может являться эффективным прогностическим показателем развития п/о осложнений (особенно «тяжелых»), необходимости дообследования (УЗ-исследования, КТ-диагностика) и задержки пациента в стационаре, что будет способствовать снижению п/о летальности. Однако необходимо проведение дальнейших исследований прогностических возможностей шкалы PREPARE с включением большего числа пациентов.

Литература:

1. Покатаев, И.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака поджелудочной железы / И.А. Покатаев, С.Б. Алиева, О.А. Гладков [и др.] // Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO. – 2019. – Т.9, №3s2 – С.456-468.
2. Doherty, G.M. Current diagnosis and treatment surgery / G.M. Doherty // McGraw-Hill Education. – 2015. – 1327 p.
3. Winter, J.M. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. / J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Cambpell [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2016. – Vol.10, №9. – P.1199-1210.
4. DeOliveira, M.L. Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy / M.L. DeOliveira, J.M. Winter, M. Schafer [et al.] // Ann. Surg. – 2006. – Vol.244, №6. – P.931-937.
5. Russell, R.C. Pancreatoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R.C. Russell, B.A. Theis // World J. Surg. – 2003. – Vol.27, №11. – P.1203-1210.
6. Winter, J.M. Duodenojejunostomy leaks after pancreaticoduodenectomy / J.M. Winter, J.L. Cameron, C.J. Yeo [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2008. – Vol.12, №2. – P.263-269.
7. Ren, S. Complications after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: a retrospective study / S. Ren, P. Liu, N. Zhou [et al.] // Int. Surg. – 2011. – Vol.96, №3. – P.220-227.
8. Clavien, P.A. Classification of surgical complications. Five-year experience / P.A. Clavien, J. Barkun, M. de Oliveira [et al.] // Ann. Surg. – 2009. – №250. – P.187-196.
9. Knight, B.C. Evaluation of surgical outcome scores according to ISGPS definitions in patients undergoing pancreatic resection / B.C. Knight, A. Kausar, M. Manu [et al.] // Dig. Surg. – 2010. – Vol.27, №5. – P.367-374.
10. Wang, H. A systematic review of the Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity and its Portsmouth modification as predictors of post-operative morbidity and mortality in patients undergoing pancreatic surgery / H. Wang, T. Chen, H. Wang [et al.] // Am. J. Surg. – 2013. – Vol.205, №4. – P.466-472.
11. Haga, Y. Value of general surgical risk models for predicting postoperative morbidity and mortality in pancreatic resections for pancreatobiliary carcinomas / Y. Haga, Y. Wada, T. Saitoh [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2014. – Vol.21, №8. – P.599-606.
12. Uzunoglu, F.G. Preoperative Pancreatic Resection (PREPARE) Score. A Prospective Multicenter-Based Morbidity Risk Score / F.G. Uzunoglu, M. Reeh, E. Vettorazzi [et al.] // Ann. Surg. – 2014. – Vol.260, №5. – P.857-863.
13. Celik, H. External validation of PREPARE score in Turkish patients who underwent pancreatic surgery: To the Editor / H. Celik, M.O. Kilic, A. Erdogan [et al.] // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2016. – Vol.15, №1. – P.108-109.
14. Rodriguez-Lopez, M. Severe morbidity after pancreatectomy is accurately predicted by preoperative pancreatic resection score (PREPARE): A prospective validation analysis from a medium-volume center / M. Rodriguez-Lopez, F.J. Tejero-Pintor, B. Perez-Saborido [et al.] // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2018. – Vol.17, №6. – P.559-565.

Чижиков П.Н. [1] **(8767-5299), Липин А.Н.** [1] **(6751-9628)**

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ В НИЖНЕЙ ТРЕТИ ГОЛЕНИ И ОБЛАСТИ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ЛИЦ С ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, 194044, ул. Ак. Лебедева, д.6

Резюме. Заболевания сердечно-сосудистой системы в большинстве экономически развитых стран занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности. У 60-80% пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с множественными и дистальными формами патологии развивается тяжёлая ишемия, приводящая к ампутациям конечности в 20-30%. Цель работы: на основании данных рентгенконтрастной ангиографии показать особенности артериального кровоснабжения нижней трети голени и голеностопного сустава и оценить компенсаторный потенциал. Исследованы снимки 20 пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Таким образом, можно сказать, что компенсаторный кровоток в данных областях хорошо развит. Но большое количество анастомозов на ангиограммах при атеросклерозе не характеризовалось адекватным кровоснабжением, в связи с этим проявлялось истощением компенсаторных возможностей сосудистого русла и постепенным его поражением, в следствие приводящего к ишемии и некрозу стопы.

Ключевые слова: артериальный кровоток, ампутация, ишемия, облитерирующий атеросклероз, ангиография.

Chizhikov P.N. [1] **(8767-5299) , Lipin A.N.** [1] **(6751-9628)**

FEATURES OF ARTERIAL BLOOD SUPPLY IN THE LOWER THIRD OF THE LEG AND ANKLE JOINT IN INDIVIDUALS WITH ATHEROSCLEROSIS OBLITERANS OF THE LOWER EXTREMITIES

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense , St. Petersburg, 194044, Academica Lebedeva str., 6, Russia

Abstract. Diseases of the cardiovascular system in most economically developed countries occupy a leading position among the causes of morbidity, disability and mortality. In 60-80% of patients with obliterating atherosclerosis of the vessels of the lower extremities with multiple and distal forms of pathology, severe ischemia develops, leading to amputation of the limb in 20-30%. Objective: based on the data of X-ray contrast angiography, show the features of arterial blood supply to the lower third of the leg and ankle joint and evaluate the compensatory potential. The images of 20 patients with atherosclerosis obliterans of the lower extremities were studied. Thus, we can say that the compensatory blood flow in these areas is well developed. But a large number of anastomoses on angiograms with atherosclerosis was not characterized by adequate blood supply, in this regard, it was manifested by the depletion of the compensatory capabilities of the vascular bed and its gradual defeat, resulting in ischemia and foot necrosis.

Keywords: arterial blood flow, amputation, ischemia, atherosclerosis obliterans, angiography.

Заболевания сердечно-сосудистой системы в большинстве экономически развитых стран занимают лидирующие позиции среди причин заболеваемости, инвалидизации и смертности. У 60-80 % пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей с множественными и дистальными формами патологии развивается тяжёлая ишемия, приводящая к ампутациям конечности в 20-30% [7]. Голень и стопа получают кровь из трех основных артерий: a. tibialis anterior, a. tibialis posterior et a. peronaea, расположенных соответственно между m. tibialis anterior и сгибателями в Груберовом канале, нижнем мышечно-малоберцовом канале. Кровообращение после перевязки передней или задней большеберцовой, а также малоберцовой артерий восстанавливается легко благодаря наличию местных сообщений множества мышечных анастомозов, соединяющих упомянутые выше артерий, а также при помощи подошвенной дуги [4]. Все три сосуда, aa. tibialis anterior, posterior и a. peronaea, богато анастомозируют между собой. Их анастомозы дают возможность свободному переходу крови из одной артерии в другую. Важно изучить особенности строения этих анастомозов, так как они имеют большие адаптационные возможности [3]. Цель работы: на основе данных рентгенконтрастной ангиографии показать особенности артериального кровоснабжения нижней трети голени и голеностопного сустава при облитерирующем атеросклерозе и оценить компенсаторный кровоток данных областей.

Материалы и методы. Изучены рентгенконтрастные ангиограммы сосудов нижних конечностей, полученные в 14 городской больнице г. Санкт-Петербурга. Исследованы снимки 20 пациентов с сосудистой патологией. Средний возраст пациентов составил 62 ± 7 лет. М:Ж составило 1,5:1,0.

Результаты. Наибольшее количество анастомозов в нижней трети голени и на стопе: поперечный анастомоз между aa. tibialis posterior – в задней области голени над голеностопном суставом и a. peronaea – в задней области голени над голеностопным суставом, rete malleolare mediale et laterale, rete dorsale pedis. Наличие достаточного числа анастомозов между ветвями этих артерий, особенно в дистальном отделе голени, в области голеностопного сустава, создает хорошие возможности коллатерального кровотока, к примеру, при отморожении после спазма сосудов стопы, при синдроме токсемии, после глубоких ожогов разной этиологии, препятствуя дальнейшему распространению некроза. В области голеностопного сустава передняя большеберцовая артерия отдаёт ветви к лодыжкам – aa. malleolares medialis anterior et lateralis anterior, которые в свою очередь анастомозируют с одноименными задними артериями. Данные анастомозы, соединяющие большеберцовые и малоберцовую артерии, образуют сети в области лодыжек – rete malleolare mediale et rete malleolare laterale. Сети обеспечивают окольный ток крови из задних артерий голени на тыл стопы в случаях закрытия просвета ствола передней большеберцовой артерии. При нарушении кровообращения в этой артерии ниже отхождения ветвей к лодыжкам окольный кровоток на стопу возможен посредством соединений a. perforans из малоберцовой артерии с a. tarsea lateralis из тыльной артерии стопы, a. doralis pedis. Из малоберцовой артерии a. perforans прободающая артерия играет большую роль в случаях дефекта развития дистального отдела передней большеберцовой артерии, как это нередко бывает. Выходя из задней области голени через межкостный промежуток на тыл стопы и следуя далее к периферии, она в таких случаях

замещает собой ствол a. dorsalis pedis. При нарушении кровотока в задней большеберцовой артерии на любых её уровнях кровоснабжение задней области голени осуществляется через анастомозы с a. peronaea, a. tibialis anterior et a. dorsalis pedis. К rete malleolare mediale et laterale, а также rete dorsal pedis необходимо еще прибавить rete calcaneum, образованную ветвями a. tibialis posterior, a. peronaea и веточками от названных выше ветвей. Но развитие большого числа анастомозов на ангиограммах при атеросклерозе не характеризовалось адекватным кровоснабжением, а скорее всего отражало истощение компенсаторных возможностей сосудистого русла и постепенным его поражением, в следствии приводящего к ишемии и некрозам стоп при прогрессировании заболевания. При своевременно выполненном стентировании артерий кровоток стоп улучшался. При длительном сроке лечения и при повторных проведениях ангиографий было отмечено незначительное уменьшение числа коллатералей и анастомозов, они работали с меньшей эффективностью, сосудистый рисунок беднел, так как вступали в работу основные сосудистые ветви.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют, что при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей развиваются богатые коллатерали и анастомозы, однако они формируются постепенно в ходе компенсации и не всегда оказываются состоятельными и часто свидетельствуют о запущенности патологического процесса у данного пациента. Дальнейшие действия требуют незамедлительных хирургических мероприятий для реваскуляризации в области голеностопного сустава и стопы, чтобы избежать ишемию и, как следствие, некроз данных областей.

Литература:

1. Аничков, Н.Н. Об ангиологии и патогенезе атеросклероза / Н.Н. Аничков // Архив биол. наук. – 1935. – Т.9. – С.51-85.
2. Кованов, В.В. Хирургическая анатомия нижних конечностей / В.В. Кованов, А.А. Травин. – М.: Медицина, 2001. – 408 с.
3. Патология. Частный курс: курс лекций в 2 т. – Т.2. / Под ред. М.А. Пальцева. – М.: Медицина, 2007. – С.27-39.
4. Платонов, С.А. Роль артериальных коллатералей стопы при эндоваскулярном лечении критической ишемии нижних конечностей: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / С.А. Платонов. – Петрозаводск: Петрозаводский государственный университет, 2014. – 107 с.
5. Облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей: Методическое пособие для студентов старших курсов, интернов. ординаторов и практикующих врачей / Под ред. А.М. Шулутко, В.И. Семенкова. – М., 2010. – С.5-29.
6. Fujii, Y. Corkscrew collaterals in atherosclerosis obliterans / Y. Fujii, T. Ueda, Y. Uchimura // Clinical Case Report. – 2019. – Vol.5. – Issue 12. – P.1948-1949.
7. Akagi, D. Outcomes in Patients with Critical Limb Ischemia due to Arteriosclerosis Obliterans Who Did Not Undergo Arterial Reconstruction / D. Akagi, K. Hoshima, A. Akai // International Heart Journal. – 2018. – Vol.59 – Issue 5. – P.1041-1046.