

ВЕСТНИК

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА «РЕАВИЗ»

(РЕАБИЛИТАЦИЯ, ВРАЧ И ЗДОРОВЬЕ)

Научный журнал

Издаётся с января 2011 года. Выходит один раз в два месяца

Сайт журнала <http://vestnik.reaviz.ru>, ISSN 2226-762X (Print), ISSN 2782-1579 (Online)

В соответствии с приказом ВАК РФ от 01.12.2015 журнал «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: Реабилитация, Врач и Здоровье» включён в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук

ТОМ XI, № 5 (53)

сентябрь–октябрь 2021 года

Главный редактор

Шабалин В.Н., профессор, академик РАН, президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров, доктор медицинских наук, Москва, Россия

Заместитель главного редактора

Лысов Н.А., доктор медицинских наук, профессор, ректор Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия

Редакционная коллегия

Акын Б.Э., профессор, директор программы трансплантации почки и поджелудочной железы группы клиник Флоренс Найтингейл, вице-председатель европейской ассоциации трансплантации почки (ЕКТА) – Европейского общества по трансплантации (ESOT), Стамбул, Турция;

Брейзат А.Х., профессор, руководитель Иорданского директората по донорству органов, главный хирург Министерства здравоохранения, Амман, Иордания, Стамбул, Турция;

Восканян С.Э., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи – руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства МБУ ИНО ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный внештатный специалист по хирургии ФМБА России, Москва, Россия;

Гайворонский И.В., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ», Санкт-Петербург, Россия;

Гейниц А.В., доктор медицинских наук, профессор, руководитель Клиники лазерной косметологии ESTCLINIC, вице-президент Европейской лазерной ассоциации, Москва, Россия;

Громов М.С., доктор медицинских наук, профессор, генерал-майор медицинской службы, ректор Саратовского Медицинского университета «Реавиз», Саратов, Россия;

Загайнов В.Е., доктор медицинских наук, главный специалист по хирургии ПОМЦ, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ПИМУ, главный внештатный трансплантолог министерства здравоохранения Нижегородской области, Нижний Новгород, Россия;

Зайцев В.В., доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных, декан факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия», Самара, Россия;

Каабак М.М., доктор медицинских наук, профессор курса донорства и трансплантации органов Медицинского университета «Реавиз», Москва, Россия;

Карчевская Н.А., доктор медицинских наук, врач-пульмонолог НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Кастальдо К., доктор медицинских наук, доцент, Департамент общественного здравоохранения, Школа медицины, Университета Неаполя Федерико II, Неаполь, Италия;

Editor in chief

Shabalin V.N., professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Doctor of Medical Sciences, Moscow, Russia

Deputy Editor in Chief

Lysov N.A., doctor of medical sciences, professor, rector "Medical University Reaviz", Samara, Russia

Editorial Board

Akin Emin Baris, professor, director of kidney and pancreas transplantation program at Istanbul Demiroglu University Florence Nightingale Hospital, Vice President of the European Kidney Transplantation Association (EKITA) – European Transplantation Society (ESOT), Istanbul, Turkey;

Breizat Abdel Hadi, professor, Head of the Jordanian Directorate for Organ Donation, Chief Surgeon of the Ministry of Health, Amman, Jordan, Istanbul, Turkey;

Voskanyan S.E., doctor of medical sciences, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Chief for Surgical Care – Head of the Center for Surgery and Transplantology of Burnazyan Federal Medical Biological Center, Head of the Department of Surgery with courses in oncosurgery, endoscopy, surgical pathology, clinical transplantology and organ donation, Burnazyan Federal Medical Biological Center, Chief Surgeon of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russia;

Gayvoronskiy I.V., doctor of medical sciences, professor, head of department of normal anatomy of Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia;

Geinits A.V., doctor of medical sciences, professor, Head of the Laser Cosmetology Clinic ESTCLINIC, Vice President of the European Laser Association, Moscow, Russia;

Gromov M.S., doctor of medical sciences, professor, major-general medical service, rector of "Saratov Medical University Reaviz", Saratov, Russia;

Zagaynov V.E., Doctor of Medical Sciences, Chief Surgeon of the Volga District Medical Center, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantology of PIMU, Chief Surgeon of the Ministry of Health of the Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia;

Zaitsev V.V., doctor of biological sciences professor, head of the department of physiology and biochemistry of agricultural animals, dean of the faculty of veterinary medicine and biotechnology, Samara State Academy of Agriculture, Samara, Russia;

Kaabak M.M., doctor of medical sciences, professor of Organ Donation and Transplantation Course, Medical University "Reaviz", Moscow, Russia;

Karchevskaya N.A., doctor of medical sciences, pulmonologist of the Sklifosovsky Emergency Research Institute, Moscow, Russia;

Castaldo Clotilde, doctor of medical sciences, associate professor, Department of Public Health, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy;

Константинов Д.Ю., доктор медицинских наук, доцент, директор института клинической медицины Самарского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии, Самара, Россия;

Лерут Ян Поль, профессор, почётный директор отделения абдоминальной трансплантации Католического университета Лёвена [UCL], вице-президент Международного общества гепатохирургов [ISLS], экс-президент RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTG, исполнительный член UEMS-European Board Transplantation Surgery [EBTS], Лёвен, Бельгия;

Мартынов А.И., доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Московского медико-стоматологического университета, Москва, Россия;

Новрузбеков М.С., доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Ржевская О.Н., доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия;

Супильников А.А., кандидат медицинских наук, доцент, первый проректор по научной деятельности Медицинского университета «Реавиз», Самара, Россия;

Хайруллин Р.М., доктор медицинских наук, профессор, ректор Университета «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

Цзян Гоуха, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и прикладной медицины Хэйлунцзянского университета китайской медицины и фитотерапии, Харбин, Китай;

Юшков Ю.Я., управляющий лабораторией консервации органов отделения абдоминальной трансплантации медицинского центра Университета Хакенсака, Нью Джерси, США

Ответственный секретарь

Павлова О.Н., доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарского государственного медицинского университета, профессор кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», заведующая кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте Самарского государственного университета путей сообщения, Самара, Россия

Редакция

Научный редактор **Яремин Б.И.**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и патологии Медицинского университета «Реавиз», главный специалист отдела внешних научных связей и врач-хирург центра трансплантации печени НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ, Москва, Россия

Научный редактор **Самсонова Е.А.**

Медицинский иллюстратор **Кожевникова М.С.**

Адрес редакции

443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.

Телефон/факс: (846) 333-54-51

Сайт <http://vestnik.reaviz.ru>

Электронная почта vestnik@reaviz.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС77-45784 от 13 июля 2011 г.

Подписано в печать 20.10.2021 г.

Формат 6090 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 17,6. Тираж 1000 экз. Заказ 10201.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Галопова

443099, г. Самара, ул. М. Горького, 117/57.

Тел. (846) 271-16-56.

© Медицинский университет «Реавиз», 2021

Konstantinov D.Yu., doctor of medical sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Head of the Department of Infectious Diseases with an Epidemiology Course, Samara, Russia;

Lerut Jan Paul, professor, Honorary Director, Abdominal Transplantation Department, Catholic University of Leuven [UCL], Vice President, International Society of Hepatosurgeons [ISLS], Ex-President, RBSS - BTS - ELIAC-ET - ESOT - ILTS - iDLTG, Executive, Leuven, Belgium;

Martynov A.I., doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, professor of the Department of Hospital Therapy No. 1 of the Faculty of Medicine, Moscow University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

Novruzbekov M.S., doctor of medical sciences, professor, head of the scientific department of liver transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Rzhevskaya O.N., doctor of medical sciences, leading researcher at the Department of Kidney and Pancreatic Transplantation, Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia;

Supilnikov A.A., candidate of medical science, associate professor, vice-rector for scientific work, Medical University "Reaviz", Samara, Russia;

Khairullin R.M., doctor of medical sciences, professor, rector of Saint-Petersburg University "Reaviz", St. Petersburg, Russia;

Jiang Guohua, doctor of medical sciences, professor Head of the Department of Anatomy and Preclinical Medicine at the Heilongjiang University of Chinese Medicine and Pharmacology, Harbin, China;

Yushkov Yu.Ya., Organ Conservation Laboratory Manager, Abdominal Transplant Unit, University of Hackensack Medical Center, New Jersey, USA

Executive Secretary

Pavlova O.N., doctor of biological sciences, professor, Head of the Chair of Physiology with a Course of Safe Life and Disaster Medicine of Samara State Medical University, Professor of the Department of Morphology and Pathology of the Reaviz Medical University, Head of the Department of Biomedicine Transport Safety of Samara State Transport University, Samara, Russia

Edition

Scientific Editor **Yaremin B.I.**, Ph.D., Associate Professor of Morphology and Pathology Chair, Reaviz Medical University, Chief Specialist of the Department of External Scientific Relations and Surgeon of the Liver Transplantation Center of the Sklifosovsky Emergency Medicine Institute, Moscow, Russia

Scientific Editor **Samsonova E.A.**

Medical illustrator **Kozhevnikova M.S.**

Editorial Address

443001, Samara, 227 Chapaevskaya street

Telephone/Fax: (846) 333-54-51,

Website <http://vestnik.reaviz.ru>

E-mail: vestnik@reaviz.ru

Certificate of registration

PI No. FS77-45784 dated July 13th, 2011

Imprimatur October 20th, 2021. Format 6090 1/8.

Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 17.6. Circulation 1000 copies. Order 10201.

Printed in the printing house owned by IP I.A. Gaponov

443099, Samara, 117/57 Maxim Gorky Street.

Phone (846) 271-16-56.

© Reaviz Medical University, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.

Врачебная этика в отношениях
с умирающим пациентом

Положение

о награде Медицинского университета «Реавиз» –
памятная медаль В.Д. Ивановой
«За успехи в хирургии»

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

**Саидов С.С., Ионов С.Н., Саидов А.С.,
Красовская Л.В., Заботнов А.В.**

Влияние типов интерферонов на профилактику
и лечение COVID-19

**Маркелова О.А., Везикова Н.Н.,
Кондричина С.Н., Барышева О.Ю.**

Особенности клинической картины пациентов
с COVID-19, госпитализированных в
многопрофильный соматический стационар

**Качковский М.А., Кошелева О.В.,
Минигулова Г.М.**

Заболевания печени при новой коронавирусной
инфекции у беременных женщин Самарской области

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

Ягубова С.М.

Электронно-микроскопические особенности
изменений в надпочечниках и щитовидной железе
при хронической гипоксии

ФИЗИОЛОГИЯ

**Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Коровина Е.С.,
Зайцев В.В.**

Интегральная оценка окислительно-
восстановительных процессов в тканях печени крыс
на фоне механической травмы глаза

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Яровенко Г.В., Жданова А.И.

Взаимосвязь венозной и костно-суставной
патологии у пациентов с веной Джакомини

Розенфельд И.И.

Пластика при диафрагмальных грыжах

**Старчихина Д.В., Шапкин Ю.Г.,
Стекольников Н.Ю., Селиверстов П.А.**

Телосложение как фактор риска развития
тяжёлого панкреатита

CONTENTS

EDITORIAL ARTICLE

Shabalin V.N., Shatokhina S.N.

Medical ethics in relationship
with moribund patient

Position

about the award of the Medical University "Reaviz"–
commemorative medal of V.D. Ivanova
"For success in surgery"

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

**Saidov S.S., Ionov S.N., Saidov A.S., Krasovskaya
L.V., Zaboltnov A.V.**

Influence of interferon types on COVID-19 prevention
and treatment

**Markelova O.A., Vezikova N.N.,
Kondrichina S.N., Barysheva O.Y.**

Clinical features of patients with COVID-19,
hospitalized in a multi-somatic hospital

**Kachkovskii M.A., Kosheleva O.V.,
Mingulova G.M.**

Liver diseases at new coronavirus infection in pregnant
women of Samara region

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

Yagubova S.M.

Electron-microscopic features of changes in the
adrenal and thyroid glands in chronic hypoxia

PHYSIOLOGY

**Pavlova O.N., Gulenko O.N., Korovina E.S.,
Zaitsev V.V.**

Integrated evaluation of oxidation-reduction processes
in rat liver tissues on the background
of a mechanical eye injury

CLINICAL MEDICINE

Yarovenko G.V., Zhdanova A.I.

Interrelation of venous and osteoarticular pathology
in patients with Giacomini's vein

Rosenfeld I.I.

Plastic for diaphragmal hernia

**Starchikhina D.V., Shapkin Yu.G.,
Stekolnikov N.Yu., Seliverstov P.A.**

Body type as a risk factor for progress
of severe pancreatitis

5

14

17

23

33

42

51

59

66

73

<p>Морозов А.М., Пичугова А.Н., Аскеров Э.М., Жуков С.В., Минакова Ю.Е., Беляк М.А., Соболев Е.А. Влияние анестезиологического пособия на состояние плода</p>	83	<p>Morozov A.M., Pichugova A.N., Askerov E.M., Zhukov S.V., Minakova Yu.E., Belyak M.A., Sobol E.A. Impact of anesthesia method on fetus condition</p>
<p>Молдасарина Р.С., Манабаева Г.К., Акылжанова Ж.Е., Рашидова А.М. Реабилитация женщин после консервативного и хирургического лечения</p>	92	<p>Moldassarina R.S., Manabayeva G.K., Akylzhanova Z.Ye., Rashidova A.M. Rehabilitation of women after conservative and surgical treatment</p>
<p>Виндерлих М.Е., Щеколова Н.Б. Показатели серотонина в биологических жидкостях как маркер диагностики и эффективности лечения нейроортопедических заболеваний</p>	105	<p>Winderlich M.E., Shchekolova N.B. Serotonin level in biological fluids as a marker of neuroorthopedic diseases diagnostics and treatment efficiency</p>
<p>Бахилин В.М. Анализ частотных диапазонов вариабельности сердечного ритма и ошибок оценок дыхательной синусовой аритмии при старении</p>	113	<p>Bahilin V.M. Analysis of frequency ranges of heart rate variability and estimation errors of respiratory sinus arrhythmia in aging</p>
<p>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Новрузбеков М.С., Нагаев, Р.М., Янгиров И.В., Старков Г.А., Гасанбеков Г.А., Францев Д.Ю., Ласкевич А.В., Аранович Э.В., Абдуллаева А.У. Клинический случай этапного лечения множественного холедохолитиаза и местнораспространенного рака почки</p>	122	<p>CLINICAL CASE Novruzbekov M.S., Nagaev R.M., Yangirov I.V., Starkov G.A., Gasanbekov G.A., Frantsev D.Y., Laskevich A.V., Aranovich E.V., Abdullaeva A.U. The analysis of the clinical case in the stepped treatment of multiple choledocholithiasis and locally advanced kidney cancer</p>
<p>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Масляков В.В., Савченко А.В., Жилыева А.Л. Особенности медицинского обеспечения физической подготовки и спортивно-массовых мероприятий в Вооруженных Силах Российской Федерации</p>	131	<p>PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE Maslyakov V.V., Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L. Features of medical support of physical training and mass sports events in the Armed Forces of the Russian Federation</p>
<p>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</p>	137	<p>RULES FOR AUTHORS</p>

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

EDITORIAL ARTICLE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.EDT.1>

УДК 614.253+616-036.88

ВРАЧЕБНАЯ ЭТИКА В ОТНОШЕНИЯХ С УМИРАЮЩИМ ПАЦИЕНТОМ

В.Н. Шабалин^{1, 2}, С.Н. Шатохина^{2, 3}

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва

³Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского, Москва

Резюме. В основе непрерывных изменений базовых ценностей современного общества лежат преобразования в области интеллектуальной коммуникации, лавинообразный рост объёма новых знаний, появление новой медицинской техники, резкое усиление внимания к правам человека. Эти процессы обостряют деонтологические проблемы, которые в наибольшей сложности проявляются при контакте врача с умирающим человеком. Для большинства людей уход из жизни связан с тяжёлыми физическими и духовными страданиями. Эти страдания врач может облегчить только при глубоком понимании явления смерти как с научных, так и с религиозных позиций. В статье проведен анализ философских основ врачебной этики, знание которых необходимы врачу при общении с умирающим. Дано современное понимание смерти как естественного события, необходимого для поддержания развития живой природы. Показано, что в связи с развитием современных медицинских технологий возникла необходимость поиска новых критериев смерти. Рассмотрена современная юридическая и моральная трактовка прав человека на смерть с достоинством. Отмечена сложность донесения до пациента информации о смертельном диагнозе: когда возможна «горькая» правда, а когда нужна «святая» ложь. Выдвинуто положение о том, что сложность и противоречивость проблемы эвтаназии решается путём предоставления терминальному пациенту качественной паллиативной помощи. Подчеркнуто, что несмотря на все замечательные суждения о необходимости и важности смерти в развитии человечества, трагизм личного ухода из жизни не снимается даже самой оптимистической философией. Однако врач, вооружённый современными знаниями, владеющий современными деонтологическими методами, наделённый высокими моральными качествами, может значительно снизить уровень ощущения этого трагизма. Смерть – важный этап в жизни человека, уверенность всех живущих в том, что их терминальный период будет обеспечен надлежащей заботой и уходом во многом повысит качество жизни человека в целом.

Ключевые слова: смерть, умирание, деонтология, эвтаназия, агональное состояние.

Для цитирования: Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Врачебная этика в отношениях с умирающим пациентом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):5-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.EDT.1>



MEDICAL ETHICS IN RELATIONSHIP WITH MORIBUND PATIENT

V.N. Shabalin^{1,2}, S.N. Shatokhina^{2,3}

¹Medical University "Reaviz", Samara

²Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow

³Moscow Regional Research Institute (MONIKI), Moscow

Abstract. The continuous changes in the basic values of modern society are based on transformations in the field of intellectual communication, an avalanche-like increase in the volume of new knowledge, the emergence of new medical technology, and a sharp increase in attention to human rights. These processes exacerbate deontological problems, which are most difficult to manifest when a doctor comes into contact with a dying patient. Purpose of the study. To improve the quality of medical care for a patient in a terminal state. Research results. For most people, death is associated with severe physical and spiritual suffering. The doctor can alleviate this suffering only with a deep understanding of the phenomenon of death, both from scientific and religious positions. The article analyzes the philosophical foundations of medical ethics, knowledge of which is necessary for a doctor when communicating with a dying patient. The modern understanding of death as a natural event necessary to support the development of living nature is given. It is shown that our society has not yet developed the principles of the culture of death. In connection with the development of modern medical technologies, it became necessary to search for new criteria for death. The modern legal and moral interpretation of the human right to death with dignity is considered. The difficulty of communicating information about a fatal diagnosis to a patient is noted: when a bitter truth is possible, and when a "holy" lie is needed. The proposition is put forward that the complexity and contradictory nature of the problem of euthanasia is solved by providing the terminal patient with high-quality palliative care. Conclusion. Despite all the wonderful judgments about the necessity and importance of death in the development of mankind, the tragedy of personal death cannot be removed even by the most optimistic philosophy. However, a doctor, armed with modern knowledge, possessing modern deontological methods, endowed with high moral qualities, can significantly reduce the level of feeling of this tragedy. Death is an important stage in a person's life, the confidence of all living people that their terminal period will be provided with proper care and attention, will greatly improve the quality and the entire period of a person's life.

Key words: death, dying, deontology, euthanasia, agonal state.

Cite as: Shabalin V.N., Shatokhina S.N. Medical ethics in relationship with moribund patient. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):5-13. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.EDT.1>

В основе непрерывных изменений в нравственной сфере человеческого существования и пересмотра базовых ценностей современного общества лежат такие процессы, как высокая динамичность преобразований в областях общей и интеллектуальной коммуникации, интенсивное развитие мировой экономики, лавинообразный рост объёма новых знаний, повышение уровня образования, резкое усиление внимания к правам человека. На этом фоне происходят радикальные изменения в технологическом оснащении современной медицины, в том числе в оборудовании для поддержания жизни пациента, накопление

соответствующих практических и теоретических знаний. Поразительные преобразования в области клинической практики вносят успехи генной инженерии и трансплантологии. Все эти процессы обострили моральные проблемы, встающие перед врачом, перед всем медицинским персоналом. Всё сильнее на сознание врача давит самый сложный вопрос: каковы пределы оказания медицинской помощи в поддержании жизни смертельно больного человека?

Философские основы врачебной этики
Жизнь и смерть – вечные темы духовной культуры человечества [1]. Вряд ли найдёт-

ся взрослый человек, который не задумался бы о смысле жизни и предстоящей смерти. Эти размышления находят своё отражение в бытовых беседах и научных исследованиях, в поэзии и прозе, драмах и трагедиях, в музыке и ритуальных танцах, личных письмах и дневниках... Смерть – единственное, перед чем все равны: бедные и богатые, злые и добрые, верующие в Бога и атеисты. Смерть есть требование жизни, это естественное явление, которое играет важную и необходимую роль в ходе всего периода биологической эволюции, сохраняя на более длительное время приспособленных индивидов и быстро устраняя менее устойчивых, обеспечивая биологический прогресс. Смерть – строгий контролёр этого движения, который не даёт жизни сойти с наиболее эффективного пути развития.

В настоящее время в мире ежегодно умирает более 30 миллионов человек. За всю историю человечества земной шар посетили и ушло из жизни более 100 миллиардов представителей рода человеческого. Абсолютная истина состоит в том, что все люди умирают. Своей смерти никому не избежать – она может наступить завтра, или в ближайшие дни. Это всего лишь вопрос времени. "Mors certa, hora inserta" («Самое определенное в жизни – смерть, самое неопределённое – час её наступления»). Смерть можно рассматривать с различных научных и религиозных позиций, но факт остается фактом: все мы стоим перед лицом её неизбежности.

В то же время, в нашем обществе не существует культуры смерти. Как прожить жизнь мы все более-менее представляем, а как надо умирать – нет. Сложность понятия смерти для нас состоит, прежде всего, в том, что мы верим в своё бессмертие, зная, что смертны. У каждого в душе живёт надежда, что лично он никогда не умрёт, ибо нам не дано понять, как мы вошли в сферу жизни и как можем навсегда уйти из неё. Загадка нашего «бытия» до рождения и после смерти постоянно вводит в неприми-

римое противоречие сферу нашего разума с эмоциональной сферой. Что бы ни говорила нам наука, но вера и надежда на то, что мы и наши близкие не покидаем полностью и навсегда этот мир, постоянно тлеют в умах даже самых просвещённых материалистов.

Тема смерти одна из основополагающих тем духовной культуры человечества. Практически каждый большой мыслитель думал и писал о смерти. Философия жизни и философия смерти всегда сосуществуют в сознании человека. В основе философии жизни лежат мысли о прошлом, настоящем и будущем. Сферой интересов философии смерти является вечное. С позиций философии жизни – человек это Вселенная, с позиций философии смерти, человек – ничтожно малая частица Вечности.

Клинико-биологические признаки умирания

Врачу часто приходится держать руку на пульсе человека в последние минуты его жизни. К сожалению, для большинства людей переход в «мир иной» протекает тяжело. При этом человек страдает и физически, и духовно. Физические страдания связаны с тем, что идёт обвальный болезненный распад живых структур организма. Наступает кульминационное смещение тела в сторону полной системной дезинтеграции. Ещё задолго до наступления момента разлуки с жизнью, иногда за несколько дней или часов, человек начинает чувствовать, что смерть вошла в его тело и начала свои последние неотвратимые приготовления. С каждой минутой нарастает изнеможение, его физические силы слабеют, теряется способность к выполнению произвольных движений.

Так человек входит в преагональное состояние, которое может продолжаться часами, после чего наступает терминальная пауза. Ведущим проявлением преагонального состояния является торможение высших отделов центральной нервной системы: сумеречное сознание или полная его

потеря, т.е. прекращение функции коры головного мозга. На электроэнцефалограмме отмечается появление высоких медленных волн, а затем полное исчезновение электрической активности коры мозга. Стволовые центры в этот период нередко находятся в стадии кратковременного возбуждения – проявление защитно-приспособительных функций, однако через некоторое время торможение распространяется и на эту область мозга.

В танатологии началом наступления необратимых посмертных изменений принято считать тотальную денатурацию белка. В процессе денатурации кинетическая энергия белковых молекул достигает предельно низкого уровня. Белковая молекула перестаёт «работать». Клинически терминальное состояние характеризуется резким падением сердечной деятельности, острой недостаточностью кровоснабжения, глубоким нарушением обмена веществ, быстрым нарастанием гипоксии, повышением концентрации недоокисленных продуктов, развитием декомпенсированного ацидоза [2].

На фоне постепенного ослабления сердечной деятельности ещё может сохраняться дыхание, или, наоборот – при явной недостаточности дыхания сохраняется более или менее удовлетворительная сердечная деятельность. Агональное дыхание (дыхание судорожного типа) характеризуется максимальным напряжением всей дыхательной мускулатуры, с включением даже тех мышц, которые у человека принимают участие в дыхательных движениях только при крайне высокой физической нагрузке. Дыхание сопровождается запрокидыванием головы назад, широким раскрытием рта, умирающий как бы глотает воздух. Затем наступает полная арефлексия, прекращение дыхательных движений и сердечных сокращений. У пациента в это время роговичные рефлексы отсутствуют, зрачки максимально расширены. Внешне он имеет вид трупа – лицо бледное, нос заострён, роговица теряет прозрачность. В медицине такое лицо получило название *facies hippocratica*.

Право человека на смерть с достоинством

Лиссабонская декларация Всемирной медицинской ассоциации [3] представляет собой свод прав пациента, среди которых провозглашено право человека на смерть с достоинством. Тем не менее, проблема отношений медицинского работника к умирающему больному пребывает в тени и тумане не только моральных, но и юридических неясностей.

В условиях углублённой специализации и дифференциации в системе здравоохранения врач в большей мере концентрирует внимание на конкретных патологических процессах. В результате у многих постепенно утрачивается представление о пациенте как о личности, что объективно приводит к некой деформации морально-этических элементов в поведении медицинского персонала [4].

Особого внимания заслуживает проблема смерти старого человека. То, как мы провожаем своих стариков в последний путь, является одним из важнейших факторов, определяющих мотивацию человека на долголетие. Подготовка пожилых к смерти – задача не только духовная, но и медицинская. Тем не менее, на практике складывается так, что врач неохотно подходит к постели старого, безнадёжного пациента, медсестра лишь «казенно» выполняет назначения, испытывая при этом страх и растерянность. Обречённого стремятся выписать домой, чтобы смерть его произошла по возможности вне клиники.

В то же время следует подчеркнуть, что поведение врача у постели умирающего является интегральным показателем его профессионализма и духовности. Понимание смерти и отношение к ней – это высшая точка нравственной связки «врач – пациент». Поведение врача у постели умирающего больного является оценкой его осознания истории морали и медицины, современных этических и правовых теорий, ощущения духовных ценностей, взятых им в качестве опоры в своей профессии [5, 6].

Тяжкая правда или «святая» ложь?

Особое место в этике врача занимает вопрос о необходимости информирования пациентов о смертельном диагнозе. Эта тема была и остается актуальной во все времена, вызывая различные дебаты с убедительными аргументами «за» и «против» [7]. Сокрытие сведений о состоянии неизлечимого, умирающего было деонтологической нормой советской медицины. Считалось, что страх смерти ослабляет и духовные, и физические силы организма в борьбе с болезнью. Врач встаёт перед дилеммой: или щадить психику человека и прибегать к «святой» лжи, или говорить пациенту правду о его состоянии, предвидя возможные негативные последствия. Безусловно, комплаенс (взаимосвязь) между врачом и пациентом не может быть достигнут, если врач, даже из благих побуждений, скрывает от пациента жизненно важные сведения. Поэтому новый Закон об охране здоровья граждан [8] гарантирует право пациента на правдивую информацию о диагнозе, методах лечения и прогнозе.

Вместе с тем, открыть истинный диагноз или сохранить его в тайне, а возможно сообщить полуправду – менее травмирующий диагноз? Какой должна быть мера правды? Это неизбежные и вечные вопросы профессиональной врачебной этики. Известно, что «святая» ложь часто приносит больше вреда, чем пользы. Если пациент чувствует постоянный обман со стороны медицинских работников, это усиливает его тревожное состояние, может спровоцировать агрессивное поведение. В то же время чрезмерная «открытость» диагноза может нанести человеку тяжёлую психическую травму.

Реакция пациентов на информацию о приближающейся смерти весьма различна. При этом медицинская психология считает отношение к болезни важным принципом личностной структуры пациента [9]. Одни пациенты полностью «уходят в болезнь», и борьба с ней становится главным смыслом их жизни. Человек отодвигает все пробле-

мы в дальний угол, оставляя в кругу своих жизненных интересов только борьбу с болезнью. Другой тип поведения заключается в стремлении прожить оставшиеся дни максимально насыщено и полноценно, обогатить себя духовно, не дать болезни главенствовать над собой в период уходящей жизни. Болезнь становится неким стимулятором жизни. Третий тип реакции – состоит в апатии, замкнутости, озлоблении, отторжении себя от всего живого [10].

Такова психологическая реальность, с которой сталкивается врач, когда ему приходится решать задачу: говорить или не говорить обречённому правду о его состоянии. В каждом конкретном случае эта задача имеет своё особое решение. Пациенту не надо навязывать правду о неизбежности скорой смерти, но если он стремится узнать эту правду, его следует корректно информировать о неблагоприятном исходе заболевания. Те пациенты, которые не хотят знать правду – пусть не знают ее. Учитывая все особенности ситуации, врач должен найти единственно правильное решение и помочь пациенту принять его. Опытный врач, правдиво информируя умирающего о его ближайшем будущем, обязан найти аргументы, чтобы смягчить удар известия о близком уходе из жизни [11].

Узнав о неизлечимой болезни, человек часто отказывается понимать происходящее, он не хочет принять ужасную правду. В этот момент нельзя говорить с ним о смерти. После того как он адаптировался к своему состоянию, осознал все его особенности и сам стремится к беседе о смерти, спокойно обсуждает эту тему, то не следует уводить его в сторону от данного разговора. Обычно умирающий человек, если он в сознании и здоровой памяти, хочет рассказать о прожитой жизни, подвести ее итог, дать наставления, распоряжения [12]. Врачу нужно уметь не только слушать, но, главное, слышать умирающего пациента, которому нужно только чтобы его понимали. Никакие возражения здесь не уместны.

Следует отметить, что все этические проблемы, возникающие при беседе с умирающим, проще решаются с верующим человеком. Вера помогает ему возвыситься над всем мирским и суетным, нужно лишь поддержать его веру в загробную жизнь. В то же время и люди, обладающие высоким интеллектом и широкими знаниями о сущности жизни, понимающие своё предназначение в бесконечном процессе развития живой материи, воспринимают свою близкую смерть тяжело, но без страха [13]. В данной ситуации нужно учитывать и мнение основоположника научной гериатрии И.И. Мечникова, который считал, что у человека, завершающего свой цикл жизни, исчезает страх смерти, а инстинкт сохранения жизни постепенно переходит в инстинкт потребности смерти, сходный с желанием спокойно уйти в вечный сон [14].

Врач должен владеть «тонким психологическим чутьём», преодолевая отчуждение умирающего. Необходима профессионально грамотная подача анализа тайны смерти, в процессе которого следует наиболее безболезненно раскрыть правду о состоянии пациента и прогнозе на оставшиеся дни его жизни. Душевный комфорт пациента – главный критерий правильности деонтологического подхода. Признание ценности человека как личности даёт врачу возможность взглянуть на мир его глазами, понять, что испытывает и переживает пациент. Сообщая тяжёлую правду, врач обязан внушить пациенту и надежду, убедить его в своей постоянной готовности быть рядом. Залог успешного взаимоотношения между врачом и пациентом основан на доверии, поддержке, понимании, сочувствии, уважении.

Вопросы прекращения паллиативной помощи и смерти мозга

Процесс умирания в настоящее время может контролироваться медицинским персоналом и трансформироваться из естественного события в искусственно управляемое деяние. Медицина, вооруженная современными техническими возмож-

ностями и средствами, может продлить время жизни неизлечимо больному на неопределенно долгое время. Появилась возможность спасать людей, которые прежде были обречены. В связи с этим возникла необходимость поиска новых критериев смерти. Эти критерии основываются уже не на остановке сердца и дыхания, а на необратимом прекращении деятельности мозга [8].

Особую значимость критерии смерти мозга приобрели с развитием трансплантационной медицины, поскольку они позволяли выполнять операцию изъятия органов и тканей человека для пересадки. В нашей стране в соответствии с законодательством утверждена Инструкция по определению момента смерти человека [15], согласно которой диагноз «смерть мозга» устанавливается на основе целого комплекса признаков (клинических тестов), указанных в этом документе.

Тем не менее, применение тех или иных методов поддержания жизни или отказ от них зависит не только от врачебного решения, но и от выбора пациента или его близких. Правовые нормы, позволяющие пациенту или его близким отказаться от лечения, поддерживающего жизнь, содержатся в законодательствах многих стран. Подобная статья существует и в законе РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [8], где говорится, что «гражданин, или его законный представитель, имеют право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения». При этом гражданину или его законным представителям должны быть разъяснены последствия отказа.

Эвтаназия

Здесь мы переходим к проблеме эвтаназии, которая в настоящее время активно дискутируется общественностью. Термин «эвтаназия» (от греческого *eu* – хорошо и *θάνατος* – смерть) понимается как ускорение смерти тяжело и неизлечимо больного, осуществляемое по его воле или по воле

уполномоченных им близких. Эвтаназия означает сознательное действие врача, приводящее быстрым и безболезненным способом к смерти неизлечимого больного, страдающего невыносимыми болями, путём применения фармакологических или иных средств.

Однако большинство экспертов (юристов и врачей), исследовавших эту проблему, отрицают право врача на эвтаназию, считают её актом, противоречащим принципам гуманности и врачебному долгу. Эвтаназия в любых, даже при самых благовидных предложениях, есть единение убийства и самоубийства. Острота проблемы эвтаназии заключается в опасности внедрения в систему здравоохранения чужеродного фактора – «смертеобеспечения», что внесёт глубокие негативные изменения в моральные основы медицины. Особую опасность легализации эвтаназии представляет возможность возникновения криминальных процессов вокруг этого акта. Всемирная медицинская ассоциация в 1987 году приняла специальную декларацию по вопросу эвтаназии [16]. Текст ее гласит: «Эвтаназия, как акт преднамеренного лишения жизни пациента, даже по просьбе самого пациента или на основании обращения с подобной просьбой его близких, не этична».

В США был проведён опрос 988 тяжёлых пациентов, находящихся дома или в больницах, из них 60 % высказали желание подвергнуться эвтаназии. Однако, когда их поместили в хосписы со сносными условиями жизни, то такое желание осталось только у 10 % [17]. Данные этого опроса подтверждают мнение о том, что желание умереть у терминальных пациентов определяется низким качеством обеспечения их потребностей.

Отсюда следует вывод, что альтернативой эвтаназии для неизлечимых, находящихся в терминальной стадии заболевания и испытывающих страдания, является качественная паллиативная помощь. Паллиативная помощь (от лат. *pallium* – облегчение, обволакивание, покрытие) призвана

максимально облегчить страдания умирающему больному и способствовать его достойному уходу из жизни. Паллиативная помощь обеспечивает купирование болевых и других тягостных симптомов, сопровождающих умирание. Она включает в себя не только медицинские мероприятия, но и психологическую, и социальную помощь. Умирающие испытывают страх перед болью и немощностью, впадают в глубокую печаль, тоску. Система паллиативной помощи решает эти задачи, даёт возможность человеку в последние дни его жизни общаться с семьёй и друзьями, завершить юридические дела, выразить высшие духовные пожелания.

Не секрет, что в современном обществе бытует мнение о нецелесообразности расходовать средства на умирающих, когда этих средств не хватает на тех, кого ещё можно вылечить. Адепту принципа «умирающему всё в последнюю очередь» не мешает напомнить, что придёт время, когда этот принцип ударит и по нему. Сегодня живой ищет выгоду на умирающем, а завтра эта выгода возвратится к нему бумерангом страха и отсутствием элементарной опоры при встрече со смертью. С социальных позиций нужно чётко понимать, что сохранение жизни немощным, тяжело больным, инвалидам, престарелым и другим «экономически невыгодным» для общества людям, поддерживает в обществе потенциал доброты и человеколюбия, составляющий духовную основу социальной морали.

Вместе с тем вопросы оказания паллиативной помощи также остаются во много дискуSSIONными. Так, в настоящее время эксперты ВОЗ в соответствии с идеями концепции качества жизни признали нецелесообразным применять современные высокотехнологические медицинские средства пациенту в терминальном состоянии в случаях, когда эти средства не могут обеспечить элементарные требования к качеству жизни, а лишь вызывают продление процесса умирания, который продолжает сопровождаться физическими и душевными

ми мучениями. То есть оказание паллиативной помощи должно осуществляться в разумных пределах с учётом естественного течения процессов жизни и смерти.

Заключение

Несмотря на все замечательные суждения о необходимости и важности смерти в развитии человечества, трагизм личного ухода из жизни не снимается даже самой оптимистической философией. Однако врач, вооружённый современными знания-

ми, владеющий современными деонтологическими методами, наделённый высокими моральными качествами, может значительно снизить уровень ощущения этого трагизма. Смерть – важный этап в жизни человека. Уверенность всех живущих людей в том, что их терминальный период будет обеспечен надлежащей заботой и уходом, во многом повышает и качество жизни человека в целом, способствует формированию мотивации стать долгожителем.

Литература/References

- 1 Gurevich P.S. *Chelovek: Mysliteli proshlogo i nastoyashchego o ego zhizni, smerti i bessmertii*. Moscow: Politizdat, 1991. 463 s. (In Russ).
- 2 Tishchenko P.D. *Na granyakh zhizni i smerti: filosofskie issledovaniya osnovaniy bioetiki*. St. Petersburg: Mir, 2011. 328 s. (In Russ).
- 3 Lissabonskaya deklaratsiya o pravakh patsienta (Prinyata 34-y Vsemimoy Meditsinskoy Assambleey. Lissabon, Portugaliya, sentyabr'–oktyabr' 1981 goda. https://e-stomatology.ru/star/info/2010/lissabon_declaration.htm
- 4 Gnezdilov A. V. *Psikhologiya i psikhoterapiya poter'. Posobie po palliativ–noy meditsine dlya vrachey, psikhologov i vsekhn interesuyushchikhsya problemoy*. St. Petersburg: Rech, 2002. 162 s. (In Russ).
- 5 Zabolotnaya S.G. Tsennostnoe samoopredelenie budushchego vracha v meditsinskoy professii. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya: elektronnyy zhurnal*. 2016;4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24971> (In Russ).
- 6 Veresaev V.V. O roli npravstvennogo sostoyaniya lichnosti vracha. *Sovremennye issledovaniya sotsial'nykh problem*. 2017;8(7). <http://ej.soc-journal.ru> (In Russ).
- 7 Pronitsina O.S. Analiz opyta eticheskikh i deontologicheskikh problem vrachey pri informirovanii bol'nogo o smertel'nom zabolevanii v otechestvennoy i zarubezhnoy praktike. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal*. 2018;4:5-10. (In Russ).
- 8 Federal'nyy zakon ot 21.11.2011 N 323- FZ (red. ot 03.07.2016) "Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii" (s izm. i dop., vstup. v silu s 01.01.2017) <https://www.medcentr-tula.ru>
- 9 Vasserman L.I., Iovlev B.V., Karpova E.B., Vuk A.Ya. *Psikhologicheskaya diagnostika otnosheniya k bolezni. Posobie dlya vrachey*. St. Petersburg, 2005. 30 s. (In Russ).
- 10 Siluyanova I.V. *Bioetika v Rossii: tsennosti i zakony*. Moscow: RNIMU im. N.I. Pirogova, 2014. 192 s. (In Russ).
- 11 Letov O.V. *Bioetika i sovremennaya meditsina*. Moscow, 2009. 226 s. (In Russ).
- 12 Baskakov V.Yu. *Tanatoterapiya. Teoreticheskie osnovy i prakticheskoe primeneniye*. Moscow, 2007. 184 s. (In Russ).
- 13 Bakanova A.A. Tanatopsikhologiya: sovremennoe sostoyanie i osnovnye napravleniya issledovaniy v Rossii. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii: elektron. nauch. zhurn*. 2014;6(29). URL: <http://mprj.ru> (In Russ).
- 14 Mechnikov I.I. *Etyud o estestvennoy smerti*. Moscow, 1917. S. 92-130. URI:<http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/4558>. (In Russ).
- 15 Instruksiya po opredeleniyu kriteriev i poryadka opredeleniya momenta smerti cheloveka, prekrashcheniya reanimatsionnykh meropriyatiy (utv. prikazom Minzdrava RF ot 4 marta 2003 g. N 73) <https://base.garant.ru/4179063/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33> (In Russ).
- 16 Deklaratsiya 1987g. Vsemimoy meditsinskoy assotsiatsii i problema evtanazii. https://vuzlit.ru/1447998/deklaratsiya_1987g/ (In Russ).
- 17 Evtanaziya: istoricheskiy i teoreticheskiy aspekty problem. https://revolution.allbest.ru/medicine/00556392_1.html/ (In Russ).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Шабалин Владимир

Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической медицины, главный редактор журнала «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1861-759X

Шатохина Светлана

Николаевна,

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия
ORCID 0000-0001-9441-4383

Статья поступила 12.08.2021

Одобрена после рецензирования 20.09.2021

Принята в печать 28.09.2021

Received August, 12th 2021

Approved after reviewing September, 20th 2021

Accepted for publication September, 28th 2021

ПРИНЯТО
«24» июня 2021
протокол № 66 Ученого совета

УТВЕРЖДЕНО
приказом ректора
от 25.06.2021 № 00071-3/07-06

ПОЛОЖЕНИЕ о награде Медицинского университета «Реавиз» – памятная медаль В.Д. Ивановой «За успехи в хирургии»



1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Положение награде Медицинского университета «Реавиз» – памятная медаль В.Д. Ивановой «За успехи в хирургии» (далее – Положение) регламентирует порядок награждения и вручения указанной награды – медали В.Д. Ивановой «За успехи в хирургии» (далее – медаль).

1.2. Медаль учреждается настоящим Положением.

1.3. Учредителем медали является Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет Реавиз» (далее также – Университет).

2. ПОРЯДОК НАГРАЖДЕНИЯ МЕДАЛЬЮ

2.1. Решение о награждении медалью принимается ректором Университета по представлению Учёного совета Университета.

2.2. Медаль присуждается персонально обучающимся, ординаторам, учёным, врачам и специалистам в области медицины за личный вклад в изучении, научном поиске, практических достижениях в хирургической науке.

2.3. Награждение медалью осуществляется в следующих номинациях: научная деятельность, практическая деятельность, педагогическая деятельность, организационная деятельность, административная деятельность, общественная деятельность, благотворительная деятельность.

2.4. Повторное награждение медалью не допускается.

2.5. Награждение медалью осуществляется, исходя из следующих принципов:

- поощрения исключительно за личные заслуги и достижения;
- единства требований и равенства условий для всех лиц вне зависимости от страны проживания;
- запрета какой-либо дискриминации в зависимости от пола, национальности, имущественного и социального положения, образования, отношения к религии, убеждений, принадлежности к общественным объединениям и партиям, места рождения и проживания, иных обстоятельств.

3. ВЫДВИЖЕНИЕ КАНДИДАТОВ К НАГРАЖДЕНИЮ МЕДАЛЬЮ

3.1. Преимущественное право на выдвижение кандидатов к награждению медалью имеет учредитель Университета.

3.2. Право выдвижения кандидатов к награждению медалью предоставляется общественным объединениям, медицинским учреждениям, учёным советам научных и образовательных организаций, членам Российской академии наук.

3.3. Представлением к выдвижению кандидатов к награждению медалью является направление в Учёный совет Университета наградного листа. Образец наградного листа приведён в приложении № 1 к настоящему Положению.

3.4. Учёный совет с учётом отзывов, поступивших в ходе обсуждения, на заседании принимает решение о направлении ректору Университета представления о награждении медалью открытым голосованием большинством голосов или об отказе в таком представлении. Указанные решения принимаются персонально по каждому кандидату и могут быть оформлены в одном протоколе заседания Ученого совета Университета.

3.5. Ректор Университета на основании поступившего представления о награждении медалью принимает решение о таком награждении в форме приказа.

4. АТРИБУТЫ МЕДАЛИ

4.1. Все медали имеют неизменный вид. Описание медали приведено в приложении 2 к настоящему Положению.

4.2. Диплом к медали является единственным документом, подтверждающим факт награждения.

5. ПОРЯДОК ВРУЧЕНИЯ МЕДАЛИ

5.1. Вручение медали и диплома к нему происходит в торжественной обстановке.

6. ФИНАНСИРОВАНИЕ

6.1. Финансирование фактических затрат на изготовление медали и диплома к ней, процедур награждения и вручения, иных необходимых затрат осуществляется Медицинским университетом «Реавиз» в соответствии с нормами действующего законодательства.

6.2. Вынесение решения о присуждении памятной медали В.Д. Ивановой осуществляется исключительно на безвозмездной основе с учётом личных достижений и вклада номинанта в развитие практической и теоретической хирургии.

Согласовано:

Доцент Самарского государственного
медицинского университета,
наследник В.Д. Ивановой (сын)
В.Л. Альхимович

Приложение 1. Образец наградного листа

НАГРАДНОЙ ЛИСТ

к награде Медицинского университета «Реавиз» –
памятной медали В.Д. Ивановой «За успехи в хирургии»

1. Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____
2. Должность, место работы _____
3. Пол _____
4. Дата рождения _____
5. Место рождения _____
6. Образование _____
7. Ученая степень, ученое звание (при наличии) _____
8. Государственные награды, иные награды, знаки отличия, формы поощрения _____
9. Общий стаж работы _____
10. Контактные данные _____
11. Перечень основных научных работ с краткими аннотациями, результаты внедрения в практику, информация об имеющихся зарегистрированных открытиях, изобретениях (с приведением ссылок) _____
12. Характеристика с указанием конкретных заслуг кандидата по одной из вышеуказанных номинаций _____
13. Кандидатура рекомендована _____

Приложение 2

ОПИСАНИЕ МЕДАЛИ В.Д. ИВАНОВОЙ

Памятная медаль В.Д. Ивановой «За успехи в хирургии» представляет собой круг золотистого, серебряного или бронзового цвета (из латуни, нейзильбера, томпака) диаметром 32 мм. На аверсе медали изображен портрет В.Д. Ивановой, по кругу надпись «За успехи в хирургии». На реверсе медали в центре приведен логотип Медицинского университета «Реавиз». Медаль при помощи ушка и кольца соединяется с прямоугольной колодкой шириной 24 мм с лентой бело-голубого цвета. На оборотной стороне колодки имеется булавочный зажим для крепления медали к одежде.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.3>

УДК 614.47

ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ИНТЕРФЕРОНОВ НА ПРОФИЛАКТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ COVID-19

С.С. Саидов, С.Н. Ионов, А.С. Саидов, Л.В. Красовская, А.В. Заботнов

Медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. Рассматриваются свойства эндогенного и экзогенного интерферона, как наиболее эффективного элемента борьбы с новой коронавирусной инфекцией, анализируется использование различных групп интерферонов, временные критерии их применения, резистентность к измененным штаммам коронавируса.

Ключевые слова: интерферон (ИНФ), пандемия, коронавирус, SARS-CoV-2, COVID-19.

Для цитирования: Саидов С.С., Ионов С.Н., Саидов А.С., Красовская Л.В., Заботнов А.В. Влияние типов интерферонов на профилактику и лечение COVID-19. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):17-22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.3>

INFLUENCE OF INTERFERON TYPES ON COVID-19 PREVENTION AND TREATMENT

S.S. Saidov, S.N. Ionov, A.S. Saidov, L.V. Krasovskaya, A.V. Zobotnov

Medical University "Reaviz", Moscow

Abstract. This article discusses the properties of endogenous and exogenous interferon as the most effective element in the fight against a new coronavirus infection, analyzes the use of various groups of interferons, the time criteria for their use, and resistance to modified strains of coronavirus.

Key words: interferon (INF), pandemic, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19.

Cite as: Saidov S.S., Ionov S.N., Saidov A.S., Krasovskaya L.V., Zobotnov A.V. Influence of interferon types on COVID-19 prevention and treatment. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):17-22. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.3>

Введение

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Всемирная организация здравоохранения присвоила данному заболеванию название «COVID-19» и в марте 2020 года объявила о пандемии.

В настоящее время специалистами здравоохранения разрабатываются и внедряются препараты, которые могут быть использованы в профилактике и лечении

COVID-19. К ним относятся вакцины, противовирусные препараты, иммуноглобулины и интерфероны (ИНФ).

Цель данной работы заключается в изучении влияния интерферона при профилактике и лечении коронавирусной инфекции.



Материалы и методы

В работе проведен анализ исследований отечественных и зарубежных авторов по оценке эффективности различных типов интерферонов в отношении COVID-19.

Интерфероны – это цитокины, выделяемые клетками организма в ответ на вторжение вируса, они индуцируют и активируют определенные клеточные белки, блокирующие адсорбцию и репликацию вируса. Молекула ИНФ запускает и стимулирует все механизмы противовирусной защиты:

- прямое противовирусное действие за счет индукции экспрессии интерферон-стимулирующих генов и синтеза продуктов этих генов;

- активация функций натуральных киллерных (НК) клеток, обладающих способностью лизировать инфицированные вирусом клетки организма;

- усиление экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости I класса на разных типах клеток, инфицированных вирусами, для увеличения эффективности представления вирусных антигенов цитотоксическим Т-лимфоцитам. Это приводит к активации специфического распознавания инфицированных вирусом клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами с их последующим лизисом;

- усиление функциональной активности цитотоксических рецепторов CD8+ Т-лимфоцитов для антиген-специфического лизиса вирус-инфицированных клеток-мишеней. Это означает, что ИНФ активирует как антиген-неспецифический лизис инфицированных вирусами клеток с участием НК клеток, так и антиген-специфический лизис Т-лимфоцитами;

- активация функций дендритных клеток (ДК), являющаяся важнейшей составной частью противовирусной активности интерферона, так как ДК представляют вирусные антигены Т-лимфоцитам и тем самым осуществляют связь между врожденным и приобретенным противовирусным иммунитетом;

- стимуляция дифференцировки и функциональной активности рецепторов CD4+ Т-лимфоцитов хелперов 1-го типа для усиления клеточного противовирусного иммунитета [1].

Интерферон синтезируется клетками иммунной системы и соединительной ткани. В зависимости от того, какие клетки продуцируют эндогенный интерферон, выделяют три его типа:

α – интерферон вырабатывается лейкоцитами;

β – интерферон синтезируется фибробластами – клетками соединительной ткани;

γ – интерферон вырабатывается активированными Т-лимфоцитами, макрофагами, естественными киллерами.

Классификация экзогенных интерферонов, основанная на наличии специфических клеточных мембранных рецепторов, включает три их типа [2]:

I тип – ИНФ- α , ИНФ- β , ИНФ- κ , ИНФ- ϵ , ИНФ- ω ;

II тип – ИНФ- γ ;

III тип – ИНФ- λ 1, ИНФ- λ 2 и ИНФ- λ 3.

Профилактика COVID-19

Вирус SARS-CoV-2, вызывающий коронавирусную инфекцию, использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) как рецептор для проникновения в клетки человека. Активность АПФ2 стимулируется интерферонами. Швейцарские ученые показали в эксперименте *in vitro*, что интерфероны I и II типа активируют синтез АПФ2 в базальных клетках верхних дыхательных путей, потенциально создавая новые порталы для проникновения вируса. Поразительно, что ИНФ III типа, также изученный в исследованиях, активировал противовирусную защиту и незначительно повышал матричную РНК АПФ2, что не позволяло обнаруживать белок АПФ2 на поверхности клеток [3].

Таким образом, ИНФ III типа имеет преимущество в борьбе с COVID-19, так как не

вызывает экспрессию АПФ2 на поверхности клеток дыхательных путей.

Коронавирус SARS-CoV-2 чаще всего попадает в организм человека через дыхательные пути. Когда вирус проникает в эпителиальные клетки носа, бронхов или легких, эти клетки начинают вырабатывать молекулы ИНФ. Американские вирусологи смоделировали инфицирование культуры клеток эпителия дыхательных путей человека вирусом SARS-CoV-2 и обнаружили полное отсутствие ответа ИНФ I и III типов на коронавирус. Однако предварительная обработка клеток и последующее использование ИНФ I и III типа значительно снижала репликацию вируса в эпителии исследуемых клеток, что коррелировало с повышением регуляции противовирусных эффекторных генов [4]. Результаты исследования демонстрируют, что SARS-CoV-2 при заражении клеток не вызывает интерфероновый ответ, но наблюдается чувствительность к ИНФ I и III типов к вирусу. Другими словами, профилактика интерфероном является эффективным методом борьбы с COVID-19 при использовании интерферонотерапии I и III типов.

Эти утверждения подтвердили китайские специалисты, работающие в отделениях с пациентами, инфицированными COVID-19. Они начали применять назальные препараты ИНФ для профилактики болезни. Комплексные профилактические меры, частью которых был ИНФ I типа, снизили заболеваемость COVID-19 среди врачей с 90 % до ~0 % (нулевая заболеваемость среди 2944 врачей города Ухань за 28 дней исследования) [5].

Немецкие ученые сравнили ингибирующую активность интерферонов I типа (IFN- α) и III типа (IFN- λ) против SARS-CoV-2 и SARS-CoV-1. Используя две линии эпителиальных клеток млекопитающих (Calu-3 человека и Vero E6 обезьяны), они обнаружили, что оба ИНФ дозозависимо ингибируют SARS-CoV-2. Против SARS-CoV-1 в этих клеточных линиях активен только IFN- α . Вирус SARS-CoV-2 проявил более

высокую чувствительность к ИНФ, чем SARS-CoV-1 [6]. Эти данные свидетельствуют о том, что ИНФ I типа и менее склонный к побочным эффектам ИНФ III типа эффективны в лечении и профилактике COVID-19.

Лечение COVID-19

С первых дней распространения новой коронавирусной инфекции работники здравоохранения начали применять экзогенный ИНФ для лечения COVID-19. В частности, исследования, проведенные кубинскими врачами с использованием рекомбинантного ИНФ- α 2b, показали положительные результаты при лечении коронавирусной инфекции. Пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 разделили на две группы: первая группа (761 человек) получала комбинированную терапию пероральными противовирусными препаратами (лопинавир/ритонавир и хлорохин) с внутримышечным введением ИНФ- α 2b (Heberon® Alpha R, Центр геной инженерии и биотехнологии, Гавана, Куба) три раза в неделю в течение двух недель, а вторая группа (53 человека) – только пероральные противовирусные препараты (лопинавир/ритонавир и хлорохин) без ИНФ.

По итогам исследования доля пациентов, выписанных из стационара после проведенной терапии, была выше в первой группе, чем во второй (95,4 % против 26,1 %). Количество летальных случаев было в пределах 2,95 %. Для пациентов первой группы, получавших ИНФ- α 2b, летальность составила 0,92 %, что достоверно с вероятностью 0,95 отличалось от второй группы [7]. Это доказывает терапевтическую эффективность ИНФ- α 2b при COVID-19 и предполагает использование эндогенного ИНФ при лечении пациентов с коронавирусной инфекцией.

Российские ученые исследовали совместное использование ректальных суппозиториев с ИНФ (ВИФЕРОН®) в составе комплексной терапии от коронавирусной инфекции. В группе, получавшей дополни-

тельное лечение интерфероном, выздоровление произошло на семь дней раньше, чем у пациентов, получавших только стандартное лечение [8].

Стимулирование интерфероном рецепторов АПФ2 вызвало серьезные опасения по поводу безопасности их применения. Чтобы изучить связь между началом приема ИНФ и клиническими исходами было проведено многоцелевое исследование на 446 пациентах с COVID-19 в китайской провинции Хубэй. По результатам анализа установлено, что раннее введение (в течение 5 дней после поступления) ИНФ-a2b снижало показатели внутрибольничной смертности по сравнению с отсутствием приема ИНФ-a2b. Более позднее введение ИНФ-a2b приводило к повышению смертности [9]. Таким образом, применение ИНФ-a2b на ранней стадии COVID-19 может вызвать благоприятный клинический ответ.

Новые штаммы SARS-CoV-2, их чувствительность к интерферону

Постоянно мутируя, новый коронавирус научился подавлять систему интерферона на различных этапах ее работы. Для этого он использует более шести видов белков. Первая группа вирусных белков блокирует синтез ИНФ в клетках, вторая – мешает биохимическим процессам, которые происходят при стимуляции ИНФ, третья – подавляет выработку клетками противовирусных белков [10].

Появление мутаций SARS-CoV-2 с повышенной контагиозностью и способностью обходить иммунный ответ при низкой концентрации антител является большой проблемой для сдерживания пандемии COVID-19.

Степень восприимчивости иммунитета и активации системы интерферона на мутации SARS-CoV-2 отражено в исследованиях Guo K. с соавторами сравнили эффективность реакции 17 человеческих интерферонов на пяти вирусных штаммах, отобранных в ходе глобальной вспышки COVID-19. Результаты показали повышенную рези-

стентность к ИНФ у мутированных вариантов SARS-CoV-2. Это указывает на то, что уклонение от врожденного иммунитета является важной движущей силой эволюции SARS-CoV-2, поэтому возможен индивидуальный подбор ИНФ для лечения пациентов с измененным штаммом вируса. По данным авторов, ИНФ III типа имеет самую большую противовирусную активность относительно всех исследуемых мутаций SARS-CoV-2 [10]. Поэтому именно ИНФ III типа обладает наибольшей эффективностью при профилактике и лечении COVID-19 даже с учетом новых мутаций вируса.

Выводы

Противовирусное действие эндогенного интерферона является мощным элементом защиты организма при заражении вирусом SARS-CoV-2, однако, новые мутации коронавируса резистентны к интерферону, поэтому в условиях пандемии рассчитывать только на силы иммунитета недостаточно.

Анализ использования экзогенного интерферона свидетельствует о положительных результатах в профилактике и лечении коронавирусной инфекции, но есть определенные нюансы.

При подтверждении диагноза COVID-19 препараты ИНФ должны использоваться как можно раньше, чтобы активировать противовирусную систему организма и не допустить дальнейшего размножения вируса.

Интерфероны I и II типа активируют синтез АПФ2 в клетках верхних дыхательных путей, потенциально создавая новые порталы для проникновения вируса, тем самым усугубляя состояние больного.

Интерферон III типа эффективно активирует противовирусную защиту и не вызывает экспрессию генов АПФ2. Возможно поэтому, данные интерфероны показали самый лучший результат в тестировании с новыми мутациями SARS-CoV-2.

Раннее лечение интерфероном снижает смертность и ускоряет выздоровление, позднее – усугубляет заболевание.

Вирус SARS-CoV-2 имеет механизмы подавления системы интерферона при заражении организма. Но если система интерферона была активирована за счет использования экзогенного ИНФ, то это запускает и усиливает иммунный ответ.

Обобщая вышеизложенное, можно сделать вывод, что препараты интерферона эффективны в условиях пандемии COVID-19 в целях профилактики и лечения. Эффективным средством борьбы с COVID-19 являются интерфероны III типа.

Литература/References

- 1 Shokri S, Mahmoudvand S, Taherkhani R, Farshadpour F. Modulation of the immune response by Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J. Cell. Physiol.* 2019;234(3):2143-51. <https://doi.org/10.1002/jcp.27155>
- 2 Narovlyanskiy A.N. Classification and mechanisms of interferon Actions. In: Ershov F.I., ed. Jubilee Collection «Interferon – 50 Years» [Yubileynyy sbornik «Interferonu – 50 let»]. Moscow. 2007:44-50. (in Russ).
- 3 Busnadiego I, Fernbach S, Pohl MO, Karakus U, Huber M, Trkola A et al. Antiviral Activity of Type I, II, and III Interferons Counterbalances ACE2 Inducibility and Restricts SARS-CoV-2. *mBio.* 2020, Sep.10;11(5): e01928-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.01928-20> PMID: 32913009; PMCID: PMC7484541. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32913009/>
- 4 Vanderheiden A, Ralfs P, Chirkova T et al. Type I and Type III Interferons Restrict SARS-CoV-2 Infection of Human Airway Epithelial Cultures. *J Virol.* 2020, Sep.15;94(19): e00985-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00985-20> PMID: 32699094; PMCID: PMC7495371. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32699094/>
- 5 Zhongji Meng, Tongyu Wang, Li Chen et al. An experimental trial of recombinant human interferon alpha nasal drops to prevent COVID-19 in medical staff in an epidemic area. <https://doi.org/10.1101/2020.04.11.20061473>
- 6 Felgenhauer U, Schoen A, Gad HH et al. Inhibition of SARS-CoV-2 by type I and type III interferons. *J Biol Chem.* 2020, Oct.9;295(41):13958-13964. <https://doi.org/10.1074/jbc.AC120.013788>. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32587093; PMCID: PMC7549028. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32587093/>
- 7 Pereda R, Gonz6lez D, Rivero HB et al. Therapeutic Effectiveness of Interferon-α2b Against COVID-19: The Cuban Experience. *J Interferon Cytokine Res.* 2020, Sep;40(9):438-442. <https://doi.org/10.1089/jir.2020.0124>. PMID: 32960147. https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jir.2020.0124?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
- 8 Mordyk A.V., Ivanova O.G., Samsonov K.Yu. et al. Interferon alpha-2b in comprehensive treatment of patients with COVID-19. *Infekc. bolezni (Infectious diseases).* 2021;19(1):16-25. (In Russ). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-1-16-25>
- 9 Wang N, Zhan Y, Zhu L et al. Retrospective Multicenter Cohort Study Shows Early Interferon Therapy Is Associated with Favorable Clinical Responses in COVID-19 Patients. *Cell Host Microbe.* 2020, Sep. 9;28(3):455-464.e2. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.005> Epub 2020 Jul 18. PMID: 32707096; PMCID: PMC7368656. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/32707096/>
- 10 Guo K, Barrett BS, Mickens KL, Hasenkrug KJ, Santiago ML. Interferon Resistance of Emerging SARS-CoV-2 Variants. *bioRxiv [Preprint]*. 2021, Mar.21:2021.03.20.436257. <https://doi.org/10.1101/2021.03.20.436257> PMID: 33758840; PMCID: PMC7986999. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/33758840/>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Саидов Саидмурод

Саидович

доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной и клинической работе, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0001-8986-9658

Вклад в статью 20 % – планирование работы, постановка задач

- Ионов Станислав Николаевич** профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6378-6974
Вклад в статью 20 % – поиск источников литературы, анализ данных
- Саидов Аюбджон Саидович** кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0003-4147-5945
Вклад в статью 20 % – поиск источников литературы, анализ данных
- Красовская Людмила Владимировна** кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры естественнонаучных дисциплин, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
Вклад в статью 20 % – поиск источников литературы, анализ данных
ORCID 0000-0002-9674-8384
- Заботнов Алексей Владимирович** студент 5 курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-2575-1551
Вклад в статью 20 % – поиск источников литературы, анализ данных

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.2>

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ СОМАТИЧЕСКИЙ СТАЦИОНАР

О.А. Маркелова, Н.Н. Везикова, С.Н. Кондричина, О.Ю. Барышева

Петрозаводский государственный университет, Медицинский Институт,
Петрозаводск, Республика Карелия

Резюме. Распространенность инфекции COVID-19 и смертность, связанная с этим заболеванием, неуклонно прогрессирует [1, 2]. Сложность диагностики и терапии COVID-19 в условиях постоянного прироста заболевших, вызывает острую необходимость изучения и описания этой инфекции, что важно для медицинского и ученого сообщества во всем мире. Мы выполнили наблюдательное исследование пациентов с инфекцией COVID-19, которая развилась во время стационарного лечения другой острой или обострения хронической соматической патологии. Проведен анализ клинических симптомов, тяжести течения новой коронавирусной инфекции и вирусной пневмонии.

Ключевые слова: COVID-19, распространенность, симптомы, коронавирусная инфекция, вирусная пневмония.

Для цитирования: Маркелова О.А., Везикова Н.Н., Кондричина С.Н., Барышева О.Ю. Особенности клинической картины пациентов с COVID-19, госпитализированных в многопрофильный соматический стационар. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):23-33. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.2>

CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH COVID19, HOSPITALIZED IN A MULTI-SOMATIC HOSPITAL

O.A. Markelova, N.N. Vezikova, S.N. Kondrichina, O.Y. Barysheva

Petrozavodsk State University, Medical Institute, Petrozavodsk, Republic Karelia

Abstract. The prevalence of COVID-19 infection and the mortality associated with the disease are steadily progressing [1, 2]. The difficulties in diagnosing and treating COVID-19 in the context of a constant increase in the number of cases cause an urgent need to study and describe this infection, which is important for the medical and scientific community around the world. We performed an observational study of patients with COVID 19 infection, which developed during hospital treatment of another acute or exacerbation of chronic somatic pathology. We analyzed the clinical symptoms, the severity of the course of the new coronavirus infection and viral pneumonia.

Key words: COVID-19, prevalence, symptoms, coronavirus infection, virus pneumonia.

Cite as: Markelova O.A., Vezikova N.N., Kondrichina S.N., Barysheva O.Y. Clinical features of patients with COVID-19, hospitalized in a multi-somatic hospital. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):23-33. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.2>



Введение

Конец 2019 г. – отправная точка развития пандемии новой коронавирусной инфекции. Официальное название инфекции определено ВОЗ как COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 – присвоено международным комитетом по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. [1, 2].

По настоящее время ведутся наблюдательные, сравнительные исследования пациентов с новой коронавирусной инфекцией, оцениваются симптомы, течение и последствия этого заболевания. К серьезным последствиям инфекции COVID-19 относится развитие интерстициальной пневмонии, которая может привести к развитию фиброза легочной ткани. Результаты анализа пациентов с COVID-19 после выписки из стационара свидетельствуют о высокой частоте нарушений функции легких [3]. В 47 % случаев отмечаются нарушения механизма газообмена, в 25 % определяются рестриктивные нарушения.

В своём исследовании Wu X. при наблюдении 97 пациентов, перенесших SARS-CoV-1, выявил наличие у 28 % изменения на рентгенограмме грудной клетки и снижение форсированной жизненной емкости легких через год после перенесенной инфекции [4]. При этом выраженность рентгенологических нарушений коррелировала со степенью снижения легочной функции. Уровень снижения форсированной жизненной емкости легких являлся предиктором результата теста 6-минутной ходьбы, который достоверно ниже у перенесших SARS-CoV-1 в сравнении с соответствующими по возрасту здоровыми испытуемыми. Долгосрочные последствия вирусной пневмонии по данным заключения компьютерной томографии (КТ) (такие как изменения по типу «матового стекла», ретенционные и тракционные бронхоэктазы) выявлены практически у половины из 40 пациентов по прошествии 6 месяцев наблюдения. После 7 лет перио-

да наблюдения у пациентов уменьшилось количество патологически измененных легочных сегментов, но внутригрудные и межлобулярные септальные утолщения выросли, что доказывает продолжающееся ремоделирование легких после перенесенной коронавирусной инфекции.

Цель: выявить и оценить особенности инфекции COVID-19 у госпитализированных в многопрофильный стационар пациентов для лечения соматической патологии (острая/обострение хронической) для своевременной диагностики и лечения.

Материалы и методы

В настоящем исследовании выполнен анализ данных пациентов, находящихся на лечении в перепрофилированном под COVID-19 эндокринологическом отделении ГБУЗ «Республиканской больницы им. В.А. Баранова».

Отделение открыто в ноябре 2020 года и функционировало до конца февраля 2021 г. Целью открытия стояла организация помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией, которые первоначально госпитализированы в связи с развитием острой или декомпенсацией хронической соматической патологией – острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, после хирургических вмешательств, при заболеваниях крови, при острой почечной недостаточности, хроническом гемодиализе, декомпенсации сахарного диабета. В отделении работали врачи-специалисты – гематологи, эндокринологи, пульмонологи, нефрологи, кардиологи, занимающиеся лечением и новой коронавирусной инфекции, и основным заболеванием.

Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики: расчет средних значений и стандартных отклонений, медиан и интерквартильных размахов, а также абсо-

лютных (n) и относительных (%) частот. Поскольку для некоторых переменных были зафиксированы случайные пропуски данных, расчет процентных долей (относительных частот) проводился по отношению к введенному количеству для каждой конкретной переменной. Выборочное распределение подавляющего большинства переменных показало статистически значимое отклонение от нормального закона, поэтому результаты статистического анализа представлены в виде медиан и интерквартильного размаха. Результаты для переменных дихотомического типа представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот.

Таблица 1**Table 1**

Исход	n	%
Умер	4	2,7
Выписан	128	87,7
Переведен в другой стационар	14	9,6
Всего	146	100,0

Таблица 2**Table 2**

Показатель	n	Mediana	Q ₂₅	Q ₇₅
Длительность пребывания в стационаре	147	11	8	15
Возраст	147	64	51,5	71

При переводе из профильных отделений в ковид-центр состояние пациентов в большинстве случаев (51,7 %) оценивалось как удовлетворительное, средней степени тяжести в 43,4 % и тяжелое состояние отмечено в 4,8 % случаев. Такая тенденция отражает общие наблюдения течения COVID-19 инфекции, когда ухудшение состояния наблюдается на 7–10 день заболевания (диаграмма 1).

Жалобы и симптомы заболевания

Из 145 пациентов лихорадка свыше 38 °С наблюдалась у 64 человек, что составило 44,1 % всех пациентов. Субфебрильная температура тела отмечена у 52 (35,9 %) пациентов. Только у 29 (20 %) пациентов температура тела не превышала

Результаты

За время работы отделения, которое составило три месяца, было пролечено 147 пациентов. Все они имели тяжелую соматическую патологию. Доля мужчин в выборке составила 48,3 % (71 пациент), женщин – 51,7 % (76 пациенток). Выписано из отделения с улучшением – 128 (87,7 %) пациентов; 14 (9,6 %) пациентов переведены в другой стационар в связи с тяжестью состояния; умерло 4 (2,7 %) пациента (табл. 1). Средняя длительность пребывания в стационаре составила 11 дней (от 8 до 15), средний возраст пациентов – 64 года (от 51,5 до 71) (табл. 2).

37 °С. Таким образом, практически у половины исследуемых пациентов наблюдалась высокая температурная реакция на НКИ, отражая тяжесть течения вирусной инфекции (диаграмма 2).

Мы оценили частоту таких типичных для коронавирусной инфекции симптомов, как кашель, боли в грудной клетке, рвоту, диарею, аносмию, дисгевзию, боли в горле, катаральные явления. Чаще всего в респираторной симптоматике превалировал кашель – у 56,6 % нашей выборки. Катаральные симптомы выявлены у 31 (21,1 %) пациента, диарея – у 25 (17 %) человек, боли в грудной клетке – у 19 (12,9 %) человек, рвота – у 7 (4,8 %) человек, боли в горле – у 6 (4,1 %) человек.

Диаграмма 1
Diagram 1

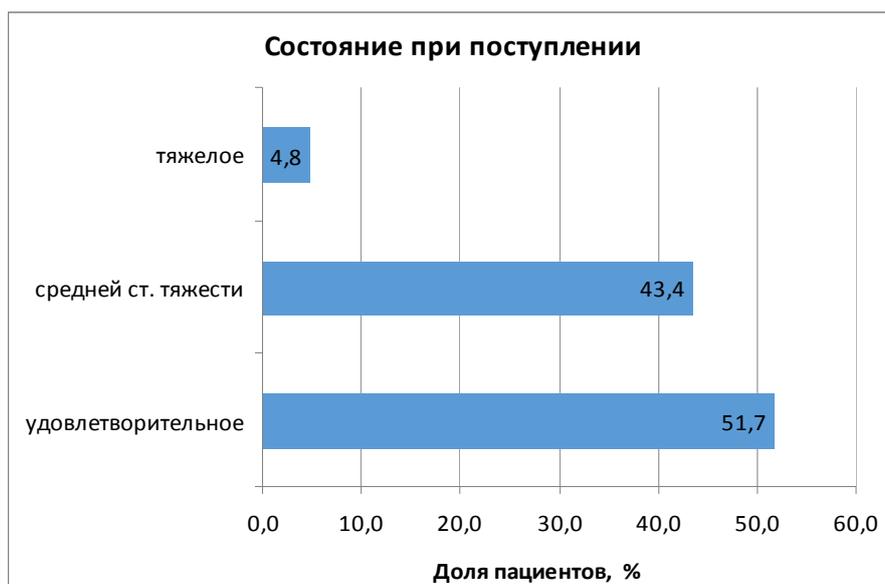
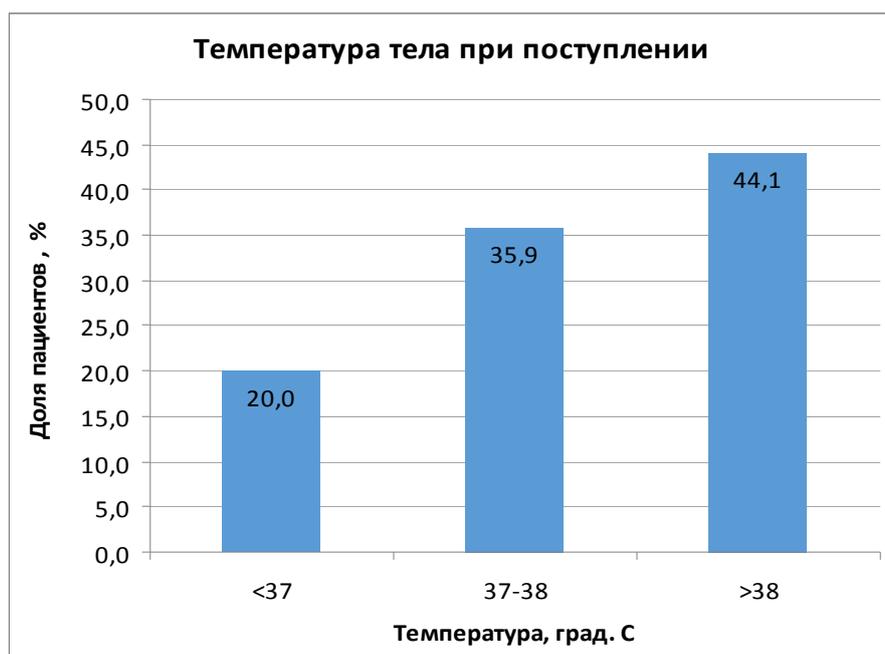


Диаграмма 2
Diagram 2



Только один из пациентов предъявлял жалобы на аносмию, и никто не отметил дисгевзию. Это можно объяснить тем, что тяжесть состояния, как правило, обусловлена респираторной симптоматикой, проявлением острой дыхательной недостаточности. Таким образом, такие жалобы как аносмия, дисгевзия встречаются реже у госпитализированных пациентов (диаграмма 3).

Симптом одышки в исследуемой группе не отмечен практически у половины пациентов – 68 (46,6 %) человек. Из остальных пациентов только у 14 (9,6 %) одышка встречалась в покое, у 10 (6,8 %) пациентов – при самообслуживании и у 54 (37 %) человек – при физической нагрузке. Мы связали такую клиническую картину с наличием у исследуемых пациентов тяжелой соматической патологии, по поводу которой они бы-

ли госпитализированы. Таким образом, субъективная оценка симптома одышки малоинформативна для оценки степени тяжести течения коронавирусной инфекции (диаграмма 4). Для оценки степени тяжести

течения COVID-19 мы использовали валидизированную шкалу NEWS [5]. Средний балл степени тяжести COVID-19 по шкале NEWS у 147 пациентов составил 5 (3–5) баллов (табл. 3).

Диаграмма 3
Diagram 3

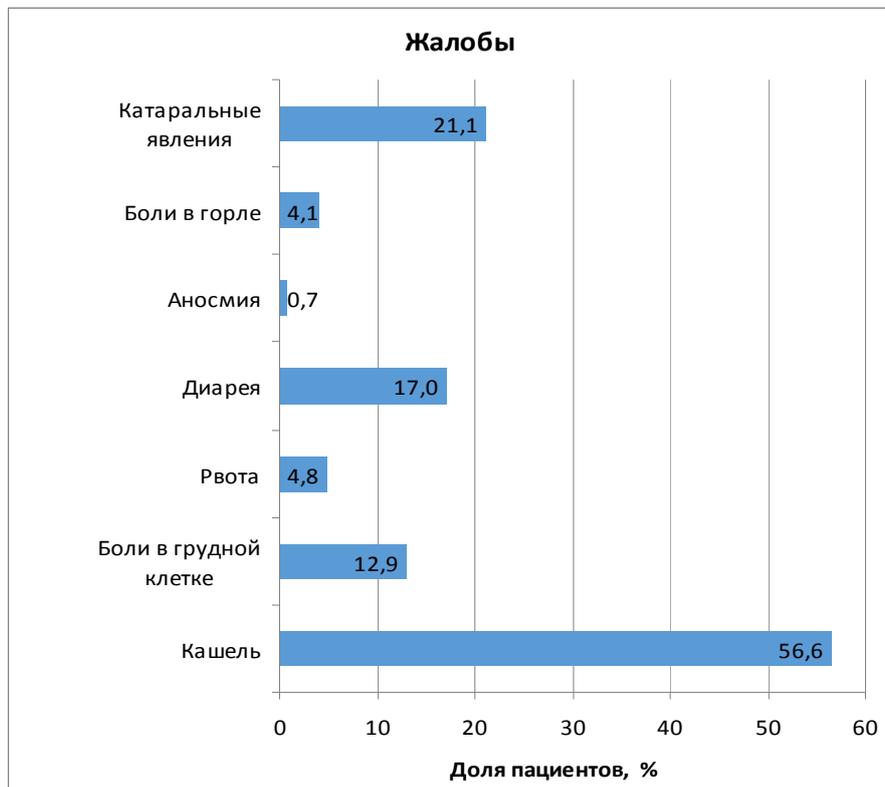


Диаграмма 4
Diagram 4

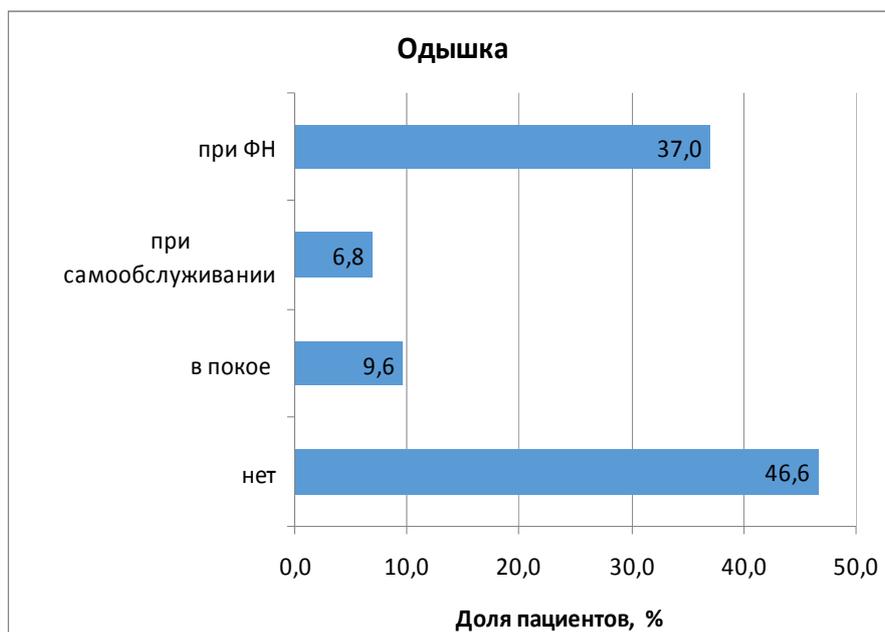


Таблица 3**Table 3**

Показатель	n	Mediana	Q ₂₅	Q ₇₅
Тяжесть КОВИД NEWS (баллы)	147	5	3	5
СКТ ОГК Степень поражения	145	25	15	50

Оценивая объём поражения легочной ткани по данным результатов спиральной компьютерной томографии мы получили, что средний процент поражения легочной ткани составил 25 % (15; 50 %) (табл. 3).

Согласно ВМР 11 пересмотра принята следующая классификация степени тяжести течения COVID 19 инфекции [1]. Легкое течение: температура тела ниже 38 °С, кашель, слабость, боли в горле, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения.

Среднетяжелое течение: лихорадка выше 38 °С, ЧДД более 22 в минуту, одышка при физических нагрузках, изменения на КТ (рентгенографии) (КТ 1-2) – минимальные или средние, SpO₂ менее 95 %, СРБ сыворотки крови более 10 мг/л.

Тяжелое течение: частота дыхания более 30 в минуту, SpO₂ менее или равно 93 %, снижение уровня сознания, ажитация, нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт. ст., диурез менее 20 мл/час), изменения в легких при КТ (рентгенографии) (КТ 3-4 степени) – значительные или субтотальные, лактат артериальной крови более 2 ммоль/л, qSOFA более 2 баллов.

Крайне тяжелое течение: стойкая фебрильная лихорадка, острый респираторный дистресс синдром, острая дыхательная недостаточность с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ), септический шок, полиорганная недостаточность, изменения в легких при компьютерной томографии (рентгенографии) (КТ-4) – значительные или субтотальные или картина острого респираторного дистресс синдрома.

Из 146 пациентов инфекция COVID-19 в большинстве случаев имела среднюю степень тяжести – у 76 (60,3 %) пациентов; у 23 (18,3 %) пациентов инфекция протекала

в легкой форме и тяжелое течение имело у 27 (21,4 %) пациентов (диаграмма 5).

Оценка выраженности (объема, площади, протяженности) изменений в легких у пациентов с предполагаемой/известной пневмонией COVID-19 может проводиться несколькими способами: с помощью визуальной оценки; с помощью применения полуколичественных шкал, предложенных рядом авторов; на основании программ компьютерной оценки плотности легких и составления карт плотности легочной паренхимы [6].

В условиях большого потока пациентов для быстрой оценки изменений в легких после проведения рентгенограмм и компьютерных томограмм рекомендована так называемая «эмпирическая» визуальная шкала. Она основана на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в обоих легких в легких. Выделяют пять степеней объёма поражения легочной ткани:

1. Отсутствие характерных проявлений (КТ-0).
2. Минимальный объем/распространенность < 25 % объема легких (КТ-1).
3. Средний объем/распространенность – 25–50 % объема легких (КТ-2).
4. Значительный объем/распространенность 50–75 % объема легких (КТ-3).
5. Субтотальный объем/распространенность > 75 % объема легких (КТ-4).

Из 143 обследованных пациентов чаще всего имелось поражение легочной ткани, соответствующее КТ-2, – 48 (33,6 %) пациентов. Степень поражения легочной ткани, соответствующая КТ-1, выявлена у 43 (30,1 %) пациентов, КТ-3 диагностирована у 26 (18,2 %) пациентов. Самая тяжелая степень поражения, КТ-4, выявлена у 3 (2,1 %) пациентов. Таким образом, у пациентов, госпитализированных в Республиканскую больницу по соматической патологии и пе-

реведенных в специализированное отделение для лечения новой коронавирусной инфекции, чаще всего отмечен средний объем поражения легочной ткани – КТ-2 (диаграмма 6).

Из 133 исследуемых, 90,5 % пациентов имели контакт с инфицированными коронавирусной инфекцией больными.

Из соматической патологии чаще всего у пациентов отмечалась артериальная гипертензия – у 71,4 % пациента.

Ишемическая болезнь сердца отмечена у 24,5 % пациентов. Хроническая сердечная недостаточность встречалась у 20,4 % всех исследуемых. Курение и нарушение сердечного ритма по типу фибрилляция предсердий отмечены у 17 % выборки. Сахарный диабет 2 типа отмечен у 15 % пациентов, сахарный диабет 1 типа отмечен у 6,1 % исследуемых.

Диаграмма 5
Diagram 5

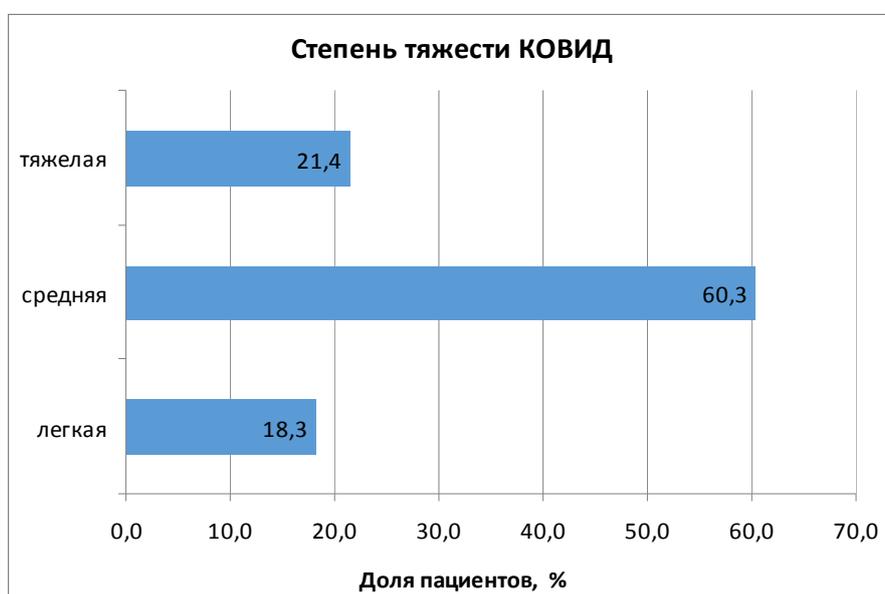
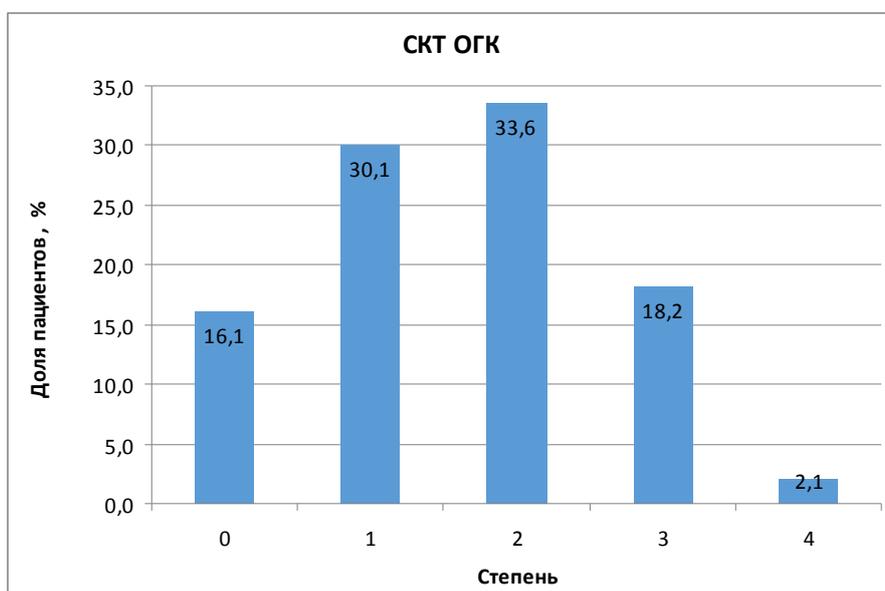


Диаграмма 6
Diagram 6



Острый инфаркт миокарда отмечен в 12,9 %. Инсульт и хроническая болезнь почек имелись у 8,2 % исследуемой выборки. Группа пациентов со злокачественными опухолями/лейкозом/миело-диспластическим синдромом/циррозом печени составляла

21,1 % нашей выборки. Бронхиальная астма отмечена у 4,1 %, при этом базисная терапия в постоянном режиме пациенты получали в 2,7 % случаев. ХОБЛ страдали 3,4 %, тромбозом глубоких вен – 1,4 % (диаграмма 7, 8).

Диаграмма 7
Diagram 7

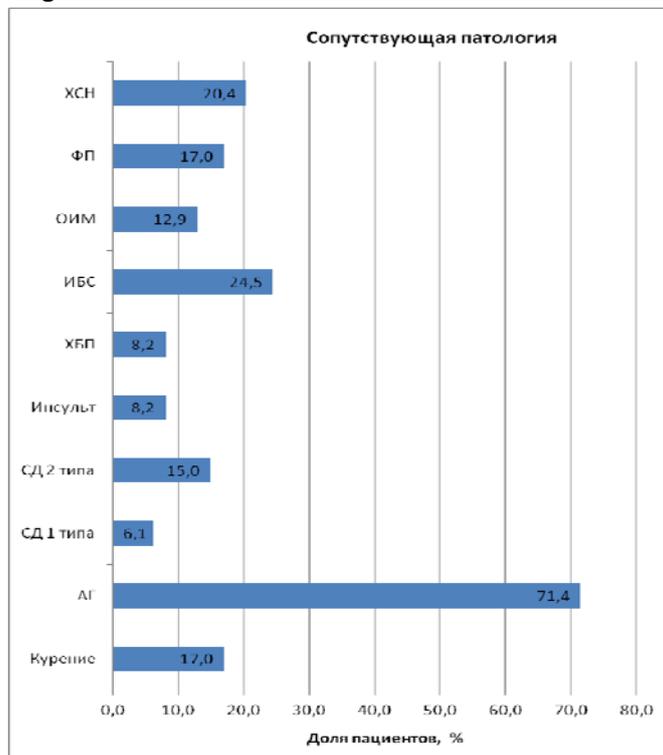
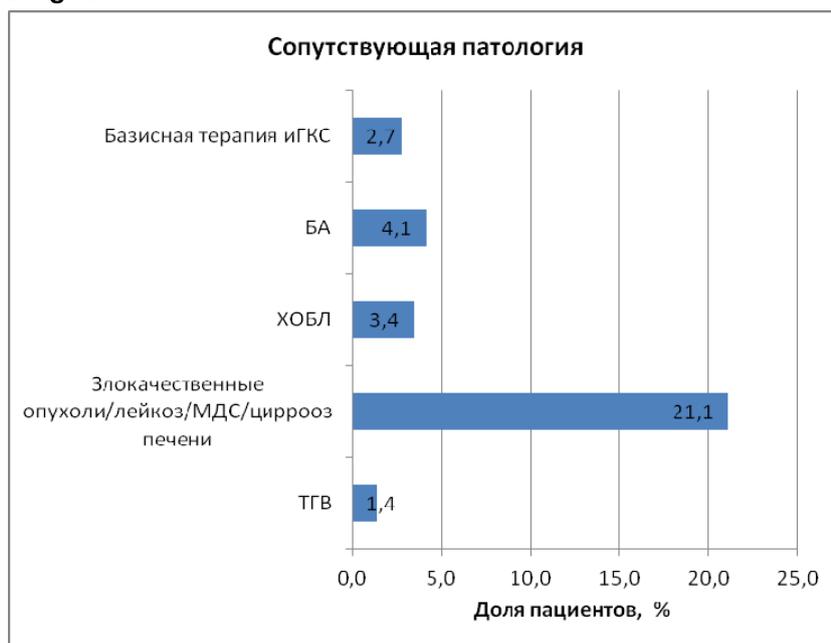


Диаграмма 8
Diagram 8



Выводы

Таким образом, выполнен анализ и оценка клинической картины, тяжесть течения, особенности поражения легочной ткани у пациентов с инфекцией COVID-19, которые были госпитализированы в многопрофильный стационар по экстренным показаниям или в плановом порядке для лечения соматической патологии.

Состояние пациентов чаще оценено как удовлетворительное и средней степени тяжести. Пациенты имели фебрильную и субфебрильную лихорадку. Из жалоб преобладали кашель, одышка, катаральные симптомы и боли в грудной клетке. При оценке степени тяжести течения COVID-19 чаще заболевание протекало в средней форме – 60,3 % случаев, в тяжелой форме у 21,4 % и в 18,3 % отмечена легкая степень тяжести.

Поражение легочной ткани, оцениваемое по данным спиральной компьютерной томографии согласно визуальной шкале, чаще соответствовало КТ-2 (33,6 %). Степень поражения легочной ткани КТ-1 выявлена в 30,1 %, а КТ-3 диагностирована в 18,2 % случаев. Самая тяжелая степень поражения встречалась достаточно редко – 2,1 % случаев.

Из соматической патологии чаще всего у пациентов отмечалась сердечнососудистая патология: артериальная гипертензия – у 71,4 %. ИБС отмечена в 24,5 % случаев.

ХСН встречалась в 20,4 %. Острый инфаркт миокарда диагностирован у 12,9 %. Курение и фибрилляция предсердий отмечены в 17 %. Сахарный диабет 2 типа имелся у 15 %, сахарный диабет 1 типа – у 6,1 % выборки. Инсульт и хроническая болезнь почек имелись у 8,2 % пациентов. Злокачественные опухоли/лейкоз/миелодиспластический синдром/цирроз печени объединили в одну группу, учитывая наличие у данной категории пациентов выраженной иммуносупрессии. Эта группа составила 21,1 % нашей выборки. Бронхиальная астма отмечена в 4,1 % случаев, при этом базисную терапию в постоянном режиме получали только половина из них. ХОБЛ встречалась достаточно редко – 3,4 %, как и тромбоз глубоких вен – 1,4 %.

Результаты выполненного исследования показывают важность изучения особенностей клинической картины, тяжести течения инфекции COVID-19 и объема поражения легких у пациентов с острой или декомпенсацией соматической патологии, учитывая разнообразие клинической симптоматики и характера поражения при коронавирусной инфекции. Правильная и своевременная диагностика COVID-19 на фоне тяжелой соматической патологии важна для своевременного назначения лечения и, соответственно, снижения в будущем развития постковидных последствий.

Литература/References

- 1 Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) Versiya 10 (08.02.2021) https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/Vremennye_MP_COVID-19_%28v.10%29.pdf
- 2 Koronavirus COVID-19 – podrobnaya statistika [Electronic resource]. URL: <https://covid-stat.com/ru/>. To date [29.04.2021]. (In Russ).
- 3 Lu S., Zhou Q., Huang L., Shi Q., Zhao S., Wang Z., Fukuoka T. On behalf of COVID-19 Evidence and Recommendations Working Group. Effectiveness and safety of glucocorticoids to treat COVID-19: a rapid review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2020;8(10):627. <https://doi.org/10.21037/atm-20-3307>
- 4 Wu X., Dong D., Ma, D. Thin-section computed tomography manifestations during convalescence and long-term follow-up of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Med Sci. Monit.* 2016;22:2793-2799. <https://doi.org/10.12659/msm.896985>
- 5 Vremennye metodicheskie rekomendatsii ot 07.05.2021 «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infektsii (COVID-19). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/BMP_COVID-19.pdf. To date [09.05.2021]. (In Russ).

- 6 Choi H, Qi X, Yoon SH, et al. Extension of Coronavirus Disease 2019 on Chest CT and Implications for Chest Radiographic Interpretation [published correction appears in *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Apr 06;2(2):e204001] [published correction appears in *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Dec 17;2(6):e209004]. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200107. Published 2020 Mar 30. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200107>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Работа выполнена в рамках соглашения «Реализация мероприятий и выполнение работ по дооснащению Многокомпонентного программно-аппаратного комплекса для автоматизированного сбора, хранения, разметки научно-исследовательских и клинических биомедицинских данных, их унификации и анализа в ЦОД на базе алгоритмов искусственного интеллекта и предиктивной аналитики с последующим внедрением инновационных технологий в научно-исследовательскую и образовательную деятельность, практическую медицину и реальную клиническую практику с целью совершенствования инфраструктуры исследовательской деятельности, повышение уровня ее доступности и роста эффективности ее использования». Номер Соглашения №13.УНУ.21.0001 уникальный номер проекта 075-15-2021-665.

Funding. The work was carried out within the framework of the agreement "Implementation of measures and performance of work on the retrofitting of a multicomponent software and hardware complex for automated collection, storage, marking of research and clinical biomedical data, their unification and analysis in a data center based on artificial intelligence algorithms and predictive analytics with the subsequent introduction of innovative technologies in research and educational activities, practical medicine and real clinical practice in order to improve the infrastructure of research activities, increase the level of its accessibility and increase the efficiency of its use." Agreement number No. 13.UNU.21.0001 unique project number 075-15-2021-665.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Маркелова

врач пульмонолог, ГБУЗ «Республиканская больница имени В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия

Ольга Александровна

сотрудник кафедры госпитальной терапии курса последипломного образования по пульмонологии, Медицинский институт Петрозаводского государственного университета, Петрозаводск, Россия

ORCID 0000-0003-1291-6342

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы

Везикова

Наталья Николаевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии курса последипломного образования по пульмонологии, Медицинский институт Петрозаводского государственного университета, Петрозаводск, Россия

главный внештатный терапевт Минздрава республики Карелия, Россия

e-mail: vezikov23@mail.ru; тел.+79114014021

ORCID 0000-0002-8901-3363

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы

- Кондричина Светлана Николаевна** доцент кафедры лучевой диагностики, Медицинский институт Петрозаводского государственного университета, Петрозаводск, Россия
e-mail: konsvet12@gmail.com
ORCID 0000-0001-8472-9146
Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы
- Барышева Ольга Юрьевна** доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры кафедры госпитальной терапии, Медицинский институт Петрозаводского государственного университета, Петрозаводск, Россия
заведующая нефрологическим отделением, ГБУЗ «Республиканская больница имени В.А. Баранова», Петрозаводск, Россия
e-mail: hosptherapy@mail.ru
ORCID 0000-0002-2133-4849
Вклад в статью 25 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. Качковский¹, О.В. Кошелева¹, Г.М. Минигулова^{2,3}

¹Медицинский университет «Реавиз», Самара

²Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара

³Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является опасным для жизни состоянием. Особенности течения COVID-19 у беременных женщин являются недостаточно изученными. *Цель исследования:* оценить наличие заболеваний печени у женщин с COVID-19 инфекцией во время беременности и после родов с учетом проводимого лечения. *Материалы и методы.* Выполнен ретроспективный анализ медицинских карт 43 беременных женщин в возрасте от 19 до 39 лет (средний возраст $29,1 \pm 5,4$ года), находившихся на стационарном лечении с COVID-19 инфекцией, подтвержденной лабораторным способом. Отбор осуществлялся методом сплошной выборки. *Результаты.* 17 женщин (39,5 %) имели клинику острого респираторного вирусного заболевания, у 26 человек (60,5 %) была диагностирована двухсторонняя полисегментарная пневмония с поражением легочной ткани от 5 до 25 %. В структуре экстрагенитальной патологии у 46,5 % женщин отмечалась анемия и у 23,3 % заболевания гепатобилиарной системы, включающие хронический некалькулезный холецистит (4,7 %), дисфункцию желчевыводящих путей (7 %), хронический вирусный гепатит В (2,3 %) и хронический вирусный гепатит С (9,3 %). У 6,9 % был диагностирован холестатический гепатоз беременных до поступления в больницу. Повышение уровня трансаминаз выше верхних значений нормы отмечалось в 69,8 % случаев, щелочной фосфатазы в – 76,7 %. В структуре осложнений беременности у женщин с COVID-19 инфекцией превалировала гипоксия плода у 15 женщин (34,9 %). На втором месте преждевременное излитие околоплодных вод (16,3 %) и гипотрофия плода (16,3 %). *Выводы.* Беременные женщины с заболеваниями гепатобилиарной системы и анемией являются наиболее восприимчивыми к новой коронавирусной инфекции. У них отмечается повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы, что может быть обусловлено поражением печени за счет повышенной тропности вируса к холангиоцитам и гепатоцитам, а также гепатотоксическим влиянием лекарственных препаратов. Наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с новой инфекцией являются преждевременные роды, гипоксия плода и антенатальная гибель.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), беременность, болезни печени.

Для цитирования: Качковский М.А., Кошелева О.В., Минигулова Г.М. Заболевания печени при новой коронавирусной инфекции у беременных женщин Самарской области. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):34-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.1>



LIVER DISEASES AT NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN OF SAMARA REGION

M.A. Kachkovskii¹, O.V. Kosheleva¹, G.M. Mingulova^{2, 3}

¹Medical University «Reaviz», Samara

²Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara

³Samara State Medical University, Samara

Abstract. The new coronavirus infection (COVID-19) is a life-threatening condition. The features of the treatment of COVID-19 in pregnant women are not sufficiently studied and contradictory, therefore, research in this area is relevant. *Objective.* Assess the presence of liver disease in pregnant women with COVID-19 infection during pregnancy and after childbirth, taking into account the treatment. *Methods.* A retrospective analysis of medical records of 43 pregnant women aged 19 to 39 years (mean age 29.1 ± 5.4 years) who were hospitalized with laboratory-confirmed COVID-19 infection was performed. The selection was carried out by the method of continuous sampling. *Results.* 17 women (39.5%) had an acute respiratory viral disease, 26 people (60.5%) were diagnosed with bilateral polysegmental pneumonia with pulmonary tissue damage from 5 to 25%. In the structure of extragenital pathology, 46.5% of women had anemia and 23.3% of diseases of the hepatobiliary system, including chronic non-calculous cholecystitis (4.7%), biliary dysfunction (7%), chronic viral hepatitis B (2.3%) and chronic viral hepatitis C (9.3%). 6.9% were diagnosed with cholestatic hepatosis of pregnant women before admission to the hospital. An increase in the level of transaminases above the upper normal values was noted in 69.8% of cases, alkaline phosphatase – in 76.7%. In the structure of pregnancy complications in women with COVID-19 infection, fetal hypoxia prevailed in 15 women (34.9%). In second place is premature rupture of amniotic fluid (16.3%) and fetal malnutrition (16.3%). *Conclusions.* Pregnant women with diseases of the hepatobiliary system and anemia are most susceptible to new coronavirus infection. They have an increase in the level of transaminases and alkaline phosphatase, which can be caused by liver damage due to the increased tropism of the virus to cholangiocytes and hepatocytes, as well as hepatotoxic drugs. The most common complications of pregnancy in women with a new infection are premature birth, fetal hypoxia, and antenatal death.

Key words: corona virus disease (COVID-19), pregnancy, liver.

Cite as: Kachkovskii M.A., Kosheleva O.V., Mingulova G.M. Liver diseases at new coronavirus infection in pregnant women of Samara region. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):34-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.COVID.1>

Введение

В декабре 2019 года человечество столкнулось с новой коронавирусной инфекцией, вызываемой вирусом COVID-19, который официально называется SARS-CoV-2. Учитывая высокую контагиозность и быстрое его распространение, 7 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила вспышку данного заболевания пандемией, когда количество случаев превысило 100 тыс. Уровень смертности от этой инфекции недооценивается. Исследования показывают, что реальный уровень смертности составляет около 6 % в Китае, увеличиваясь примерно до 15 % в других странах [1]. Заболеваемость

COVID-19 встречается чаще почти в три раза у пациентов с наличием хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, ожирение, патология желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы [2].

Беременность – это особое положение, которое может оказывать значительное влияние на биологические системы организма женщины. Приобретенные изменения в основном приводят к тому, что иммунная система матери находится в состоянии пониженного регулирования и уязвимости в отношении инфекционных заболеваний [3]. Есть данные, свидетельствующие о том, что возможна вертикальная передача

ча вируса плоду [4]. По этой причине могут развиваться тяжелые осложнения как у матери, так и у ее будущего ребенка [5]. Чаще всего это преждевременные роды, преэклампсия, гипоксия и даже антенатальная гибель плода [6, 7].

Известно, что SARS-CoV-2 проникает в организм человека посредством ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). Количество АПФ-2 при нормальной беременности регулируется. Повышение его уровня опосредует превращение ангиотензина II (сосудосуживающего вещества) в ангиотензин (1-7) (сосудорасширяющего вещества) и способствует относительно низкому кровяному давлению, несмотря на повышение уровня других компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В результате более высокой экспрессии АПФ-2 беременные женщины могут подвергаться повышенному риску осложнений от инфекции SARS-CoV-2. При связывании с АПФ-2 SARS-CoV-2 вызывает его пониженную регуляцию, тем самым снижая уровни ангиотензина (1-7), которые могут имитировать сужение сосудов, воспаление и прокоагулопатические эффекты, возникающие при преэклампсии [8].

COVID-19 в основном поражает дыхательную систему, вызывая широкий спектр симптомов от обычной простуды до тяжелого респираторного расстройства [6]. Кроме того, вирус может воздействовать на другие органы и системы, в том числе на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), который может быть «входными воротами» инфекции [9]. Высокая экспрессия рецепторов АПФ-2 при SARS-CoV-2 отмечается не только во II типе альвеолярных клеток легких, а также в железистых клетках желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, а также печени. Этот факт объясняет наличие у пациентов желудочно-кишечных симптомов [9, 10]. Локализация АПФ-2 в печени наиболее выражена в эндотелиальном слое мелких кровеносных сосудов. Последние исследования зарубежных авторов обнаружили более высокую экспрессию

АПФ-2 в холангиоцитах, чем гепатоцитах, сопоставимую с альвеолярными клетками II типа [11].

SARS-CoV-2 ассоциирован с аномальными функциональными тестами печени, такими как повышение уровня гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) или аспартатаминотрансферазы (АСТ) выше верхнего предела нормы, в особенности повышаются уровни АСТ и ГГТ [12].

Таким образом, новая коронавирусная инфекция, в целом, является опасным для жизни состоянием. Данные о патогенезе и особенностях течения новой инфекции не достаточно изучены и разноречивы, поэтому исследования в этой области являются актуальными.

Цель исследования: изучение клинико-anamnestических и лабораторных показателей у женщин с новой коронавирусной инфекцией во время беременности и после родов с учетом проводимого лечения.

Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ 43 медицинских карт беременных женщин, находившихся на лечении в ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина (г. Самара) с сентября 2020 г. по март 2021 г. Главный корпус больницы был перепрофилирован под инфекционный госпиталь, в котором открыто отделение для оказания высококвалифицированной медицинской помощи по родовспоможению женщинам Самарской области с новой коронавирусной инфекцией. Группу исследования составили 43 беременные женщины в возрасте от 19 до 39 лет (средний возраст $29,1 \pm 5,4$ года) с COVID-19 инфекцией, подтвержденной лабораторным способом. Отбор осуществлялся методом сплошной выборки. Срок беременности составил от 29 до 42 недель.

Клиническая оценка состояния пациенток осуществлялась путем изучения анамнеза, предъявляемых жалоб, комплекса лабораторных и инструментальных ме-

тодов исследования (до и после родов), включающих общий анализ крови с подсчетом лейкоформулы, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости и почек, акушерское УЗИ, кардиотокографию, а также компьютерную томографию легких при подозрении на пневмонию. В биохимическом анализе крови определялись (в скобках указаны показатели нормы): уровень щелочной фосфатазы (ЩФ, 30–120 Ед/л), гамаглутамилтранспептидазы (ГГТП, < 38 Ед/л), холестерина (< 5,0 ммоль/л), билирубина (8,5–20,5 мкмоль/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ, < 35 Ед/л), аспартатамино-трансферазы (АСТ, < 35 Ед/л), общего белка (66–83 г/л), альбумина (35–52 г/л), креатинфосфокиназы (КФК, < 171 Е/л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, < 248 Е/л), С-реактивного белка (СРБ, < 5 мг/л), показатели гемостаза: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, 29–35 сек.), фибриноген (2–4 г/л), протромбиновое время (ПВ, 9–18 сек.). Всем пациентам был выполнен тест ПЦР РНК SARS-CoV-2 (мазок из носоглотки).

Проанализировано лечение, включающее антибактериальную, антиагрегантную и симптоматическую терапию.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 20. Определялись среднее значение (M) и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Выполнен корреляционный анализ по Спирмену.

Обязательным критерием включения в исследование было наличие добровольного информированного согласия на проведение вышеуказанных медицинских мероприятий, подписанного пациенткой.

Результаты и обсуждение

У 24 (55,8 %) пациенток COVID-19 инфекция протекала в среднетяжелой форме, легкое течение отмечалось у 19 (44,2 %) человек. 17 (39,5 %) женщин имели клинику острого респираторного вирусного заболевания и предъявляли жалобы на першение в горле, заложенность носа, слабость, повышение температуры тела до 37,5–38 °С. У большей части исследуемой группы – 26 (60,5 %) человек была диагностирована двухсторонняя полисегментарная пневмония с поражением легочной ткани от 5 до 25 %, в одном случае до 30 %. Основной жалобой был кашель с затрудненным отхождением мокроты слизистого характера, выраженная слабость, повышение температуры тела до 38–39 °С. Кроме того семь (16,3 %) пациенток беспокоила тошнота и одну (2,3 %) – рвота.

Согласно анамнестическим данным отягощенный акушерский анамнез (бесплодие, аборт, выкидыш) отмечался у 18 (41,9 %) женщин. Две беременности (4,7 %) были индуцированы с помощью экстракорпорального оплодотворения. У двух пациенток была двойня.

Структура экстрагенитальной патологии исследуемого контингента представлена в таблице 1.

Таблица 1. Распространенность экстрагенитальной патологии у беременных с COVID-19 инфекцией
Table 1. Prevalence of extragenital pathology in pregnant women with COVID-19 infection

Сопутствующие заболевания	n	%
Анемия	20	46,5
Болезни гепатобилиарной системы	10	23,3
Артериальная гипертензия	9	20,9
Болезни почек	9	20,9
Болезни легких	5	7,5
Гестационный сахарный диабет	3	6,9
ВИЧ-инфекция	1	2,3

Заболевания гепатобилиарной системы включали хронический некалькулезный холецистит (4,7 %), дисфункцию желчевыводящих путей (7 %), хронический вирусный гепатит В (2,3 %) и хронический вирусный гепатит С (9,3 %). У 3 (6,9 %) пациенток был диагностирован холестатический гепатоз беременных до поступления в больницу. Артериальная гипертензия в основном представлена гестационной – 16,3 %. Из таблицы видно, что большинство женщин, заболевших COVID-19, страдали анемией и имели патологию желудочно-кишечного тракта.

Анализ лабораторных показателей крови у беременных женщин с COVID-19 инфекцией выявил повышение лейкоцитов выше нормы (4,6–10,0×10⁹/л) в пределах 10,8–24,1×10⁹/л в 41,9 % случаев. Изменения в биохимическом анализе крови представлены в таблице 2.

Повышение уровня трансаминаз выше верхних значений нормы отмечалось в 69,8 % случаев, для ЩФ в – 76,7 %. Эти данные говорят о вовлечении в патологический процесс функции печени. Можно предположить, что увеличение АЧТВ и повышение уровня фибриногена свидетельствуют в пользу развития нарушений в системе гемостаза у беременных женщин с COVID-19 инфекцией. Уровень СРБ более 5 мг/л у 38 (88,4 %) пациенток, из которых у двоих данный показатель был более

105 мг/л, характеризует выраженность воспалительного процесса.

Для лечения COVID-19 инфекции у беременных применялась гормонотерапия (дексаметазон – 58 %), антибактериальная (ампициллин+сульбактам – 74,4 %, цефтриаксон – 11,6 %, азитромицин – 30,2 %), антикоагулянтная (далтепарин – 74,4 %). Корреляционной связи с отдельными лекарственными препаратами и количеством применяемых средств получено не было.

В структуре осложнений беременности у женщин с COVID-19 инфекцией превалировала гипоксия плода у 15 (34,9 %) женщин. На втором месте преждевременное излитие околоплодных вод (16,3 %) и гипотрофия плода (16,3 %). У 2 (4,7 %) пациенток в послеродовом периоде развилось кровотечение, несмотря на применение далтепарина. У 12 (27,9 %) женщин были преждевременные роды и 19 (44,2 %) беременных родоразрешены путем операции кесарево сечение.

В послеродовом периоде на фоне лечения отмечается снижение уровня трансаминаз – АЛТ на 34,6 %, АСТ на 42,8 %. Уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) снизился на 30,6 %, ЛДГ – на 24,9 %. Остальные показатели крови в послеродовом периоде не выходили за пределы референтных значений. В таблице 4 представлены биохимические показатели крови исследуемых женщин в послеродовом периоде.

Таблица 2. Биохимические показатели крови беременных женщин с COVID-19 инфекцией до родов (M ± σ)

Table 2. Biochemical blood values of pregnant women with COVID-19 infection before childbirth (M ± σ)

Лабораторные показатели	Норма	Исследуемая группа, n = 43
АЛТ, Ед/л	0–35	70,9 ± 51,3
АСТ, Ед/л	0–35	75,7 ± 62,6
ЩФ, Ед/л	80–120	231,7 ± 109,9
ГГТП, Ед/л	0–38	32,7 ± 22,5
Общий белок, г/л	66–83	61,8 ± 6,8
Фибриноген, г/л	2–4	4,8 ± 1,6
КФК, Е/л	< 171	158,6 ± 94,9
ЛДГ, Е/л	< 248	334,4 ± 151,1
АЧТВ, сек	24,0–29,0	30,6 ± 2,9
ПВ, сек	9–18	10,7 ± 1,2
СРБ, мг/л	< 5	27,5 ± 32,4

Таблица 3. Структура перинатальных исходов у беременных женщин с COVID-19 инфекцией**Table 3.** Structure of perinatal outcomes in pregnant women with COVID-19 infection

Осложнения	n	%
Преждевременные роды	12	27,9
Кровотечения	2	4,7
Раннее излитие околоплодных вод	7	16,3
Преэклампсия	2	4,7
Гипотрофия плода	7	16,3
Внутриутробная гипоксия плода	15	34,9
Аntenатальная гибель плода	4	9,3
Аntenатальный дистресс плода	3	7

Таблица 4. Биохимические показатели крови женщин с COVID-19 инфекцией в послеродовом периоде ($M \pm \sigma$)**Table 4.** Biochemical blood counts of women with COVID-19 infection in the postpartum period ($M \pm \sigma$)

Лабораторные показатели	Норма	Исследуемая группа, n = 43
АЛТ, Ед/л	0–35	46,4 ± 30,6
АСТ, Ед/л	0–35	43,3 ± 19,8
ЩФ, Ед/л	80–120	160,7 ± 60,5
ГГТП, Ед/л	0–38	20,5 ± 9,9
Общий белок, г/л	66–83	59,6 ± 5,2
Фибриноген, г/л	2–4	3,8 ± 1,3
КФК, Е/л	< 171	102,6 ± 71,2
ЛДГ, Е/л	< 248	250,9 ± 89,5
АЧТВ, сек	24,0–29,0	29,3 ± 3,0
ПВ, сек	9–18	10,6 ± 1,3
СРБ, мг/л	< 5	9,5 ± 10,4

Выводы

1. Беременные женщины с заболеваниями гепатобилиарной системы и анемией являются наиболее восприимчивыми к новой коронавирусной инфекции.

2. У беременных женщин с COVID-19 инфекцией отмечается повышение уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы, что может быть обусловлено поражением пе-

чени за счет повышенной тропности вируса к холангиоцитам и гепатоцитам, а также гепатотоксическим влиянием лекарственных препаратов.

3. Наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с COVID-19 инфекцией являются преждевременные роды, гипоксия плода и антенатальная гибель.

Литература/References

- Mirbeyk M, Saghazadeh A, RezaeiCorresponding N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Apr 2;1:34. PMID: 33797605; PMCID: PMC8017514. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06049-z>
- Lokken E, Walker C, Delaney S, Kachikis A, Kretzer N, Erickson A et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Dec;223(6):911.e1-911.e14. Epub 2020 May 19. PMID: 32439389; PMCID: PMC7234933. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031>
- Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratorcorona L, Esteve-Valverde E, Cabero-Roura L et al. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 May 4;1:19. PMID: 33945026; PMCID: PMC8093597. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06061-3>

- 4 Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health*. 2020;8:558144. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33330308; PMCID: PMC7719788. [https://doi.org/ 10.3389/fpubh.2020.558144](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.558144)
- 5 Kumar R, Yeni C, Utami N, Masand R, Asrani R, Patel S et al. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and pregnancy-related conditions: Concerns, challenges, management and mitigation strategies—a narrative review. *J Infect Public Health*. 2021 Jul;14(7):863-875. Epub 2021 Apr 23. PMID: 34118736; PMCID: PMC8062420. [https://doi.org/ 10.1016/j.jiph.2021.04.005](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.04.005)
- 6 Wastnedge E, Reynolds R, Boeckel S, Stock S, Denison F, Maybin J et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021 Jan 1;101(1):303–318. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32969772; PMCID: PMC7686875. [https://doi.org/ 10.1152/physrev.00024.2020](https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020)
- 7 Vukolova V, En'kova V, Ryzhikov Ju, Sokol E, Ippolitova L, Kiseleva E i dr. Ocenka techenija beremennosti, rodov i sostojanija ploda u zhenshhin s covid-19. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2020;6:56-62. [https://doi.org/ 10.24411/2075-4094-2020-16778](https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16778) (In Russ).
- 8 Narang K, Enninga E, Gunaratne M, Ibirogbá E, Trad A, Elrefaei A, et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc*. 2020 Aug;95(8):1750–1765. Epub 2020 May 30. PMID: 32753148; PMCID: PMC7260486; NIHMSID: NIHMS1610915. [https://doi.org/ 10.1016/j.mayocp.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.011)
- 9 Ivashkin V, Sheptulin A, Zol'nikova O, Ohlobystin A, Polujektova E, Truhmanov A i dr. Novaja koronavirusnaja infekcija (covid-19) i sistema organov pishhevarenija. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020;30(3):7-13. [https://doi.org/ 10.22416/1382-4376-2020-30-3-7](https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7) (In Russ).
- 10 Salamanna F, Maglio M, Landini M, Fini M. Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:594495. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33344479; PMCID: PMC7744810. [https://doi.org/ 10.3389/fmed.2020.594495](https://doi.org/10.3389/fmed.2020.594495)
- 11 Sabirov I, Murkamilov I, Fomin V. Gepatobiliarnaja sistema i novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19). *The scientific heritage*. 2020;49-2(49):49-58. (In Russ).
- 12 Bernal-Monterde V, Casas-Deza D, Letona-Giménez L, Llama-Celis N, Calmarza P, Sierra-Gabarda O et al. SARS-CoV-2 Infection Induces a Dual Response in Liver Function Tests: Association with Mortality during Hospitalization. *Biomedicines*. 2020 Sep;8(9):328. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32899640; PMCID: PMC7555293. [https://doi.org/ 10.3390/biomedicines8090328](https://doi.org/10.3390/biomedicines8090328)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Качковский Михаил
Аркадьевич**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
e-mail: kachkovskyMA@reaviz.ru
ORCID 0000-0002-3628-5146
Вклад в статью 40 % – планирование исследования, анализ полученных данных, подготовка выводов

**Кошелева Ольга
Владимировна**

аспирант кафедры клинической медицины, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия
врач терапевт, ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Самарской области», Самара, Россия
e-mail: koshel-olga@ya.ru
ORCID 0000-0001-9619-1435
Вклад в статью 40 % – составление базы данных, анализ полученных данных, работа с литературой, подготовка выводов

**Миннигулова
Гельшат
Мидехатовна**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
врач акушер-гинеколог инфекционного отделения для оказания медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия
e-mail: doctor.gelshat@gmail.com
ORCID 0000-0002-8571-7304
Вклад в статью 20 % – выполнение клинической части исследования

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

УДК 636.2.053.055-620.187.2

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В НАДПОЧЕЧНИКАХ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

С.М. Ягубова

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Резюме. Целью исследования было изучение характерных свойств ультраструктурных изменений в клеточном и внеклеточном матриксе надпочечников и щитовидной железы при хронической гипоксии. *Материалы и методы.* В ходе исследования использовали щитовидную и надпочечную железу здоровых взрослых самцов белых крыс массой 180–200 г. Применялись анатомические, гистологические, гистохимические, электронно-микроскопические и морфометрические методы исследования. *Результаты.* Мы обнаружили, что реакция клеток щитовидной железы и надпочечников на гипоксию различна. Так, поскольку процессы пролиферации в клетках щитовидной железы происходят быстрее и раньше, все ткани в щитовидной железе восстанавливаются на 15-й день эксперимента, а в надпочечнике – только на 30-й день. Это можно расценивать как более высокую степень чувствительности надпочечников к гипоксии, которая является более сильным стрессовым фактором, чем для щитовидной железы. *Выводы.* Структуры щитовидной железы более быстро адаптируются к длительной гипоксии и отвечают на это ультраструктурной перестройкой – гиперплазией, гипертрофией и пролиферацией тироцитов.

Ключевые слова: электронная микроскопия, хроническая гипоксия, корковое и мозговое вещество надпочечников, фолликулы и тироциты щитовидной железы.

Для цитирования: Ягубова С.М. Электронно-микроскопические особенности изменений в надпочечниках и щитовидной железе при хронической гипоксии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

ELECTRON-MICROSCOPIC FEATURES OF CHANGES IN THE ADRENAL AND THYROID GLANDS IN CHRONIC HYPOXIA

S.M. Yagubova

Azerbaijan medical university, Baku

Abstract. *The aim* of the study was to study the characteristic features of ultrastructural changes in the cellular and extracellular matrix of the adrenal and thyroid glands in chronic hypoxia. *Materials and methods.* The study used the thyroid and adrenal glands of healthy adult male white rats weighing 180-200 g. The anatomical, histological, histochemical, electron microscopic and morphometric methods were used. *Results.* We found that the response of thyroid and adrenal cells to hypoxia is different. So, since the processes of proliferation in the cells of the thyroid gland occur faster and earlier, all tissues are restored on the 15th day of the experiment in the thyroid gland, and in the adrenal gland are restored only on the 30th day of the experiment. And this can be



regarded as a higher degree of sensitivity of the adrenal glands to hypoxia, which is a stronger stress factor than the thyroid gland. *Summary.* The structures of the thyroid gland adapt to long-term hypoxia earlier, and responds to this with ultrastructural rearrangement – hyperplasia, hypertrophy and proliferation of thyrocytes.

Key words: electron microscopy, chronic hypoxia, cortical and medullary substance of the adrenal glands, follicles and thyrocytes of thyroid gland.

Cite as: Yagubova S.M. Electron-microscopic features of changes in the adrenal and thyroid glands in chronic hypoxia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.MORPH.1>

Введение

Возможность адаптации (приспособления) к гипоксии известна с давних времен [1, 2]. В отличие от острого, краткосрочного гипоксического воздействия, когда в компенсации недостатка кислорода основную роль играют усиление дыхания, кровообращения, выброс эритроцитов из их депо в кровь, т.е. физиологические механизмы, ответственные за поддержание скорости поэтапной доставки кислорода к местам его утилизации и парциального давления кислорода в артериальной крови и на тканевых уровнях выше их критических значений [3–6]. При длительном гипоксическом воздействии адаптацию к недостатку кислорода осуществляют как системные, органные, так и тканевые механизмы, действующие на клеточном, субклеточном, мембранном и молекулярном уровнях и на уровне генного аппарата. Все эти механизмы ответственны за адаптацию к гипоксии целостного организма [7–9].

Адаптация к гипоксии на уровне субклеточных структур, клеток, молекулярных механизмов происходит за счет [10]:

а) увеличения количества митохондрий и крист в митохондриях;

б) синтеза дыхательных белков и активации ферментов дыхательной цепочки митохондрий, способствующих повышению аэробной производительности организма и повышению порога аэробного обмена;

в) изменения кислородтранспортных свойств гемоглобина, повышения его содержания в крови, появления новых фракций гемоглобина в крови, изменяющих способность гемоглобина переносить кислород от легких к тканям, появления форм фетально-

го гемоглобина, обладающего большей способностью связывать кислород в легких и отдавать его к тканям, одним из следствий чего является экономизация работы сердца;

г) увеличения содержания миоглобина в сердечной и скелетных мышцах.

Подытоживая результаты, имеющиеся в литературе, а также анализируя механизмы адаптации к гипоксии в целом, можно прийти к заключению, что защита организма организуется на системном, органном, тканевом, клеточном, субклеточном, мембранном и молекулярных уровнях, а также на уровне генного аппарата [11]. Усиливается функция эндокринных желез, увеличивается содержание гормонов в крови [12].

Целью исследования было изучение характерных свойств ультраструктурных изменений в клеточном и внеклеточном матриксе надпочечников и щитовидной железы при хронической гипоксии.

Материалы и методы исследования

На основании этических правил комиссии по этическим правилам и Комитета по биоэтике при МЗ Азербайджанской Республики (протокол № 31 от 21.04.2008 г.) в отделах фармакологии, экспериментальной хирургии и в лаборатории электронной микроскопии АМУ проведены исследования на здоровых самцах лабораторных белых крыс весом 180–200 грамм. Выращенных в особых условиях животных содержали под контролем в стандартных условиях вивария.

Подопытные животные были разделены на две группы – контрольные и подопытные. На подопытных животных была создана модель хронической гипоксии. С этой

целью подопытные животные помещались в специальную барокамеру с вентиляцией ($\text{Ca}(\text{OH})_2$ 81 % + NaOH 3,4 % + H_2O 15,6 %) 5 раз в неделю, каждый день, через каждые 2 часа при температуре 19–20 °С, атмосферном давлении, соответствующем давлению на высоте 2000–3000 метров над уровнем моря. Эксперименты проводились в самое светлое время дня, около 10:00–15:00. Животные, входящие в контрольную группу, содержались в стандартных условиях вивария.

На 15-й и 30-й день эксперимента как анестетик в брюшную полость вводили 2–2,5 % тиопентал-натрий и животные были декапитированы. С помощью специальных инструментов (ланцет, пинцет, ножницы, стереоскопический микроскоп MBS-2, биноклярная лупа и т.д.) выполняли тотальный срединный разрез, щитовидная железа и надпочечники животных были извлечены. После макроскопической оценки материалов исследования был проведен гистологический и электронно-микроскопический осмотр, полученные морфометрические показатели вычисляли с помощью компьютерной программы статистика 10 (StatSoft.Inc.) (статистически изучали W-Wilcoxon test (paired samples) и сравнивали с контрольной группой).

Материалы исследования были разделены на мелкие фрагменты и постфиксированы в течение двух часов (эти растворы были изготовлены в фосфатном буфере (pH = 7,4)) на 2 % глютаральдегида, 2 % параформальдегида и 0,1 % растворе пикриновой кислоты, 1 % растворе осмиевой кислоты. Затем обезвоживание фрагментов проводилось в растворах этилового спирта 50°, 70°, 80°, 90° (30 минут в каждом), 96° и 100° (1 час в каждом), и изготавливались специальные кусочки. Для изготовления блоков использовались смолы Araldit-Epon и spur.

Из соответствующих блоков были изготовлены полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм и ультратонкие срезы толщиной 70–100 нм (в ультратоме LCB-III, Leica EM

UC7) и перенесены на стекло. На полутонкие срезы добавляли по 1 капле раствора натриевой соли, 1 % борной кислоты и 1 % раствор метиленового синего, несколько раз проводили над спиртовой лампой. Препараты промывали дистиллированной водой и сушили после окрашивания 0,5 % раствором метиленового синего.

На высушенные образцы добавляли 1–2 капли раствора энтеллана, исследовали после того, как они были покрыты покровными стеклами с помощью Канадского бальзама. После окрашивания метиленовым синим полутонкие срезы были окрашены 1 % раствором Азура II, а затем 0,1 % раствором щелочного фуксина, растворимого в 5 % этиловом спирте, таким образом получены ультратонкие срезы. Препараты были исследованы микроскопом «Олимпус ВН-41», сняты микрофотографии с помощью цифровой фотокамеры микроскопа под разными увеличениями.

С целью проведения электронного микроскопического обследования серебрястые и золотистые ультратонкие срезы (70–100 нм) окрашивали последовательно на 2 % уранил-ацетате, 0,6 % чистого свинцового цитрата, изготовленного в растворе 0,1 n NaOH . Затем были сняты электронограммы в трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1400 (JEOL-Japan) (под напряжением 80–120 кВ).

Результаты и обсуждение

При электронно-микроскопическом исследовании препаратов, полученных от животных контрольной группы, ясно видны адреноциты надпочечников, фолликулы щитовидной железы, тироциты фолликулов, базальная мембрана, охватывающие клетки мембранные складки. Привлекает внимание тесная связь многочисленных микроворсинок, покрытых тонкой капсулой на тироцитах, и друг с другом, а также микроворсинками соседних триоцитов (рис. 1).

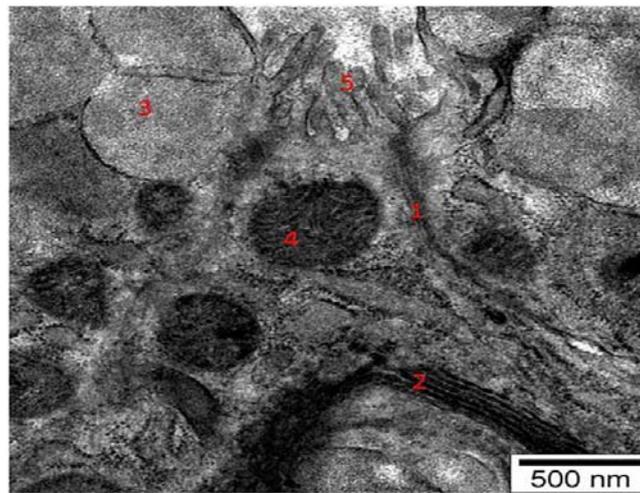


Рисунок 1. Электронная микрофотография структурных элементов нормальной щитовидной железы. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 500 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – комплекс Голджи; 3 – лизосом; 4 – митохондрия; 5 – микроворсинки триоцитов

Figure 1. Electron micrograph of the structural elements of the normal thyroid gland. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – basement membrane of thyrocyte; 2 – Golgi complex; 3 – lysosomes; 4 – mitochondrion; 5 – microvilli of thyrocytes

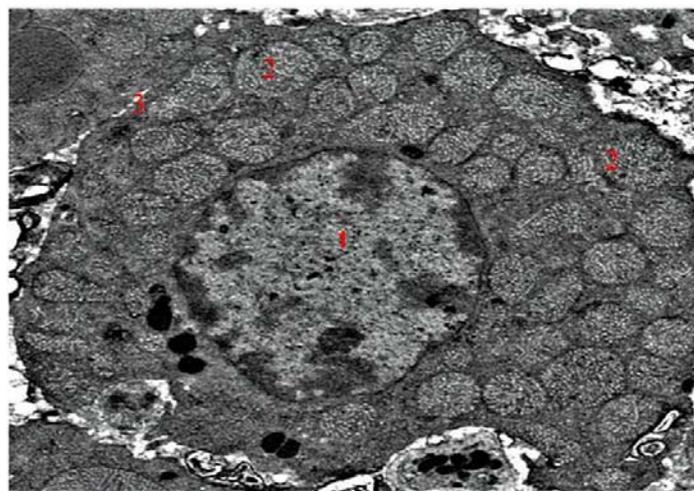


Рисунок 2. Электронная микрофотография нормальной структуры сетчатой зоны коркового вещества надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 500 nm. 1 – ядро; 2 – лизосомы; 3 – базальная мембрана

Figure 2. Electron micrograph of the normal structure of the mesh zone of the adrenal cortex. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 500 nm. 1 – core; 2 – lysosomes; 3 – basal membrane

Кроме того, тироциты связываются с соседними клетками пальцевидными отростками и вдавлениями овальной формы, имеющимися на их боковых поверхностях. Визуально выделяются адреноциты мозговых и корковых веществ надпочечников, а также плотные контакты между клетками клубочковой, пучковой и сетчатой зон коры (рис. 2).

Хорошо заметны круглое ядро в центре цитоплазмы адреноцитов и тироцитов, небольшое ядрышко по периферии ядра, мембрана ядра и органеллы, рассеянные вокруг ядра.

Так, эндоплазматическая сеть, состоящая из микропузырьков, комплекс Голджи, в основном состоящий из цистерн и вакуолей, митохондрий тубулярного вида, неравномер-

но распределены в цитоплазме. Края крист митохондрий клеток в основном гладкие. Но в некоторых случаях чаще всего в цитоплазме надпочечников встречаются и митохондрии с зубчатыми кристами. Небольшое количество лизосом и рибосом, расположенных вокруг комплекса Голджи, привлекает внимание четкими контурами. Лизосомы в основном визуализируются под капсулой в цитоплазме надпочечников. В некоторых клетках, в частности в сетчатой зоне надпочечников, не обнаруживаются жировые капли, а в некоторых – в тироцитах центральной части щитовидной железы – лизосомы. В электронограммах, полученных из ультратонких срезов, четко прослеживаются контуры соединительной ткани и синусоидальных капилляров, а также эндотелиоциты.

На 15-й день эксперимента в ходе электронно-микроскопического исследования препаратов, полученных из тканей щитовидной железы и надпочечников подопытных животных, проявляются характерные изменения внутриклеточных органелл на ультраструктурном уровне в связи со снижением кислородного обеспечения. Несмотря на то, что контуры базальной мембраны в клетках желез на электроно-

граммах четко видны, в некоторых местах обращает внимание расслоение базальной мембраны. Контур ядра гладкие, расположены в центре цитоплазмы, ядерный хроматин равномерно распределен в большинстве клеток. Можно ясно видеть гипертрофию и гиперплазию внутриклеточных органелл – увеличение числа и размеров митохондрий. Митохондрии меняют свои удлинённые формы, в основном наблюдаются округлые формы, а кристы с неровными контурами визуалью хорошо заметны в ультратонких срезах (рис. 3).

Из других органелл привлекают внимание лизосомы, рибосомы, эндоплазматическая сеть и слабая гипертрофия комплекса Голджи.

При электронно-микроскопическом сравнении адреноцитов с тироцитами бледность ядерного хроматина в клетках надпочечников, слабая гиперплазия эпителиальных клеток, редкость кубовидного эпителия объясняется тем, что адреноциты более чувствительны к воздействию гипоксии. Хотя в тироцитах щитовидной железы обнаруживаются те же изменения, но эти изменения слабо заметны (рис. 4).

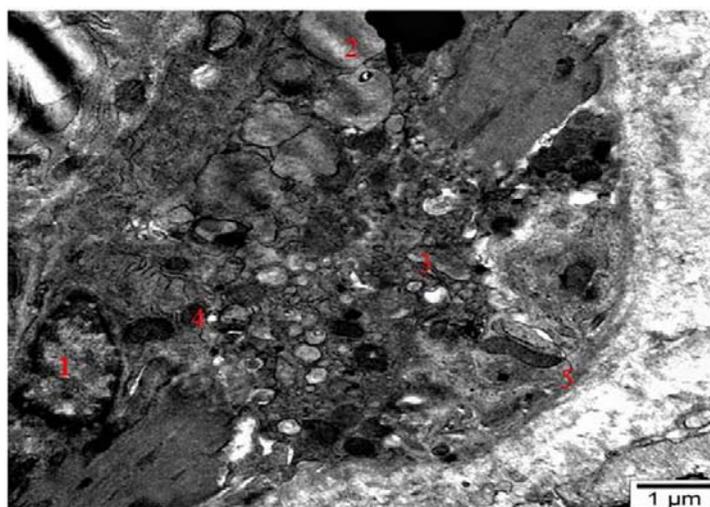


Рисунок 3. 15-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография структуры сетчатой зоны коркового вещества надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 1 мкм. 1 – ядро; 2 – жировые капли; 3 – разрушенная лизосома; 4 – разрушенная митохондрия; 5 – плазмолемма

Figure 3. 15th day of hypoxia. Electron micrograph of the structure of the reticular zone of the adrenal cortex. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 1 μm . 1 – core; 2 – fat drops; 3 – destroyed lysosome; 4 – destroyed mitochondria; 5 – plasmolemma

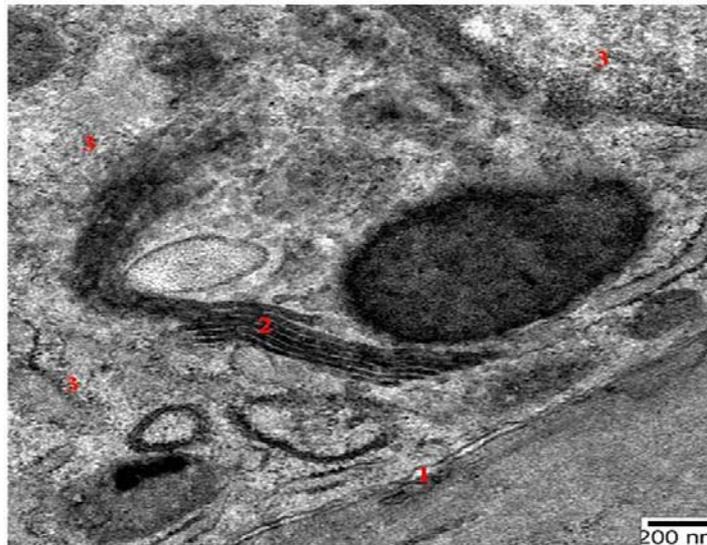


Рисунок 4. 15-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография митохондрия в клетке щитовидной железы. ТЭМ. Краска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 200 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – комплекс Голджи; 3 – гликогеновые зерна

Figure 4. 15th day of hypoxia. Electron micrograph of mitochondria in a thyroid cell. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 200 nm. 1 – basement membrane of thyrocyte; 2 – Golgi complex; 3 – glycogen grains

Очень малое количество гранул гликогена в цитоплазме клеток на электронограммах и выраженная степень жировых капель подтверждает истощение энергии клетки во время длительной гипоксии.

Из электронограмм видно, что синусоидные капилляры не отличаются от обычных капилляров по диаметру и структуре стенок. Но в некоторых препаратах ясно видно, что границы базальной мембраны капилляров не выделяются четко, вспениваются клетки эндотелия, расширяются его просветы.

Кроме того, в связи с гипоксией наблюдается увеличение числа фибробластов вокруг капилляров, заполнение промежуточного вещества коллагеном и фиброзной тканью. Это, в свою очередь, приводит к сужению просвета капилляров и углублению гипоксии. Накопление небольшого количества жировых капель в цитоплазме клеток, в основном адреноцитов, а также отсутствие зерен гликогена – главный фактор, подтверждающий наличие жировой дистрофии под влиянием гипоксии. В электронограммах между сетчатой зоной и мозговым веществом надпочечников нахо-

дится внутренний соединительнотканый слой, состоящий из коллагеновых волокон, фибробластов и фиброцитов.

Электронно-микроскопическая картина архитектоники надпочечников и щитовидных желез на 30-й день эксперимента характерна для нормального строения желез, практически не отличается от желез животных, входящих в контрольную группу. Так, при сравнении препаратов, изготовленных из обеих желез, отмечается полное восстановление нормального строения и размеров клеток, адаптированных к длительной гипоксии железистых клеток, реконструкция тканей, составляющих их паренхиму и строму. При обследовании не наблюдаются повреждения железистых клеток, ядра округлые и светло-серые, расположены в центре цитоплазмы. Однако следует отметить, что ядра эпинефроцитов надпочечников расположены в центре, ядра норэпинефроцитов – вне центра – в периферии, при этом характерно наличие более плотных секреторных гранул для норэпинефроцитов (рис. 5).

По сравнению с клетками надпочечников тироциты щитовидной железы полно-

стью восстановили структуру, коллоид прозрачен и плотен, равномерно заполняет полость фолликулов (рис. 6).

В ходе проведенных электронно-микроскопических исследований тканей обеих желез, было выявлено их полное восстановление структуры и размеров в результате пролиферации. Но в некоторых электронограммах под влиянием гипоксии обнаруживаются слабые ультраструктурные изменения. Особенно утолщена плазмалемма надпочечников, ядро и хроматин побледнели, уменьшилось количество органелл, уменьшена эндоплазматическая сеть, а комплекс Голджи не заметен.

Кристы митохондрий, которые наиболее подвержены воздействию гипоксии, относительно гладкие. По сравнению с адреноцитами в ультратонких препаратах тироцитов можно наблюдать базальную мембрану, многочисленные связи тироцитов, расположенных в один слой на мембране, нормальное строение внутриклеточных органелл, в основном кристы митохондрий с зубчатыми краями, а также капиллярные петли, слои эндотелиальных клеток.

Таким образом, щитовидная и надпочечниковые железы, являющиеся основными органами эндокринной системы, регулирующими метаболизм организма, играют важную роль в формировании компенсаторно-адаптационных процессов против факторов «стресса», в том числе гипоксий различного происхождения, а также в повышении устойчивости организма к этим факторам. С другой стороны, известно, что для нормальной жизнедеятельности организма к митохондриям должно постоянно поступать требуемое количество кислорода и непрерывно синтезироваться АТФ (аденозинтрифосфат). А при необеспечении потребности в АТФ происходят различные функциональные и морфологические изменения во всех системах и органах организма, в основном в органах эндокринной системы [10]. Эти морфофункциональные изменения обусловлены особенностями тканей органов, резистентностью к кислородной недостаточности, длительностью гипоксии, в том числе интенсивностью обмена веществ, что проявляется своеобразной тканевой реакцией в каждом органе.

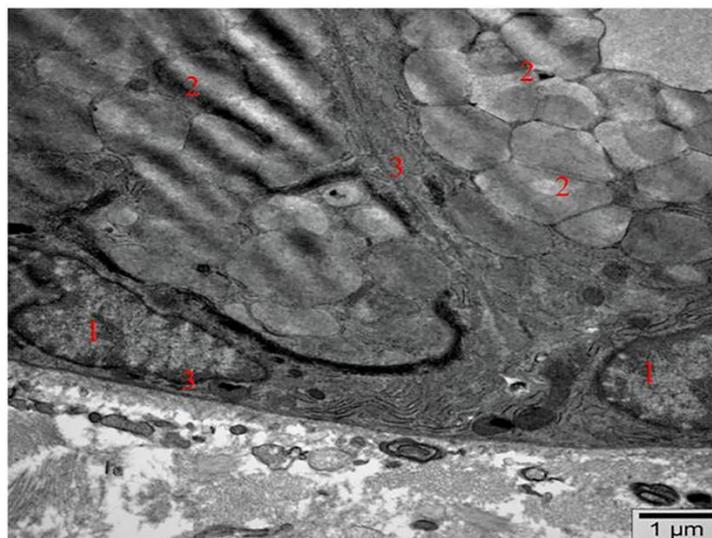


Рисунок 5. 30-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография структурных элементов надпочечников. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 1 мкм. 1 – ядро; 2 – жировые капли; 3 – плазмолемма

Figure 5. 30th day of hypoxia. Electron micrograph of the structural elements of the adrenal glands. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 1 μm . 1 – core; 2 – fat drops; 3 – plasmolemma

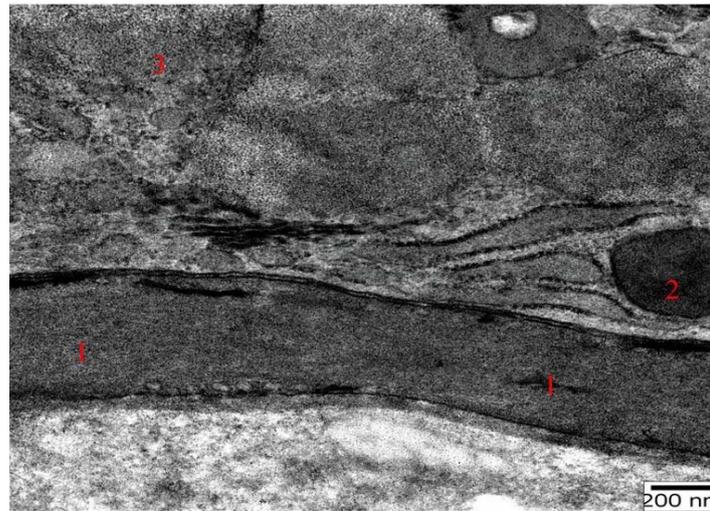


Рисунок 6. 30-е сутки гипоксии. Электронная микрофотография митохондрии в клетке щитовидной железы. ТЭМ. Окраска: уранил ацетат и чистый свинцовый цитрат. Масштаб: 200 nm. 1 – базальная мембрана тироцита; 2 – лизосомы; 3 – гликогена зерна

Figure 6. 30th day of hypoxia. Electron micrograph of mitochondria in a thyroid cell. TEM. Coloring: uranyl acetate and pure lead citrate. Scale: 200 nm. 1 – basal membrane of thyrocyte; 2 – lysosomes; 3 – glycogen grains

В результате исследования мы обнаружили, что реакция клеток щитовидной железы и надпочечников на гипоксию различна. Так, поскольку процессы пролиферации в клетках щитовидной железы происходят быстрее и раньше, все ткани в щитовидной железе восстанавливаются на 15-й день эксперимента, а в надпочечнике – только на 30-й день. Это можно расценивать как более высокую степень чувствительности надпочечников к гипоксии, которая является более

сильным стрессовым фактором, чем для щитовидной железы. С целью профилактики различных заболеваний эндокринных органов, особенно щитовидной железы и надпочечников с гипоксическим компонентом, на основе определенных схем могут проводиться тренировки с помощью дозированного дефицита кислорода. Тем самым перспективной может быть долгосрочная адаптация органов, подвергшихся патологическому процессу, против гипоксии.

Литература/References

- 1 Ivanov K.P. *Sovremennye fundamental'nye problemy kislorodnogo transporta i gipoksii. Farmakoterapiya gipoksii i ee posledstviy pri kriticheskikh sostoyaniyakh.* St. Petersburg. 2004:29-30. (In Russ).
- 2 Erik R.Swenson, Peter Bartsch, *High Altitude/Human Adaptation to Hypoxia,* Springer, New York. 2014:495.
- 3 *Adaptatsiya k gipobaricheskoy i normobaricheskoy gipoksii, lechenoe i treniruyushchee deystvie k gipobaricheskoy gipoksii / pod red. A.Z. Kolchinskoy. M. Nal'chik: izd-vo KBNTS RAN. 2001:75. (In Russ).*
- 4 Sadykova G.S., Dzhunusova G.S. *Funktsional'nye osobennosti ehndokrinnnykh sistem u zhiteley vysokogor'ya. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2016;4-5:943-947. (In Russ).
- 5 Stadnik N.A., Botasheva V.S. *Morfologiya shchitovidnoy zhelezy pri ehksperimental'nom tireotoksikoze. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2014;3(145):102-108. (In Russ).
- 6 Burrows N, Resch J, Cowen RL, von Wasielewski R, Hoang-Vu C, West CM, et al. Expression of hypoxia-inducible factor 1 α in thyroid carcinomas. *Endocrine-related Cancer.* 2010;17(1):61-72.
- 7 Woods DR., Davison A., Stacey M., Smith C., Hooper T., Neely D., Turner S., Peaston R., Mellor A. The cortisol response to hypobaric hypoxia at rest and post-exercise. *Hormone and Metabolic Research.* 2012;44:302-305.

- 8 Jozwiak P, Ciesielski P, Zaczek A, Lipińska A, Pomorski L, Wieczorek M, et al. Expression of hypoxia inducible factor 1 α and 2 α and its association with vitamin C level in thyroid lesions. *Journal of Biomedical Science*. 2017;24(1):83.
- 9 Mohammed Assi, Samia Elewi¹, Ahmed Al-Imam, Basem Ahmed The significance of hypoxia as a molecular and cellular event in patients with toxic and non-toxic goitre: A statistical inference based on cross-sectional analytic of Iraqi patients. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2018;9(5):44-49.
- 10 Ahundov R.A. Hipoksiya i antihipoksanti. Baku, «Aspoliqraf». 2010:328s. (In Russ).
- 11 Zarechnova N.N., Slynko E. N. Influence of mountain hypoxia on endocrine system organs at insufficiency of adrenal and pancreatic hormones. *Bulletin of new medical technologies, electronic journal*. 2018;4:3-10.
- 12 Zarechnova N.N., Raytsen V.A., Raytsen I.V. Morfofunktsional'nye izmeneniya adenogipofiza, nadpochechnikov i podzheludochnoy zhelezy v usloviyakh adaptatsii k vysokogor'yu. *Evraziyskiy soyuz uchenykh*. 2014;6-4:80-81. (In Russ).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Ягубова Самира

кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патологической анатомии, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика

Магомедгасан

ORCID 0000-0002-6794-7798

Вклад в статью 100 % – разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, написания текста работы

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА

О.Н. Павлова^{1,2}, О.Н. Гуленко², Е.С. Коровина¹, В.В. Зайцев³

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара

²Самарский государственный университет путей сообщения, Самара

³Самарский государственный аграрный университет, Усть-Кинельский, Самарская область

Резюме. В результате механической травмы глаза и повреждения гематофтальмического барьера возникает воспалительный процесс и, как следствие, оксидативный стресс – это состояние организма, развивающееся на фоне перепроизводства свободных радикалов, при нарушении эффективности антиоксидантной защиты. Цель исследования состояла в изучении динамики коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки антиоксидантного статуса тканей печени крыс при индуцированном механической травмой глаза оксидативном стрессе. Исследование проводили на беспородных белых половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой 220–240 г в количестве 150 штук. Для интегральной оценки окислительного гомеостаза у крыс использовали коэффициенты оксидативного стресса: коэффициент, выражающий отношение активности каталазы к активности СОД; антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), выражающий соотношение активности каталазы к концентрации МДА; коэффициент отношения концентрации МДК к концентрации ДК и локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации МДА. В ходе исследования установили, что антиоксидантный статус тканей печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном механической травмой глаза, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Ключевые слова: оксидативный стресс, печень, гематофтальмический барьер, крысы, коэффициенты оксидативного стресса.

Для цитирования: Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Коровина Е.С., Зайцев В.В. Интегральная оценка окислительно-восстановительных процессов в тканях печени крыс на фоне механической травмы глаза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):51-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.PHYS.1>



INTEGRATED EVALUATION OF OXIDATION-REDUCTION PROCESSES IN RAT LIVER TISSUES ON THE BACKGROUND OF A MECHANICAL EYE INJURY

O.N. Pavlova^{1, 2}, O.N. Gulenko², E.S. Korovina¹, V.V. Zaytsev³

¹Samara State Medical University, Samara

²Samara State Transport University, Samara

³Samara State Agrarian University, Ust-Kinelsky, Samara Region

Abstract. As a result of mechanical trauma to the eye and damage to the blood-ophthalmic barrier, an inflammatory process occurs and, as a result, oxidative stress is a state of the body that develops against the background of an overproduction of free radicals, with a violation of the effectiveness of antioxidant protection. The aim of the study was to study the dynamics of oxidative stress coefficients for the integral assessment of the antioxidant status of rat liver tissues under oxidative stress induced by mechanical eye trauma. The study was carried out on outbred white sexually mature healthy male rats of six months of age, weighing 220–240 g in the amount of 150 pieces. For the integral assessment of oxidative homeostasis in rats, the coefficients of oxidative stress were used: a coefficient expressing the ratio of catalase activity to SOD activity; antioxidant-prooxidant index (API), which expresses the ratio of catalase activity to MDA concentration; the coefficient of the ratio of the concentration of MDA to the concentration of DC and the local antioxidant index (LAI), which is the ratio of the product of the activities of catalase and SOD to the concentration of MDA. The study found that the antioxidant status of rat liver tissue under oxidative stress caused by mechanical trauma of the eye is most effectively stabilized by standard therapy of mechanical trauma of the eye with the addition of quercetin in the form of injections.

Key words: oxidative stress, liver, blood-ophthalmic barrier, rats, oxidative stress coefficients.

Cite as: Pavlova O.N., Gulenko O.N., Korovina E.S., Zaitsev V.V. Integrated evaluation of oxidation-reduction processes in rat liver tissues on the background of a mechanical eye injury. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):51-58. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.PHYS.1>

Введение

В результате механической травмы глаза и повреждения гематоофтальмического барьера возникает воспалительный процесс и, как следствие, оксидативный стресс – это состояние организма, развивающееся на фоне перепроизводства свободных радикалов при нарушении эффективности антиоксидантной защиты [1, 2]. Воспалительный процесс стимулирует выработку в организме цитокинов, которые индуцируют повышенное образование кортикотропин-рилизинг гормона, адренкортикотропного гормона, глюкокортикоидов, адреналина и других биологически активных соединений. Все это провоцирует интенсификацию окислительных процессов в организме в целом и отчасти сказывается на функционировании печени [3, 4].

Одной из мишеней свободных радикалов, интенсивно образующихся при оксидативном стрессе, являются клеточные

мембраны, повреждение которых неминуемо сказывается на их функциях: повышается жесткость мембран, изменяется активность мембранных белков, нарушается мембранный транспорт, в том числе и работа ионных насосов [5].

Одной из важнейших мишеней окислительного стресса в гепатоцитах является митохондриальная ДНК, при её нарушении происходит изменение механизмов окислительного фосфорилирования, что ведет к уменьшению выработки АТФ и гибели клетки. В целом, при истощении резервов АТФ при окислительном стрессе ксантинооксидаза цитозоля способна продуцировать супероксидный радикал, перекись водорода, гидроксильный радикал, гипохлорит, хлорамины, синглетный кислород, пероксирадикал [6].

Печень имеет и защитные антиоксидантные системы, которые препятствуют эффектам окислительного стресса. Глюта-

тионпероксидаза и каталаза обеспечивают разрушение перекиси водорода, супероксиддисмутаза обеспечивает связывание супероксидного радикала, глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза участвуют в элиминации других кислородных радикалов. Известно, что эти ферменты определяют устойчивость гепатоцитов к действию свободных радикалов в разных зонах печеночных долек. При действии свободных радикалов не обязательна гибель клеток, но реален эффект повышения чувствительности клеток к другим альтерирующим агентам [7].

Оценку окислительного гомеостаза организма, как правило, проводят путем исследования активности ферментов системы ПОЛ-АО, но на практике целесообразно использовать интегрированные показатели, что повышает информативность результатов исследований и позволяет достоверно оценить невысокие отклонения в антиоксидантном статусе организма.

Таким образом, **цель** нашего исследования состояла в изучении динамики коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки антиоксидантного статуса тканей печени крыс при индуцированном механической травмой глаза оксидативном стрессе.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить в динамике активность каталазы, супероксиддисмутаза (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР), а также концентрации малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в тканях печени интактных крыс и крыс с механической травмой глаза, провоцирующей оксидативный стресс; рассчитать в динамике коэффициенты оксидативного стресса и оценить эффективность применения различных методов терапии травмы глаза.

Материалы и методы

Исследование проводили на беспородных белых половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой

220–240 г в количестве 150 штук, которые содержались в стандартных условиях вивария. Все животные были поделены на пять групп по 30 крыс в каждой группе. 1-я группа крыс – интактные животные. 2, 3, 4 и 5-я группы – экспериментальные, где всем животным наносили проникающее ранение обоих глаз. Животным 2-й группы не проводили терапию механической травмы глаза. Крысы 3-й группы получали стандартную терапию травмы глаза, животные 4-й группы – стандартную терапию с добавлением инъекций кверцетина внутривенно и 5-й группы – только инъекции кверцетина. Подробная методика проведения эксперимента представлена нами в ранее опубликованной работе [8, 9].

Активность каталазы, СОД, ГП и ГР, а также концентрации МДА и ДК в тканях печени исследовали стандартными методами до начала опыта, а также на 1, 3, 5, 7 и 14-е сутки эксперимента [9].

В соответствии с этическими нормами крыс декапитировали под эфирным наркозом, проводили извлечение печени, из которой готовили гомогенаты [9].

Для интегральной оценки гомеостаза у крыс использовали коэффициенты оксидативного стресса: коэффициент, выражающий отношение активности каталазы к активности СОД; антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), выражающий соотношение активности каталазы к концентрации МДА; коэффициент отношения концентрации МДК к концентрации ДК и локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ), представляющий собой отношение произведения активностей каталазы и СОД к концентрации МДА [10].

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке путем непараметрического статистического анализа.

Основные результаты

Динамика коэффициентов оксидативного стресса в тканях печени крыс представлена в таблице 1.

Таблица 1. Динамика коэффициентов окислительного стресса в тканях печени**Table 1.** Dynamics of the coefficients of oxidative stress in liver tissues

Коэффициент	Сутки эксперимента	Группы животных				
		1	2	3	4	5
МДА/ДК	0	0,43	0,46 ¹	0,44	0,43	0,44 ²
	1	0,45	0,44 ¹	0,45 ^{1,2}	0,45 ¹	0,43 ^{1,3,4}
	3	0,42	0,48 ¹	0,46 ^{1,2}	0,46 ^{1,2}	0,46 ^{1,2}
	5	0,44	0,46 ¹	0,44 ^{1,2}	0,43 ^{1,2}	0,44 ^{1,2,4}
	7	0,45	0,42 ¹	0,38 ^{1,2}	0,36 ^{1,2,3}	0,38 ^{1,2,4}
	14	0,44	0,43 ¹	0,45 ^{1,2}	0,44 ²	0,42 ^{1,2,3,4}
Каталаза/МДА	0	5,01	4,84 ¹	4,93	5,01	5,06 ²
	1	4,75	4,38 ¹	4,31 ¹	4,38 ¹	4,43 ¹
	3	4,97	3,17 ¹	3,49 ^{1,2}	3,72 ^{1,2,3}	3,23 ^{1,2,3,4}
	5	4,85	2,51 ¹	2,74 ^{1,2}	3,29 ^{1,2,3}	2,64 ^{1,2,3,4}
	7	4,83	2,11 ¹	2,59 ^{1,2}	3,02 ^{1,2,3}	2,34 ^{1,2,3,4}
	14	4,91	1,73 ¹	3,96 ^{1,2}	4,87 ^{1,2,3}	2,91 ^{1,2,3,4}
Каталаза/СОД	0	0,29	0,29 ¹	0,29 ²	0,29 ^{1,3}	0,29 ^{2,5}
	1	0,29	0,29	0,28 ^{1,2}	0,29 ³	0,29 ³
	3	0,29	0,28 ¹	0,28 ^{1,2}	0,29 ^{2,3}	0,28 ^{1,2,3,4}
	5	0,29	0,27 ¹	0,27 ¹	0,28 ^{1,2,3}	0,26 ^{1,2,3,4}
	7	0,29	0,26 ¹	0,26 ¹	0,36 ¹	0,26 ^{1,2,3,4}
	14	0,30	0,25 ¹	0,29 ^{1,2}	0,29 ^{1,2}	0,29 ^{1,2,3,4}
ЛАИ	0	1000,29	971,14	988,17	1001,87 ³	1014,29 ²
	1	952,04	848,68 ¹	840,35 ^{1,2}	852,30 ^{1,2,3}	859,87 ^{1,2,3,4}
	3	993,16	591,60 ¹	662,31 ^{1,2}	709,56 ^{1,2,3}	607,30 ^{1,2,3,4}
	5	970,59	449,90 ¹	497,29 ^{1,2}	618,77 ^{1,2,3}	471,79 ^{1,2,3,4}
	7	967,79	344,30 ¹	444,75 ^{1,2}	545,25 ^{1,2,3}	389,34 ^{1,2,3,4}
	14	984,86	271,17 ¹	748,09 ^{1,2}	959,35 ^{1,2,3}	457,37 ^{1,2,3,4}

Примечание. В таблице различия достоверны при $P < 0,05$: ¹ – по сравнению с показателями интактных животных; ² – по сравнению с показателями животных 2 группы; ³ – по сравнению с показателями животных 3 группы; ⁴ – по сравнению с показателями животных 4 группы.

В тканях печени коэффициент МДА/ДК у крыс 1-й группы на протяжении всего эксперимента колебался не значительно. У животных 2, 3 и 4-й групп также на протяжении всего опыта отмечались колебания коэффициента МДА/ДК в сторону снижения и увеличения и значения достоверно отличались от интактных животных, однако на 14-е сутки этот показатель был сопоставим с показателями 1-й группы. Следует заметить, что коэффициент МДА/ДК у крыс 3-й группы достоверно начиная с первых суток отличался не только от интактных крыс, но и крыс 2-й группы. В тканях печени крыс 5-й группы

начиная с 5-х суток опыта выявлена четкая тенденция снижения коэффициента МДА/ДК по сравнению с контролем и другими группами животных, и на 14-е сутки опыта он был ниже на 27,3 % по сравнению с интактными крысами. Низкое значение коэффициента МДА/ДК по сравнению с нормой говорит, на наш взгляд, о превалировании продуктов первичного окисления над вторичными, что отражает высокую интенсивность работы экзогенного антиоксиданта кверцетина и эндогенных антиоксидантных ферментов.

В тканях печени коэффициент каталаза/МДА у животных 1-й группы на протяжении

нии всего опыта был примерно на одном уровне. У животных 2-й группы коэффициент каталаза/МДА на протяжении всего опыта достоверно отличался от контрольной группы и имел тенденцию к снижению и на 14-е сутки был ниже, чем у интактных крыс на 64,8 %. В 3-й группе коэффициент каталаза/МДА в тканях печени интенсивно снижался до 7-х суток опыта, а на 14-е сутки возрос и был ниже, чем у интактных крыс на 19,3 %. Начиная с 3-х суток и до 14-х данный показатель 3-й группы крыс достоверно отличался от показателей 1-й и 2-й групп. У крыс в 4-й группе наблюдалась аналогичная 3-й группе динамика коэффициента каталаза/МДА в тканях печени, но с менее интенсивным снижением. На 14-е сутки коэффициент каталаза/МДА у животных 4-й группы практически соответствовал показателю интактных крыс. В целом, начиная с третьих суток опыта коэффициент каталаза/МДА в тканях печени у крыс 4-й группы достоверно отличался от показателей 1, 2 и 3-й групп. У крыс 5-й группы в целом динамика коэффициента каталаза/МДК похожа на 3-ю и 4-ю экспериментальные группы, но снижение показателя до 7-х суток происходит более интенсивно, сопоставимо с тенденцией 2-й группы, но затем на 14-е сутки наблюдается подъем. На 14-е сутки коэффициент каталаза/МДА в тканях печени у крыс 5-й группы ниже чем в контроле на 40,7 %. Также, с 3-х по 14-е сутки опыта данный коэффициент у крыс 5-й группы достоверно отличается от показателей животных других экспериментальных групп.

В отношении коэффициента каталаза/СОД в тканях печени у крыс 1, 2, 3, 4 и 5-й групп на протяжении опыта отмечены в основном незначительные колебания с достоверными отличиями между группами. На 14-е сутки у крыс с индуцированным оксидативным стрессом без терапии (группа 2) отмечен самый низкий коэффициент каталаза/СОД (на 16,7 % ниже, чем в контроле), а в остальных группах данный показатель

был примерно на одном уровне и сопоставим с контролем.

ЛАИ в тканях печени интактных крыс претерпевал на протяжении эксперимента незначительные колебания, а у животных 2-й группы интенсивно снижался и на 14-е сутки был ниже, чем у интактных крыс на 72,5 %. У крыс 3-й группы ЛАИ в тканях печени до 7-х суток снижался, но менее интенсивно, чем у крыс 2-й группы, а на 14-е сутки наблюдался подъем данного показателя, и он был ниже по сравнению с контролем на 24,0 %. ЛАИ у животных 3-й группы достоверно отличался от контроля и показателей животных 2-й группы с первых суток и до окончания эксперимента. У крыс 4-й группы в целом динамика коэффициента ЛАИ похожа на 3-ю экспериментальную группу, но снижение показателя до 7-х суток происходит менее интенсивно, а затем, на 14-е сутки, наблюдается подъем, и ЛАИ животных 4-й группы сопоставим с контролем. ЛАИ крыс 5-й группы имеет динамику похожую на 3-ю и 4-ю группу, но с более интенсивным снижением показателя до 7-х суток и менее интенсивным подъемом на 14-е сутки. На момент окончания опыта ЛАИ животных 5-й группы ниже, чем в контроле на 53,6 %. Данный коэффициент у крыс 5-й группы начиная с первых суток достоверно отличается от показателей остальных групп.

Обсуждение

Механическая травма глаза является стимулятором окислительных процессов в организме, так как токсичные продукты аутолиза поврежденных тканей поступают в кровь и интенсифицируют окисление и выработку свободных радикалов. Это нарушает окислительно-восстановительное равновесие в организме, что отражается на состоянии ферментов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантов. При этом в тканях организма снижается активность каталазы, СОД, ГП и ГР, но возрастает концентрация МДА и ДК. Ткани печени не

являются исключением и, соответственно, реагируют на механическую травму глаза.

Применение различных видов терапии моделирует окислительный гомеостаз тканей печени, и расчет индексов оксидативного стресса позволяет выявить незначительные колебания пошатнувшегося окислительно-восстановительного равновесия.

В целом, увеличение коэффициента МДА/ДК говорит об интенсификации процессов окисления и скорости перехода первичных продуктов окисления во вторичные. Снижение же данного коэффициента говорит об эффективной работе эндогенных и экзогенных антиоксидантов, купирующих первичные продукты окисления и предотвращающих их переход в конечные метаболиты.

Снижение коэффициента каталаза/МДА соответствует картине окислительного стресса: снижается активность антиоксидантных ферментов и возрастает концентрация конечных продуктов окисления. Стандартная терапия механической травмы глаза достаточно эффективно снижает воспаление и интенсивность перекисного окисления, но добавление кверцетина в виде инъекций повышает активность антиоксидантных ферментов и более эффективно повышает после снижения коэффициент каталаза/МДА. Терапия животных только кверцетином не дает таких результатов, так как воспалительные процессы не нивелируются.

Отмечено падение коэффициента каталаза/СОД в тканях печени на фоне механической травмы глаза, что свидетельствует о повышении активности СОД, что говорит о мобилизации защитно-приспособительных механизмов, связанных с избыточной продукцией супероксидного аниона-радикала. Избыточная активность СОД ведет к повышенному образованию перекиси водорода, но при этом, по данным нашего исследования, не происходит параллельного увеличения активности каталазы, что может быть связано с повышенной концентрацией водородных ионов,

приводящих к возникновению протонированных форм ферментов, обладающих измененной каталитической активностью. Различные виды терапии травмы глаза, примененные нами в эксперименте, к 14-м суткам опыта способствуют возрастанию коэффициента каталаза/СОД.

Коэффициент ЛАИ в тканях печени имел следующую динамику: на фоне окислительного стресса с течением времени снижался, а при различных видах терапии снижался менее интенсивно и только до 7-х суток опыта, но на 14-е сутки проявлял тенденцию к возрастанию. Снижение ЛАИ соответствует интенсификации окислительных процессов в организме, а подъем – превалированию антиоксидантных реакций. Наиболее эффективно стабилизация ЛАИ происходила в группе животных, получавших комплексную терапию травмы глаза с добавлением кверцетина.

Стандартная терапия механической травмы глаза достаточно эффективно подавляет воспалительные процессы, но не стимулирует активность антиоксидантной системы организма, а кверцетин отчасти эффективен в отношении подавления синглетного кислорода и активации антиоксидантных ферментов организма, но не купирует воспаление. Возможно, такой эффект кверцетина обусловлен тем, что использование для подавления окислительного стресса синтетических антиоксидантов может нарушать сигнальную роль свободных радикалов и тем самым ухудшать адаптационные возможности организма.

Заключение

Антиоксидантный статус тканей печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном механической травмой глаза, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Литература/References

- 1 Balashevich L.I., Egorova T.E., Monahov B.V. Neotlozhnye sostoyaniya v oftal'mologii. Rukovodstvo po skoroy meditsinskoj pomoshchi. – Moscow: GEOTAR-Media, 2007:277-291. (In Russ).
- 2 Kocur V.A., Valiulina D.F. Oksidativnyj stress i antioksidantnaya zashchita organizma. Materialy XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Magnitogorsk: Izd-vo gos.tekhn.un-ta im. G.I. Nosova, 2018:163-164. (In Russ).
- 3 Zinchuk V.V., Hodosovskij M.N. Uchastie kislorodzavisimyh processov v patogeneze reperfuzionnyh povrezhdenij pecheni. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2006;4:45-56. (In Russ).
- 4 Pavlova O.N., Griбанова E.A., ZHelonkin N.N. et al. Issledovanie gepatoprotekturnogo dejstviya fitoantioksidantov. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2010;12(1-8):2088-2090. (In Russ).
- 5 Kurashvili V.A., Majlem L. Novye vozmozhnosti predotvrashcheniya oksidativnogo stressa. *ZHurnal natural'noj mediciny*. 2001;1:7-14. (In Russ).
- 6 Nagornaya N.V., CHetverik N.A. Oksidativnyj stress: vliyanie na organizm cheloveka, metody ocenki. *Zdorov'e rebenka*. 2010;2(23):140-145. (In Russ).
- 7 Oksidativnyj stress i vospalenie: patogeneticheskoe partnerstvo: Monografiya / pod red. O.G. Hurcilavy, N.N. Pluzhnikova, YA. A. Nakatisa. – St. Petersburg: Izdatel'stvo SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2012. 340 p. (In Russ).
- 8 Devyatkin A.A., Boriskin P.V., Gulenko O.N. et al. Korrelyaciya koncentracij fermentov sistemy POL-AO v syvorotke krovi i tkanyah pecheni krys. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2020;7-2(97):15-20. (In Russ). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.97.7.035>
- 9 Gulenko O.N., Devyatkin A.A., Boriskin P.V. et al. Issledovanie izmeneniya aktivnosti glutationperoksidazy v tkanyah serdca krys pri mekhanicheskom vozdejstvii na gematooftal'micheskij bar'er. *Vestnik medicinskogo instituta "REAVIZ": reabilitaciya, vrach i zdorov'e*. 2020;5(47):36-44. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.5.3>
- 10 Arutyunyan A.V., Dubinina E.E., Zybina N.N. Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoj sistemy organizma. – St. Petersburg: Foliant, 2000. 104 p. (In Russ).

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является ответственным секретарем журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the executive secretary of the journal. She did not participate in the review of this work.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Павлова Ольга
Николаевна**

доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

заведующая кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад в статью 25 % – анализ литературы, планирование работы, обсуждение выводов

- Гуленко Ольга Николаевна** кандидат биологических наук, доцент, Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия
ORCID 0000-0001-6338-7095
Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы
- Коровина Екатерина Сергеевна** ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID: 0000-0002-7448-3696
Вклад в статью 25 % – подбор литературы, анализ, подготовка текста работы
- Зайцев Владимир Владимирович** доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биоэкологии и физиологии сельскохозяйственных животных, Самарский государственный аграрный университет, Усть-Кинельский, Самарская область, Россия
ORCID 0000-0001-5085-8273
Вклад в статью 25 % – анализ результатов, подготовка выводов

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЕНОЗНОЙ И КОСТНО-СУСТАВНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЙ ДЖИАКОМИНИ

Г.В. Яровенко, А.И. Жданова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. *Цель:* установить возможную взаимосвязь вены Джакомины (Giacomini) и костно-суставной патологии нижних конечностей при хронических заболеваниях вен (ХЗВ). *Материалы и методы.* У 115 обследованных пациентов (из 321) нами была выявлена вена Джакомины (92 женщины, 23 мужчины). Средний возраст мужчин составил $44,82 \pm 1,62$ года, женщин – $45,36 \pm 3,31$ года. Методом рандомизации по анатомическому признаку все пациенты были разделены на три группы. Первая группа без патологии, вторая группа пациентов имела только ХЗВ, а в третью группу вошли пациенты с ХЗВ и костно-суставной патологией. Критериями включения в группы являлись: наличие у пациентов вены Джакомины, ХЗВ и костно-суставная патология на одной или обеих нижних конечностях. Критерии исключения: возраст пациентов менее 18 лет, наличие ХЗВ С5-С6 по классификации CEAP, посттравматические изменения костно-суставной системы, посттромботическая трансформация вен нижних конечностей. При помощи триплексного ангиосканирования были оценены анатомические особенности строения венозной системы нижних конечностей. Изучение состояния стопы проводилось методом Фридланда. *Результаты.* В I группу с абсолютной нормой венозной и костно-суставной систем вошло 30 человек (26 %). Группу II составили 45 пациентов (39,22 %) с ХЗВ С0-С4 по CEAP, а группу III – 40 человек (34,78 %), имеющих помимо венозной костно-суставную патологию. Хронические заболевания вен у пациентов II и III групп были распределены следующим образом: С0 – 25,6 %; С1 – 16,4 %; С2 – 49,4 %; С3 – 4,3 %; С4 – 4,3 % по шкале CEAP. Среди костно-суставной патологии самую многочисленную группу составили изменения конфигурации стопы, нетравматические деформации – 32 (27,81 %) случая. Для подтверждения взаимосвязи венозной и костно-суставной патологии нами использован критерий Пирсона. Была выявлена значимая корреляция по наличию нетравматических деформаций стопы в группе пациентов с ХЗВ (критерий Пирсона 0,749642; $p < 0,22$). Установлена сильная корреляция между возрастом пациентов и изменениями венозной и костно-суставной системы нижних конечностей (критерий Пирсона 0,7677696; $p < 0,22$), что подтверждает зависимость развития нетравматических изменений стопы и ХЗВ у пациентов с веной Джакомины с возрастом. *Заключение.* Установлено, что наличие измененной вены Джакомины приводит к усугублению венозного застоя на нижних конечностях, что в свою очередь увеличивает вероятность развития венозной патологии. Хронические заболевания вен нижних конечностей способствуют дистрофическим изменениям мягких тканей, наиболее выраженных в дистальной части конечности и, как следствие, предрасполагают к развитию костно-суставной патологии.

Ключевые слова: вена Джакомины, нетравматические поражения стопы, хронические заболевания вен, плоскостопие, вальгусная деформация стопы, венозная система нижних конечностей.

Для цитирования: Яровенко Г.В., Жданова А.И. Взаимосвязь венозной и костно-суставной патологии у пациентов с веной Джакомины. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):59-65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.7>



INTERRELATION OF VENOUS AND OSTEOARTICULAR PATHOLOGY IN PATIENTS WITH GIACOMINI'S VEIN

G.V. Yarovenko, A.I. Zhdanova

Samara State Medical University, Samara, Samara

Abstract. *Objective:* To establish a possible relationship between the Giacomini vein and osteoarticular pathology of the lower extremities in chronic venous diseases (CVD). *Materials and methods.* In 115 examined patients (out of 321), we identified the Giacomini vein (92 women, 23 men). The average age of men was 44.82 ± 1.62 years; women – 45.36 ± 3.31 years. All patients were divided into 3 groups by anatomical randomization. The first group was without pathology, the second group of patients had only CVD, and the third group included patients with CVD and osteoarticular pathology. The criteria for inclusion in the groups were: the presence of Giacomini vein in patients, chronic venous disease and osteoarticular pathology on one or both lower extremities. Exclusion criteria: age of patients less than 18 years, the presence of CVD C5-C6 according to the CEAP classification, post-traumatic changes in the osteoarticular system, post-thrombotic transformation of the veins of the lower extremities. Using triplex angioscanning, the anatomical features of the structure of the venous system of the lower extremities were assessed. The study of the condition of the foot was carried out using the Friedland method. *Results.* Group I with an absolute norm of the venous and osteoarticular systems included 30 people (26 %). The second group consisted of 45 patients (39.22 %) with CVD C0-C4 according to CEAP, and the third group consisted of 40 patients (34.78 %) who, in addition to venous, osteoarticular pathology. Chronic venous diseases in patients of groups II and III were distributed as follows: C0 – 25.6 %; C1 – 16.4 %; C2 – 49.4 %; C3 – 4.3 %; C4 – 4.3 % on the CEAP scale. Among the osteoarticular pathology, the most numerous group consisted of changes in the configuration of the foot, non-traumatic deformities – 32 (27.81 %) cases. To confirm the relationship between venous and osteoarticular pathology, we used the Pearson criterion. We found a significant correlation in the presence of nontraumatic deformities of the foot in the group of patients with CVD (Pearson's criterion 0.749642; $p < 0.22$). A strong correlation was established between the age of patients and changes in the venous and osteoarticular systems of the lower extremities (Pearson's criterion 0.7677696; $p < 0.22$), which confirms the relationship between the development of nontraumatic changes in the foot and CVD in patients with Giacomini vein with age. *Conclusion.* It was found that the presence of an altered Giacomini vein leads to an aggravation of venous stasis in the lower extremities, which in turn increases the likelihood of developing venous pathology. Chronic diseases of the veins of the lower extremities contribute to dystrophic changes in soft tissues, most pronounced in the distal part of the extremity and, as a consequence, predispose to the development of osteoarticular pathology.

Key words: vienna Giacomini, non-traumatic lesions of the foot, chronic venous diseases, flat feet, hallux valgus, venous system of the lower extremities.

Cite as: Yarovenko G.V., Zhdanova A.I. Interrelation of venous and osteoarticular pathology in patients with Giacomini's vein. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):59-65. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.7>

Вена Джиакомини – наиболее постоянный приток малой подкожной вены (МПВ), продолжающийся на бедро. По данным К. Джиакомини 86,3 % людей имеют данную вену в составе венозной системы нижней конечности. Более чем в 50 % случаев она связывает между собой системы МПВ и большую подкожную вену (БПВ), однако иногда впадает в глубокую венозную систему (проксимальную часть подколенной

вены или поверхностную бедренную вену на разных уровнях) [1, 2].

Являясь непосредственным продолжением МПВ вена Джиакомини переходит на бедро единым стволом, но может иметь разное строение. Существует четыре варианта проксимального продолжения вены Джиакомини на бедре. В первом случае вена впадает в глубокую бедренную вену через заднюю и заднелатеральную перфо-

рантную вену. Во втором – разделяется на несколько мышечных или подкожных ветвей по задней поверхности бедра. В третьем – происходит соединение вены Джакомины с задней веной, огибающей бедро, вливающейся в БПВ в средней трети бедра. При четвертом варианте строения вена переходит в ягодичную область единым стволом и разделяется на несколько ветвей, расположенных на различной глубине [3]. Отклонения в анатомическом строении венозной системы приводят к изменению венозного оттока от нижних конечностей. При наличии вены Джакомины, особенно при ее дилатации или извитости, увеличивается депонирование крови, вследствие чего уменьшается венозный возврат [4, 5]. Для компенсации недогрузки сердца происходит увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК). Значительное повышение ОЦК нормализует показатели сердечного выброса, но в вертикальном положении еще более усиливает депонирование крови в условиях нарушения вязко-эластических свойств сосудистой стенки, что способствует развитию ХЗВ. Длительный застой венозной крови способствует растяжению стенки сосуда и деформации створок клапанов. Возникающий из-за клапанной недостаточности ретроградный кровоток снижает тангенциальное напряжение венозной стенки. Однако даже в отсутствии рефлюкса венозный стаз вызывает формирование на поверхности эндотелия сосудов зон с низкой или нулевой силой сдвига, что в свою очередь приводит к структурным изменениям венозной стенки [5, 6]. Все эти факторы инициируют воспалительные реакции с участием лейкоцитов и эндотелиоцитов с последующими патологическими трансформациями в венозной стенке и клапанах.

Венозный стаз также запускает процесс дегенеративно-дистрофических изменений в костной ткани, что способствует развитию патологических состояний в костно-суставной системе нижних конечностей [7]. Стойкая гипоксия и атрофические нарушения в мягких тканях вследствие венозного

стаза приводят к снижению тонуса мышц, их контрактильности, падению функциональной способности конечности. Возникает взаимное отягощение течения ХЗВ и артрогенной дисфункции конечности, формируется артрогенный конгестивный синдром с развитием вторичного остеопороза, функциональных контрактур суставов [8].

Поэтому ранняя диагностика и лечение ХЗВ крайне важны для предотвращения вторичных изменений костно-суставной системы нижних конечностей, а изучение анатомического строения венозной системы в норме и при патологии дает возможность прогнозировать развитие ХЗВ и предпринимать меры по предупреждению прогрессирования дистрофических заболеваний тканей нижних конечностей, особенно в их дистальной части.

Цель: установить возможность взаимосвязи наличия вены Джакомины и костно-суставной патологии нижних конечностей при хронических заболеваниях вен.

Материалы и методы

У 115 обследованных человек (из 321) нами была выявлена вена Джакомины (92 женщины и 23 мужчины). Средний возраст мужчин составил $44,82 \pm 1,62$ года; женщин – $45,36 \pm 3,31$ года. Методом рандомизации по анатомическому признаку все пациенты разделены на три группы – I группа без венозной и костно-суставной патологии, II группа пациентов имела только ХЗВ, в III группу вошли пациенты с ХЗВ и костно-суставными изменениями стоп. Критериями включения являлись: наличие вены Джакомины, ХЗВ и костно-суставная патология на одной или обеих нижних конечностях. Критерии исключения: возраст пациентов менее 18 лет, наличие ХЗВ С5-С6 по классификации CEAP, посттравматические изменения костно-суставной системы, посттромботическая трансформация вен нижних конечностей. При помощи триплексного ангиосканирования на аппаратах «SonoAce R» и «SonoScare» (Южная Корея) сектораль-

ным и линейным датчиками оценивались анатомические особенности строения венозной системы нижних конечностей. Изучение состояния стопы проводилось методом Фридланда. Для подтверждения взаимосвязи между венозной и костно-суставной патологией использовался непараметрический метод, критерий согласия Пирсона χ^2 .

Результаты и обсуждение

В I группу нами включено 30 человек (26 %), во II группу – 45 пациентов (39,22 %) с ХЗВ С0-С4 по CEAP, III группу составили 40 человек (34,78 %), имеющих помимо венозной и костно-суставную патологию. Хронические заболевания вен у пациентов II и III группы были представлены следующим образом: С0 – 25,6 %; С1 – 16,4 %; С2 – 49,4 %; С3 – 4,3 %; С4 – 4,3 % по шкале CEAP. Самой частой патологией, встречающейся в данных группах, явилось наличие варикозной болезни нижних конечностей – у 78 (67,8 %) человек, а недостаточность перфорантных вен выявлена у 61 (53,04 %) пациента, что является ведущим звеном в развитии варикозной болезни нижних конечностей. Ретикулярные вены встречались у 17 (14,7 %) пациентов. Несостоятельность клапанов наружной подвздошной вены (НПВ), общей бедренной вены (ОБВ) и подколенной вены (ПкВ) установлена у 10 (8,69 %), а дилатация берцовых вен у 3 (2,6 %) пациентов. Дилатация большой подкожной вены (БПВ) и малой подкожной вены (МПВ) была обнаружена у 6 (5,2 %) человек. Большая подкожная вена варьировала в диаметре и максимально соответствовала 22,3 мм, а МПВ – 17,9 мм. Рефлюкс по стволу БПВ определялся в 5 (4,3 %) случаях. При триплексном сканировании вены Джиакомини у пациентов II и III групп были обнаружены следующие изменения: дилатация – 5,2 %, варикозная трансформация – 5,2 %. Диаметр вены Джиакомини варьировал от 2,4 до 9,7 мм ($4,51 \pm 1,51$ мм), а в 6 % наблюдений по данной вене отмечался рефлюкс.

При анализе состояния опорно-двигательной системы пациентов, имеющих вену Джиакомини, нами выявлены нетравматические деформации стоп в 32 (27,81 %) случаях. Деформации стоп были представлены смешанным плоскостопием 3 степени у 22 человек (19,13 %). Встречалось изолированное продольное плоскостопие 2 степени у 3 (2,6 %) и смешанное плоскостопие 2 степени у 4 (3,48 %) человек. Вальгусная деформация большого пальца стопы была установлена в 3 (2,6 %) случаях. У всех пациентов с ХЗВ С2 и С3 по шкале CEAP нами обнаружены изменения костно-суставной системы стопы.

Ортодоксальный рефлюкс из бассейна БПВ зачастую становится причиной варикозного расширения МПВ. Развитие парадоксального рефлюкса, который возникает в результате клапанной недостаточности, влияет на варикозную трансформацию вены Джиакомини с последующим вовлечением в процесс БПВ. При развитии ХЗВ увеличивается депонирование крови в венах нижних конечностей, что приводит к прогрессированию стаза. В опорно-двигательном аппарате нижних конечностей развиваются дистрофические изменения, происходит снижение функциональной способности конечности, что вызывает нарушение рессорной, балансирующей и толчковой функций стопы. Данные проявления значительно снижают эвакуаторную эффективность мышечно-венозной помпы и отягощают ХЗВ. Формируется артрогенный конгестивный синдром, который приводит к вторичным атрофическим и дистрофическим изменениям мышц голени, участвующих в обеспечении физиологического положения стопы.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что у пациентов с веной Джиакомини, как правило, определяется нарушение венозного оттока с развитием ХЗВ. При прогрессировании данного состояния возникают обменно-дистрофические изменения костно-суставной системы, что приводит к нетравматическим костно-суставным деформациям стопы.

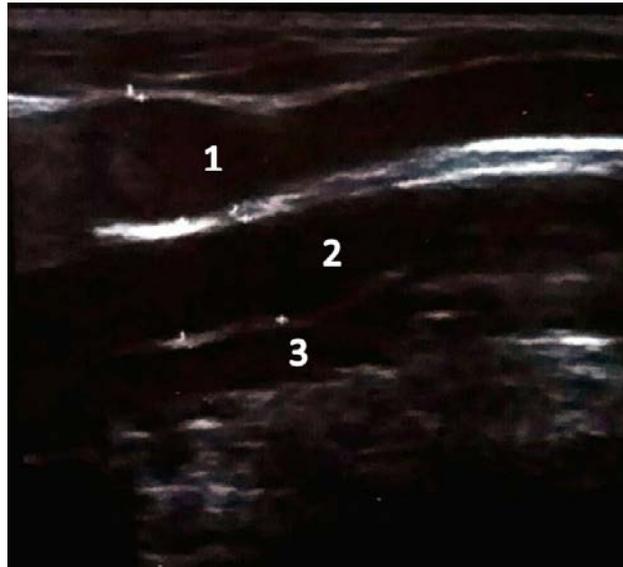


Рисунок 1. Пациентка Г. 53 лет. Ультрасонограмма подколенной области справа: 1 – вена Джакомиани (d = 11,89 mm); 2 – подколенная вена (d = 10,06 mm); 3 – подколенная артерия (d = 5,39 mm)

Figure 1. Patient G. 53 years old. Right popliteal ultrasound: 1 – vein of Giacomini (d = 11,89 mm); 2 – popliteal vein (d = 10,06 mm); 3 – popliteal artery (d = 5,39 mm)



Рисунок 2. Пациентка Г. 53 лет. Диагноз: варикозная болезнь нижних конечностей, стадия декомпенсации, неосложненная форма С3С. Смешанное плоскостопие 3 ст. Hallus valgus bilateralis

Figure. 2. Patient G. 53 years old. Diagnosis: Varicose veins of the lower extremities, stage of decompensation, uncomplicated form of C3S. Mixed flat feet 3 degrees. Hallus valgus bilateralis

При возникновении рефлюкса по вене Джакомиани наиболее усугубляется ХЗВ, что проявляется наличием выраженной варикозной трансформацией подкожных вен

нижней конечности. Для подтверждения взаимосвязи между наличием вены Джакомиани с костно-суставной патологией был проведен ранговый корреляционный анализ

Пирсона, что выявило значимую корреляцию по наличию нетравматических деформаций стоп у пациентов с ХЗВ (критерий Пирсона 0,749642; $p < 0,22$). Также нами проведен непараметрический корреляционный анализ взаимосвязи между возрастом пациентов, изменениями венозной и костно-суставной системы нижних конечностей (критерий Пирсона составил 0,7677696; $p < 0,22$). В результате полученных данных установлен значимый критерий, что подтверждает зависимость развития нетравматических изменений стопы и ХЗВ у пациентов с веной Джиакомини с возрастом.

Заключение

Наличие измененной вены Джиакомини приводит к усугублению нарушения венозного оттока от нижних конечностей, что в свою очередь увеличивает вероятность прогрессирования венозной патологии у таких пациентов. Заболевания венозной системы способствуют дистрофическим изменениям в тканях и, как следствие, оказывают воздействие на развитие костно-суставной патологии, что чаще встречается при ХЗВ С2-С4 по шкале CEAP. Данный факт подтверждает возможность развития нетравматических поражений стопы только при гемодинамически значимых ХЗВ.

Литература/References

- 1 Semenyago S.A., Zhdanovich V.N. Anatomicheskie osobennosti venoznogo rusla goleni (obzor literatury). *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2014;3(41):53-56. (in Russ).
- 2 Moore K.L., Dalley A.F., Agur A.M.R. Clinically Oriented Anatomy. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010. – 1134 p.
- 3 Kotelnikov G.P., Katorkin S.E., Korymasov E.A. Kliniko-patogeneticheskaya koncepciya diagnostiki i kompleksnogo lecheniya pacientov s sochetannoj patologiej venoznoj i oporno-dvigatel'noj sistem nizhnih konechnostej. *Novosti hirurgii*. 2018;26(6):677-688. (in Russ). <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2018.6.677>
- 4 Shajdakov E.V., Rosuhovskij D.A., Grigoryan A.G., Bulatov V.L., Ilyuhin E.A. Antegradnyj diastolicheskiy tok krovi i klassicheskij reflyuks pri varikoennom rasshirenii mezhsafennoj veny. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya*. 2016;22(2):101-109. (in Russ).
- 5 Yarovenko G.V., Katorkin S.E., Myshencev P.N. Vzaimosvyaz' anatomicheskikh osobennostej stroeniya magistral'nyh ven s klinicheskimi proyavleniyami patologii venoznoj i kostno-sustavnoj sistem nizhnih konechnostej. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2016;9(4):270-274. (in Russ). URL: <https://vestnik-surgery.com/index.php/journal/issue/view/36>
- 6 Chaurasia B.D. Human Anatomy: Regional and Applied. – New Delhi: CBS Publishers and Distributors, 2003;2(Lower Limb and Abdomen):374.
- 7 Anbumani T.L., Anthony Ammal S. and Thamarai Selvi A. An anatomical study on the variations of short saphenous vein and its termination. *International Journal of Experimental and Clinical Anatomy*. 2011;5(S):138.
- 8 Gavezzi A., Labropoulos N., Partsch H. et al. Dupleksnoe skanirovanie pri hronicheskoy venoznoj nedostatochnosti nizhnih konechnostej. Soglasitel'nyj dokument mezhdunarodnogo soyuza flebologov. СHast' II. *Anatomiya. Flebologiya*. 2008;2(1):71-76. (in Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка**Яровенко****Галина Викторовна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: yarovenko_galina@mail.ru, тел. +79277202207

ORCID 0000-0002-5043-7193

Вклад в статью 50 % – постановка задачи, работа с литературой, обобщение выводов

Жданова**Анастасия Ивановна**

врач, клинический ординатор клиники госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

E-mail: anaszhdan@gmail.com, тел. +79879487296

ORCID 0000-0001-9162-051x

Вклад в статью 50 % – работа с литературой, анализ клинических данных

ПЛАСТИКА ПРИ ДИАФРАГМАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

И.И. Розенфельд

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

Резюме. В статье рассмотрены результаты исследования с использованием запатентованного способа двухслойной лапароскопической пластики больших и гигантских хиатальных грыж с использованием имплантата из биокарбона по сравнению с другими методиками хирургических операций. *Материалы и методы.* 716 пациентов были разделены на три исследовательские группы исходя из площади размеров грыжевого дефекта пищеводного отверстия диафрагмы: группа I (314 пациентов) – с малыми (менее 5 см²) и средними (5–10 см²) хиатальными грыжами, то есть до 10 см², которым выполнялась герниопластика только методом задней крурорафии; группа II (323 пациента) – с большими грыжами 10–20 см²: подгруппа 1 (92 пациента) – выполнялась задняя крурорафия, подгруппа 2 (231 пациент) – аллопластика. В зависимости от методики аллопластики подгруппа 2 в свою очередь была разделена на подгруппу А (89 человек) – герниопластика полипропиленовым имплантатом и подгруппу Б (142 человека) – герниопластика конструкцией из медицинского биокарбона. Исследовательская группа III (79 пациентов) – пациенты с гигантскими диафрагмальными грыжами более 20 см² с использованием аллопластики: подгруппа А (29 человек) – герниопластика полипропиленовым имплантатом и подгруппа Б (50 пациентов) – аллопластика конструкцией из медицинского биокарбона. *Результаты.* При сравнении группы I с подгруппой 1 группы II были получены следующие результаты. По степеням и типам диафрагмальных грыж были выявлены статистически достоверные различия. Средний возраст пациентов и статистические различия по нему были недостоверным. При сравнении подгруппы 1 с подгруппой 2 группы II по степеням и типам хиатальных грыж были выявлены статистически недостоверные различия. Различия в среднем возрасте пациентов оказалось также статистически недостоверным. При сравнении подгруппы А с подгруппой Б группы II между собой по степеням и типам хиатальных грыж были выявлены статистически недостоверные различия. При сравнении подгруппы 2 группы II с группой III различие оказалось статистически достоверным в распределении пациентов по типам и степеням диафрагмальных грыж. При сравнении подгруппы А с подгруппой Б группы III по степеням и типам хиатальных грыж были выявлены статистически недостоверные различия. *Заключение.* Задняя крурорафия при малых и средних диафрагмальных грыжах имела достоверные статистические отличия по типам и степеням по сравнению с таковой при больших грыжах, а также по усреднённой площади грыжевого дефекта. Задняя крурорафия с герниопластикой при больших хиатальных грыжах ни по одному из критериев достоверно статистически не отличались. Пластика полипропиленовым имплантатом с аллопластикой биокарбонového имплантата при больших грыжах ни по одному из критериев достоверно не отличались. Герниопластика при больших хиатальных грыжах при сравнении с гигантскими грыжами отличались достоверно только по степени и типам, а также по площади грыжевого дефекта. «Onlay» пластика полипропиленовым имплантатом с аллопластикой конструкции из биокарбона при гигантских грыжах не отличались достоверно ни по одному из критериев, кроме распределения по полу, которое не имело существенного принципиального значения, что позволило сделать более корректным сравнение результатов хирургических вмешательств в данных исследовательских подгруппах.

Ключевые слова: диафрагмальные грыжи, хиатальные грыжи, герниопластика, полипропиленовый имплантат, биокарбонový имплантат, техника операции.

Для цитирования: Розенфельд И.И. Пластика при диафрагмальных грыжах. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):66-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.1>



PLASTIC FOR DIAPHRAGMAL HERNIA

I.I. Rosenfeld

Tver State Medical University, Tver

Abstract. *Aim.* The article discusses the results of a study using a patented method of two-layer laparoscopic repair of large and giant hiatal hernias using a biocarbon implant in comparison with other surgical techniques. *Materials and methods.* 716 patients were divided into 3 study groups based on the area of the size of the esophageal hernia defect: group I (314 patients) – with small (less than 5 cm²) and medium (5–10 cm²) hiatal hernias, that is, up to 10 cm², which hernioplasty was performed only by the method of posterior cruraphy; group II (323 patients) – with large hernias 10–20 cm²: subgroup 1 (92 patients) underwent posterior cruraphy, subgroup 2 (231 patients) – alloplasty. Depending on the alloplasty technique, subgroup 2, in turn, was divided: subgroup A (89 people) – hernioplasty with a polypropylene implant and subgroup B (142 people) – hernioplasty with a medical biocarbon construction. Study group III (79 patients) – patients with giant diaphragmatic hernias of more than 20 cm² using alloplasty: subgroup A (29 people) – hernioplasty with a polypropylene implant and subgroup B (50 patients) – alloplasty with a medical biocarbon construction. *Results.* When comparing group I with subgroup 1 of group II, the following results were obtained. Statistically significant differences were found in the degrees and types of diaphragmatic hernias. The average age of patients and statistical differences for it were insignificant. When comparing subgroup 1 with subgroup 2 of group II, statistically insignificant differences were found in the degrees and types of hiatal hernias. The difference in the average age of patients was also statistically insignificant. The difference in the average age of patients was also statistically insignificant. When comparing subgroup A with subgroup B of group II, statistically insignificant differences were found among themselves in the degrees and types of hiatal hernias. When comparing subgroup 2 of group II with group III, the difference turned out to be statistically significant in the distribution of patients by types and degrees of diaphragmatic hernias. When comparing subgroup A with subgroup B of group III by degrees and types of hiatal hernias, statistically insignificant differences were revealed. *Conclusion.* Posterior cruraphia in small and medium diaphragmatic hernias had significant statistical differences in types and degrees compared to that in large hernias, as well as in the average area of the hernial defect. Posterior cruraphia with hernioplasty in large hiatal hernias did not differ statistically significantly according to any of the criteria. Plastic surgery with a polypropylene implant with alloplasty of a biocarbon implant for large hernias did not differ significantly according to any of the criteria. Hernioplasty for large hiatal hernias, when compared with giant hernias, differed significantly only in the degree and type, as well as in the area of the hernial defect. «Onlay» plastic surgery with a polypropylene implant with alloplasty of biocarbon structures for giant hernias did not differ significantly according to any of the criteria, except for gender distribution, which did not have significant fundamental significance, which made it possible to make a more correct comparison of the results of surgical interventions in these research subgroups.

Key words: diaphragmatic hernia, hiatal hernia, hernioplasty, polypropylene implant, biocarbon implant, surgical technique.

Cite as: Rosenfeld I.I. Plastic for diaphragmal hernia. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):66-72. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.1>

Введение

В данной работе представлен анализ результатов ретроспективного рандомизированного исследования, проведённого с 2012 года в рамках поиска оптимальной техники хирургической операции диафрагмальных грыж в зависимости от размеров грыжевого дефекта с использованием задней крурорафии и различных имплантатов.

В статье приведены результаты использования способа герниопластики больших и гигантских диафрагмальных грыж с применением сетчатой конструкции из медицинского биокарбона [1–10].

Целью исследования явилось рассмотрение оперативного лечения диафрагмальных грыж различного размера.

Материалы и методы исследования

В ретроспективное сравнительное исследование сначала было вовлечено 1480 пациентов.

Для создания однородной когорты из этого числа были исключены следующие пациенты:

1) 72 пациента с неполным обследованием без рентгеноскопии или ФЭГДС;

2) 68 пациентов с нарушениями перистальтики пищевода;

3) 29 пациентов в возрасте старше 75 лет;

4) тяжёлая сопутствующая патология риску «ASA» III и IV класса;

5) 90 человек с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без диафрагмальных грыж;

6) 118 человек с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с диафрагмальными грыжами I типа I степени;

7) 316 пациентов с фундопликацией: 256 человек с фундопликацией по Тупе, 25 – по Ниссену – Розетти, 35 – по Дору.

Таким образом, было исключено 693 пациента, и сформирована однородная когорта из 787 человек, в которой грыжи I типа 2 степени (скользящие кардиальные) имелись у 185 пациентов (23,5 %), I типа 3 степени (скользящие кардиофундальные) – у 278 (35,3 %) человек, II типа (параэзофагеальные) – у 48 (6,1 %) человек, III типа (смешанные) – у 264 (33,6 %) человек, IV типа (другие органы) – у 12 (1,5 %) пациентов.

В данной когорте отдалённые результаты операции были изучены только у 716 человек: грыжи I типа 2 степени были у 173 (24,2 %) пациентов, I типа 3 степени – у 269 (37,6 %) пациентов, II типа – у 45 (6,2 %) пациентов, III типа – у 216 (30,2 %) пациентов, IV типа – у 13 (1,8 %) пациентов.

716 пациентов также разделили на три группы, исходя из площади грыжевого дефекта.

Группа I (314 пациентов) – с малыми (менее 5 см²) и средними (5–10 см²) грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, то есть до 10 см², которым выполнялась гер-

ниопластика только методом задней крурорафии.

Группа II (323 человека) – с большими хиатальными грыжами (10–20 см²): подгруппе 1 (92 пациента) выполняли заднюю крурорафию, а подгруппе 2 (231 пациент) – герниопластику. В зависимости от методики герниопластики подгруппа 2 в свою очередь была разделена на подгруппу А (89 пациентов) – использование полипропиленового имплантата и подгруппу Б (142 пациента) – использование конструкции из биокарбона.

Группа III (79 человек) – пациенты с гигантскими диафрагмальными грыжами (более 20 см²) с применением аллопластики: подгруппа А (29 пациентов) – пластика полипропиленовым имплантатом и подгруппа Б (50 человек) – пластика биокарбоновым имплантатом.

В группе I хиатальные грыжи I типа 2 степени были у 172 (55,0 %) пациентов, I типа 3 степени – у 118 (37,4 %) пациентов, II типа – у 6 (1,7 %) пациентов, III типа – у 20 (6,1 %) пациентов. Средний возраст пациентов составил 45,5 ± 12,6 года (17–75 лет). Мужчин было 114 (36,5 %), женщин – 200 (63,5 %). Риск «ASA» I класса был у 260 (82,6 %) пациентов, II класса – у 54 (17,4 %). Средняя площадь грыжевого дефекта 5,8 ± 1,1 (2,7–8,8) см²; средний срок оценки отдалённых результатов – 28,8 ± 8,9 (9–47) месяцев (M ± m, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего).

В подгруппе 1 группы II хиатальные грыжи I типа 3 степени были у 41 (45,5 %) пациента, II типа – у 6 (5,7 %), III типа – у 45 (47,9 %). Средний возраст пациентов составил 48,1 ± 13,2 года (19–78 лет). Мужчин – 30 (33,6 %), женщин – 60 (66,4 %). Риску «ASA» I класса был у 71 (78,2 %) пациента, II класса – у 21 (21,8 %). Площадь грыжевого дефекта 12,0 ± 2,2 (10,2–19,2) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – 28,2 ± 9,6 (9–46) месяцев.

В подгруппе 2 группы II хиатальные грыжи I типа 3 степени были у 110 (47,9 %) пациентов, II типа – у 18 (7,5 %), III типа –

у 96 (41,9 %), IV типа – у 7 (2,7 %). Средний возраст пациентов составил $48,2 \pm 13,1$ года (17–74 лет). Мужчин – 77 (33,6 %), женщин – 154 (66,4 %). Риска «ASA» I класса был у 187 (81,6 %) человек, II класса – у 44 (18,4 %) пациентов. Площадь грыжевого диафрагмального дефекта составила $12,3 \pm 2,3$ (10,2–18,9) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $28,6 \pm 7,4$ (9–48) месяцев.

В подгруппе А подгруппы 2 группы II хиатальные грыжи I типа 3 степени зарегистрированы у 36 (41,5 %) человек, II типа – у 8 (8,0 %), III типа – у 42 (48,2 %), IV типа – у 3 (2,3 %). Средний возраст пациентов составил $49,4 \pm 12,0$ года (18–73 года). Мужчин было 28 (32,5 %), женщин – 61 (67,5 %). Риск «ASA» I класса отмечен у 72 (81 %) пациентов, II класса – у 17 (19 %) пациентов. Средняя площадь диафрагмального грыжевого дефекта $12,2 \pm 2,1$ (10,2–18,2) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $29,3 \pm 6,9$ (9–46) месяцев.

В подгруппе Б подгруппы 2 группы II хиатальные грыжи I типа 3 степени наблюдались у 73 (52,0 %) человек, II типа – у 11 (7,2 %), III типа – у 53 (37,9 %), IV типа – у 5 (2,9 %). Средний возраст составил $47,5 \pm 13,6$ года (17–72 года). Мужчин было 48 (34,6 %), женщин – 94 (65,6 %). Риск «ASA» I класса отмечался у 114 (80 %) человек, II класса – у 28 (20 %). Средняя площадь диафрагмального грыжевого дефекта $12,4 \pm 2,2$ (10,2–18,7) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $28,2 \pm 7,4$ (9–45) месяцев.

В группе III хиатальные грыжи II типа наблюдались у 16 (21,4 %) человек, III типа – у 58 (72,3 %), IV типа – у 5 (6,3 %). Средний возраст пациентов составил $50,1 \pm 9,7$ года (22–72 года). Мужчин было 27 (35,3 %), женщин – 52 (64,7 %). Риск «ASA» I класса отмечен у 64 (82,2 %) человек, II класса – у 15 (17,8 %). Средняя площадь диафрагмального грыжевого дефекта составила $27,8 \pm 9,4$ (20,2–64,6) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $28,2 \pm 9,7$ (9–47) месяцев.

В подгруппе А группы III хиатальные грыжи II типа были у 7 (27,5 %) человек, III типа – у 20 (65,6 %) пациентов, IV типа – у 2 (6,9 %) пациентов. Средний возраст пациентов составил $49,0 \pm 6,6$ года (32–62 года). Мужчин было 5 (20,6 %), женщин – 24 (79,4 %). Риск «ASA» I класса был у 22 (79,2 %) человек, II класса – у 7 (20,8 %). Средняя площадь диафрагмального грыжевого дефекта составила $29,5 \pm 10,7$ (21,6–60,6) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $28,8 \pm 10,0$ (9–45) месяцев.

В подгруппе Б группы III хиатальные грыжи II типа были у 8 (17 %) человек, III типа – у 39 (77 %), IV типа – у 3 (6 %). Средний возраст пациентов составил $50,5 \pm 10,8$ года (21–70 лет). Мужчин было 21 (43 %), женщин – 29 (57 %). Риск «ASA» I класса наблюдался у 41 (83 %) пациента, II класса – у 9 (17 %). Средняя площадь диафрагмального грыжевого дефекта составила $26,8 \pm 8,6$ (20,2–64,6) см². Средний срок оценки отдалённых результатов – $27,9 \pm 9,7$ (9–47) месяцев.

Далее для оценки результатов осуществлялось сравнение следующих групп и подгрупп между собой:

1. Группа I с подгруппой 1 группы II (задняя крурорафия при малых и средних хиатальных грыжах с задней крурорафией при больших диафрагмальных грыжах).

2. Подгруппа 1 с подгруппой 2 группы II (задняя крурорафия с герниопластикой при больших хиатальных грыжах).

3. Подгруппа А с подгруппой Б группы II (пластика полипропиленовым имплантатом с герниопластикой с использованием биокарбоновой сетчатой конструкции при больших хиатальных грыжах).

4. Подгруппа 2 группы II с группой III (герниопластика при больших хиатальных грыжах с герниопластикой при гигантских диафрагмальных грыжах).

5. Подгруппа А с подгруппой Б между собой группы III (герниопластика полипропиленовым имплантатом с герниопластикой

биокарбоновой сетчатой конструкции при гигантских хиатальных грыжах).

Результаты исследования

При сравнении группы I с подгруппой 1 группы II были получены следующие результаты. Распределение пациентов по степеням и типам хиатальных грыж было статистически достоверным (172/118/6/20/0 против 0/41/6/45/0; $p < 0,0001$; χ^2). В среднем возрасте пациентов различие было статистически недостоверным ($45,5 \pm 12,6$ против $48,1 \pm 13,2$; $p = 0,1490$; критерий Стьюдента). В распределении пациентов по половой принадлежности различие оказалась статистически недостоверным (114/200 против 30/60; $p = 0,6066$, χ^2). По риску «ASA» различие также было статистически недостоверным в распределении пациентов (260/54 против 71/21; $p = 0,4594$; χ^2). По средней площади грыжевого диафрагмального дефекта различие между пациентами было статистически достоверным ($5,8 \pm 1,1$ против $12,3 \pm 2,3$; $p < 0,0001$; критерий Манна – Уитни). По среднему сроку оценки отдалённых результатов различие между больными оказалось статистически недостоверным ($28,2 \pm 9,6$ против $28,6 \pm 7,4$; $p = 0,5502$, критерий Манна – Уитни).

При сравнении подгруппы 1 с подгруппой 2 группы II были получены следующие результаты. Распределение пациентов по степеням и типам хиатальных грыж было статистически недостоверным (41/6/45/0 против 110/18/96/7; $p = 0,6967$; χ^2). В среднем возрасте пациентов различие было статистически недостоверным ($48,1 \pm 13,2$ против $48,2 \pm 13,1$; $p = 0,8476$; критерий Стьюдента). В распределении пациентов по половой принадлежности различие оказалась статистически недостоверным (30/60 против 77/154; $p = 0,9903$; χ^2). По риску «ASA» различие также было статистически недостоверным в распределении между пациентами (71/21 против 187/44; $p = 0,5225$; χ^2). По средней площади грыжевого диафрагмального дефекта различие между пациентами было статистически не-

достоверным ($12,0 \pm 2,2$ против $12,3 \pm 2,3$; $p = 1,0000$; критерий Манна – Уитни). По среднему сроку оценки отдалённых результатов различие между больными оказалось статистически недостоверным ($28,2 \pm 9,6$ против $28,6 \pm 7,4$; $p = 0,0666$; критерий Манна – Уитни).

При сравнении подгруппы А с подгруппой Б между собой группы II распределение пациентов по степеням и типам хиатальных грыж оказалось статистически достоверным (36/8/42/3 против 73/11/53/5; $p = 0,1184$; χ^2). В среднем возрасте пациентов различие было статистически недостоверным ($49,4 \pm 12,0$ против $47,5 \pm 13,6$; $p = 0,2335$; критерий Манна – Уитни). В распределении пациентов по половой принадлежности различие оказалось статистически недостоверным (28/61 против 48/94; $p = 0,7638$; χ^2). По риску «ASA» различие также было статистически недостоверным в распределении между пациентами (72/17 против 114/28; $p = 0,4692$; χ^2). По средней площади грыжевого диафрагмального дефекта различие между пациентами было статистически недостоверным ($12,2 \pm 2,1$ против $12,4 \pm 2,2$; $p = 0,5090$; критерий Манна – Уитни). По среднему сроку оценки отдалённых результатов различие между пациентами оказалось статистически недостоверным ($29,3 \pm 6,9$ против $28,2 \pm 7,4$; $p = 0,1592$; критерий Манна – Уитни).

При сравнении подгруппы 2 группы II с группой III распределение пациентов по степеням и типам хиатальных грыж было статистически достоверным (110/18/96/7 против 0/16/58/5; $p < 0,0001$; χ^2). В среднем возрасте пациентов различие было статистически недостоверным ($48,2 \pm 13,1$ против $50,1 \pm 9,7$; $p = 0,3444$; критерий Манна – Уитни). В распределении пациентов по половой принадлежности различие оказалась статистически недостоверным (77/154 против 27/52; $p = 0,7853$; χ^2). По риску «ASA» различие также было статистически недостоверным в распределении между пациентами (187/44 против 64/15; $p = 0,8599$; χ^2). По средней площади грыжевого диафраг-

мального дефекта различие между пациентами было статистически достоверным ($12,3 \pm 2,3$ против $27,8 \pm 9,4$; $p < 0,0001$; критерий Манна – Уитни). По среднему сроку оценки отдалённых результатов различие между пациентами оказалось статистически недостоверным ($28,6 \pm 7,4$ против $28,2 \pm 9,7$; $p = 0,7217$; критерий Манна – Уитни).

При сравнении подгруппы А с подгруппой Б группы III различие в распределении пациентов по степеням и типам хиатальных грыж было статистически недостоверным (7/20/2 против 8/39/3; $p = 0,3178$; χ^2). В среднем возрасте пациентов различие было статистически недостоверным ($49,0 \pm 6,6$ против $50,5 \pm 10,8$; $p = 0,6005$; критерий Манна – Уитни). В распределении пациентов по половой принадлежности различие оказалась статистически недостоверным (5/24 против 21/29; $p = 0,0369$; χ^2). По риску «ASA» различие также было статистически недостоверным в распределении между пациентами (22/7 против 41/9; $p = 0,5989$; χ^2). По средней площади грыжевого диафрагмального дефекта различие между пациентами было статистически недостоверным ($29,5 \pm 10,7$ против $26,8 \pm 8,6$; $p = 0,2223$; критерий Манна – Уитни). По среднему сроку оценки отдалённых результатов различие между пациентами оказалось статистически недостоверным ($28,8 \pm 10,0$ против $27,9 \pm 9,7$; $p = 0,6582$; критерий Манна – Уитни).

Литература/References

- 1 Furnée E, Hazebroek E Mesh in laparoscopic large hiatal hernia repair: a systematic review of the literature. *Surgical endoscopy*. 2018;27:3998-4008. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3036-y>
- 2 Granderath FA, Schweiger UM, Kamolz T Laparoscopic antireflux surgery with routine mesh – hiatoplasty in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Journal of gastrointestinal surgery*. 2018;3:347-353. [https://doi.org/10.1016/s1091-255x\(01\)00025-7](https://doi.org/10.1016/s1091-255x(01)00025-7)
- 3 Frantzides CT, Carlson MA, Loizides S Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members. *Surgical endoscopy*. 2018;27(5):1017-24. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0718-6>
- 4 Antoniou SA, Koch OO, Antoniou GA Mesh – reinforced hiatal hernia repair: a review on the effect on post-operative dysphagia and recurrence. *Langenbeck's archives of surgery*. 2019;397:19-27. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0829-0>
- 5 Lidor AO, Steele KE, Stem M, et al. Long – term quality of life and risk factors for recurrence after laparoscopic repair of paraesophageal hernia. *Journal of the American medical association surgery*. 2015;150:424-431. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2015.25>

Выводы

Задняя крурорафия при малых и средних хиатальных грыжах с задней крурорафией при больших грыжах имели статистически достоверное отличие только по степеням и типам грыж, а также по средней площади диафрагмального грыжевого дефекта.

Задняя крурорафия с герниопластикой при больших хиатальных грыжах ни по одному из критериев не имела статистически достоверного отличия.

Герниопластика полипропиленовым имплантатом с аналогичной пластикой биокарбоновым имплантатом при больших хиатальных грыжах ни по одному из критериев не имела статистически достоверного отличия.

Аллопластика при больших хиатальных грыжах с таковой при гигантских грыжах имели статистически достоверное отличие только по степеням и типам грыж, а также по средней площади диафрагмального дефекта.

Герниопластика полипропиленовым имплантатом с герниопластикой сетчатой биокарбоновой конструкцией при гигантских хиатальных грыжах ни по одному из критериев не имели статистически достоверное отличие, кроме распределения пациентов по полу, которое не имело принципиального значения, что позволило сделать сравнение результатов хирургических операций в данных подгруппах корректно.

- 6 Targarona EM, Grisales S, Uyanik O Long – term outcome and quality of life after laparoscopic treatment of large paraesophageal hernia. *World journal of surgery* 2016;7:1878-1882. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2047-0>
- 7 Nikonov E.L. Hirurgicheskoe lechenie gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy i vozmozhnosti novyh endoskopicheskikh procedur. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018;5:96-105. (In Russ).
- 8 Grubnik V.V., Malinovskij A.V. Kriticheskie aspekty laparoskopicheskoy hirurgii gastroezofageal'noj refluksnoj bolezni i gryzh pishchevodnogo otverstiya diafragmy. Odessa: VMV-tipografiya, 2015. (In Russ).
- 9 Jones R, Simorov A, Lomelin D, et al. Long – term outcomes of radiologic recurrence after paraesophageal hernia repair with mesh. *Surgical endoscopy*. 2015;29(2):425-430. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3690-8>
- 10 Latzko M, Borao F, Squillaro A, et al. Laparoscopic repair of paraesophageal hernias. *Journal of the society of laparoendoscopic surgeons*. 2014;18(3):e2014.00009. <https://doi.org/10.4293/jsls.2014.00009>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Розенфельд

Игорь Игоревич

кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

e-mail: iiggo@mail.ru

ORCID 0000-0002-0702-676X

Вклад в статью 100 % – разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, написания текста работы

ТЕЛОСЛОЖЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЁЛОГО ПАНКРЕАТИТА

Д.В. Старчихина, Ю.Г. Шапкин, Н.Ю. Стекольников, П.А. Селиверстов

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов

Резюме. *Актуальность.* Раннее выявление тяжёлых форм острого панкреатита остаётся актуальной задачей urgentной хирургии. Цель исследования: раннее выявление прогностически неблагоприятных форм заболевания на основании конституциональных особенностей пациента. *Материалы и методы.* Проведен сравнительный проспективный анализ клинического течения острого панкреатита у 270 пациентов с оценкой прогностической значимости клинико-инструментальных и антропологических данных в ранней диагностике тяжёлых форм острого панкреатита. У 179 пациентов имела место среднетяжёлая и тяжёлая форма заболевания, у 91 – заболевание протекало в лёгкой форме. *Результаты и обсуждение.* ROC-анализ изученных критериев показал, что клинико-лабораторные данные в первые сутки заболевания не являются достоверными прогностическими признаками риска летального исхода. Соматотип и количество жировой клетчатки в организме (тип питания) показали достоверную прогностическую значимость AUC (0,768 и 0,655, $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). При этом в качестве значимого прогностического фактора утяжеления состояния пациента статистическую достоверность показал лишь тип телосложения AUC (0,658, $p < 0,0001$). Критическим пограничным расчётным значением соматотипа является 20 у.е. В группу риска попадают лица с типом телосложения близким к брахиморфному. *Выводы.* Проведение соматотипирования с вычислением числовых его значений, относящихся пациента к тому или иному типу телосложения в группе больных острым панкреатитом в ранние сроки с момента заболевания, является дополнительным критерием раннего прогнозирования варианта течения острого панкреатита и позволяет своевременно определять объём лечебных мероприятий.

Ключевые слова: острый панкреатит, прогнозирование, соматотип.

Для цитирования: Старчихина Д.В., Шапкин Ю.Г., Стекольников Н.Ю., Селиверстов П.А. Телосложение как фактор риска развития тяжёлого панкреатита. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):73-82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.2>

BODY TYPE AS A RISK FACTOR FOR PROGRESS OF SEVERE PANCREATITIS

D.V. Starchikhina, Yu.G. Shapkin, N.Yu. Stekolnikov, P.A. Seliverstov

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

Abstract. *Relevance.* Early detection of severe forms of acute pancreatitis remains an unsolved problem of urgent surgery. Objective of the study: early detection of prognostically unfavorable forms of the disease based on the constitutional characteristics of the patient. *Materials and methods.* A comparative prospective analysis of the clinical course of acute pancreatitis in 270 patients with an assessment of the prognostic significance of clinical, instrumental and anthropological data in the early diagnosis of severe forms of acute pancreatitis was carried out. In 179 patients there was a moderate and severe form of the disease, in 91 patients the disease was mild. *Results and discussion.* ROC analysis of the studied criteria showed that clinical and laboratory data on the first day of the disease are not reliable predictors of the risk of death. The somatotype and the amount of adipose tissue in the body (type of nutrition) showed a significant predictive value of AUC (0.768 and 0.655, $p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively). At the same time, only the body type AUC (0.658, $p < 0.0001$) showed statistical reliability as a significant prognostic factor for the progress severity of the patient's condition. The criti



cal boundary calculated value of the somatotype is 20 nominal units. The risk group includes persons with a body type close to brachymorphic. Carrying out somatotyping with the calculation of its numerical values, attributing the patient to a particular type of physique in the group of patients with acute pancreatitis in the early stages from the moment of the disease, is an additional criterion for early prediction of the course of acute pancreatitis and will allow to determine the competent treatment to avoid manifestation of severe form of disease.

Key words: acute pancreatitis, prognosis, somatotype.

Cite as: Starchikhina D.V., Shapkin Yu.G., Stekolnikov N.Yu., Seliverstov P.A. Body type as a risk factor for progress of severe pancreatitis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):73-82. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.2>

Актуальность

Вопросы своевременной диагностики степени тяжести острого панкреатита (ОП), а также прогнозирования его исходов, остаются нерешёнными и актуальными для urgentной панкреатологии, особый интерес вызывает возможность выявления тяжёлых форм заболевания до развития полной клинической картины [1]. При этом работы последних лет показывают, что раннее начало комплексной интенсивной терапии при остром панкреатите достоверно снижает как летальность, так и развитие тяжёлых осложнений, а тяжёлое течение патологический процесс принимает уже в стационаре, нередко приводя в том числе к летальному исходу [2]. Использование специфических прогностических шкал диктует необходимость комплексного лабораторного обследования и выявления клинических признаков тяжёлого течения заболевания, в том числе с повторной оценкой исследуемых показателей [3]. При этом мультипараметрический анализ остается единственным, статистически обоснованным методом раннего прогноза тяжести течения заболевания [4]. При этом поиск, изучение и внедрение в работу новых, уточняющих клинических критериев позволяет повышать вероятность достоверности раннего прогноза тяжести острого панкреатита. Одним из таких критериев в последние годы становится оценка степени жировотложения у конкретного пациента. Уже на протяжении длительного времени ожирение рассматривается большинством исследователей как неблагоприятный фактор не только тяжёлого течения, но и летального исхода

при остром панкреатите. Доказано, что некроз жировой клетчатки сопровождается массивным выбросом цитокинов, в частности адипокинов, запускающих и утяжеляющих системный воспалительный ответ, приводя к развитию ранней органной недостаточности. Кроме того, участки деструкции жировой перипанкреатической клетчатки становятся источником системной липотоксичности, в первую очередь за счет триглицеридов, повышая риск ранней полиорганной недостаточности при панкреонекрозе [5]. Немаловажным фактором в указанной выше ситуации становится не только увеличение содержания жировой ткани в организме, но и её локализации в брюшинном пространстве. Поэтому ожирение предлагается рассматривать как ещё один неблагоприятный фактор тяжёлого течения панкреатита на ранней стадии заболевания, наравне с лабораторными и инструментальными показателями [6]. Известно, что исход заболевания зависит не столько от изменений в самой железе, сколько от выраженности парапанкреатита [7], протекающего чаще всего индивидуально, а тяжесть деструктивных изменений в парапанкреатической клетчатке определяется не только количеством жировой клетчатки пациента, но и её анатомическим распределением, связанным с конституциональными особенностями каждого человека, определяющимися соматотипом [8].

Оценка роли соматотипа в качестве предиктора развития заболевания проводится клиницистами разных направлений, поэтому представляет интерес изучение

его прогностической значимости в группе больных ОП.

Цель исследования: раннее выявление прогностически неблагоприятных форм заболевания на основании конституциональных особенностей пациента.

Материалы и методы

В основу работы включен анализ течения ОП у 270 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургических отделениях на клинических базах кафедры общей хирургии СГМУ с 2013 по 2020 годы. Мужчины – 146 (54 %), женщины – 124 (46 %). Средний возраст пациентов составил 39,2 года.

Дизайн исследования

Критерием включения служило выявление у пациента признаков среднетяжёлого и тяжёлого панкреатита, прогноз тяжёлого течения заболевания на основе комплексной клинико-лабораторной и инструментальной диагностики, а также согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: лица, перенесшие лапаротомию по поводу ферментативного перитонита в связи с диагностическими трудностями; тяжёлая сопутствующая патология, в том числе ВИЧ-инфицированные, больные хроническим гепатитом В, С; билиарным панкреатитом; позднее обращение в стационар (свыше трёх суток от начала заболевания); отказ пациента от участия в исследовании.

Тяжесть состояния пациента при поступлении оценивали по шкале APACHE II. Диагностика тяжести заболевания и объём проводимых лечебных мероприятий основывались на критериях, описанных в рамках национальных клинических рекомендаций по лечению острого панкреатита.

С целью оценки влияния конституциональных особенностей на течение ОП пациентам проводили соматотипирование по методике Б.А. Никитюка и соавт. (1991). Выделяли три конституциональных типа

(соматотипа): долихоморфный, брахиморфный и мезоморфный, в сочетании с тремя типами отложения жировой ткани – гипотрофным, нормотрофным и гипертрофным.

В качестве дополнительных прогностических факторов риска развития тяжёлого течения заболевания в сравнительном аспекте изучены как рассматриваемые нами показатели соматотипа и типа питания, так и критерии, часто используемые как прогностические по данным литературы – возраста как самостоятельного фактора, индекса массы тела (ИМТ). В сравнительном аспекте изучена эффективность балльной шкалы Ranson, как «золотого стандарта» в диагностике тяжести острого панкреатита. При оценке прогностического значения шкалы Ranson учитывались показатели только у пациентов, не имевших тяжёлого течения при поступлении, т.е. критерии «первых суток» для небилиарного панкреатита (возраст, уровень лейкоцитов, гликемии и печеночных ферментов). Это закономерно, поскольку при изначально тяжёлом течении заболевания с момента госпитализации будет иметь место прямая зависимость тяжести состояния и балльной оценкой Ranson.

Статистическую обработку с определением статистической значимости соматотипа проводили на основании ROC-анализа данных в программе Medcalc 11.5.0.0. с расчетом площади под ROC-кривой (AUC). Данные соматотипирования переводились в числовые значения, и наравне с вышеуказанными показателями оценивалась их прогностическая значимость в отношении ухудшения состояния пациента и неблагоприятного исхода. Определялись пороговые значения изучаемых величин с наибольшей достоверностью на основе чувствительности (SE) и специфичности (SP) в 95 % доверительном интервале (95 % CI). Различия в группах показателей считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования

Пациенты, вошедшие в исследование ретроспективно, были поделены на две группы. Первую группу составили 179 человек, у которых в конечном итоге имел место среднетяжёлый и тяжёлый ОП. Вторую группу составил 91 больной ОП. У этих пациентов в момент госпитализации имели место как клинико-лабораторные признаки панкреатита, так и инструментальное (по данным ультразвукового исследования) подтверждение диагноза. Однако, на фоне проводимого лечения отмечен «обрыв» заболевания без развития признаков, характерных для более тяжёлых форм заболевания.

Течение острого панкреатита – динамический процесс, который несомненно взаимосвязан с тяжестью поражения поджелудочной железы и окружающих тканей, тяжестью состояния пациента, временем заболевания до момента госпитализации и сроками начала лечения. При этом, нередко мы сталкивались как с молниеносным прогрессом заболевания, так и с его обрывным течением.

Нами проанализировано течение заболевания пациентов группы сравнения. При этом выявлены факторы, которые могут быть использованы для прогнозирования

тяжести состояния пациента в ранние сроки заболевания.

Худшим результатом, естественно, считали летальный исход. Из 179 человек общая летальность составила 18,9 % (34 из 179 пациентов). От гнойных осложнений панкреонекроза летальность зарегистрирована на уровне 46,3 % (19 из 41 пациента). Летальность от панкреатогенного шока и нарастающей полиорганной недостаточности составила 8,4 % (15 из 179 пациентов). Обращает на себя внимание, что у пациентов, умерших в раннем периоде заболевания, зарегистрирована тяжелая форма ОП с суммой баллов по APACHE II > 15, и основную часть их составили брахиморфные гипертрофы – 46,7 % (n = 7 чел.). Следует заметить, что четыре пациента были госпитализированы изначально в хирургическое отделение, у пяти человек состояние ухудшилось в палате интенсивной терапии (ПИТ) и лишь у шести пациентов изначально диагностировали тяжёлый панкреатит (баллы APACHE II рассчитывались на момент госпитализации в ПИТ).

Сравнительный статистический анализ прогностической значимости изученных факторов представлен в виде диаграммы сравнения ROC-кривых (рис. 1).

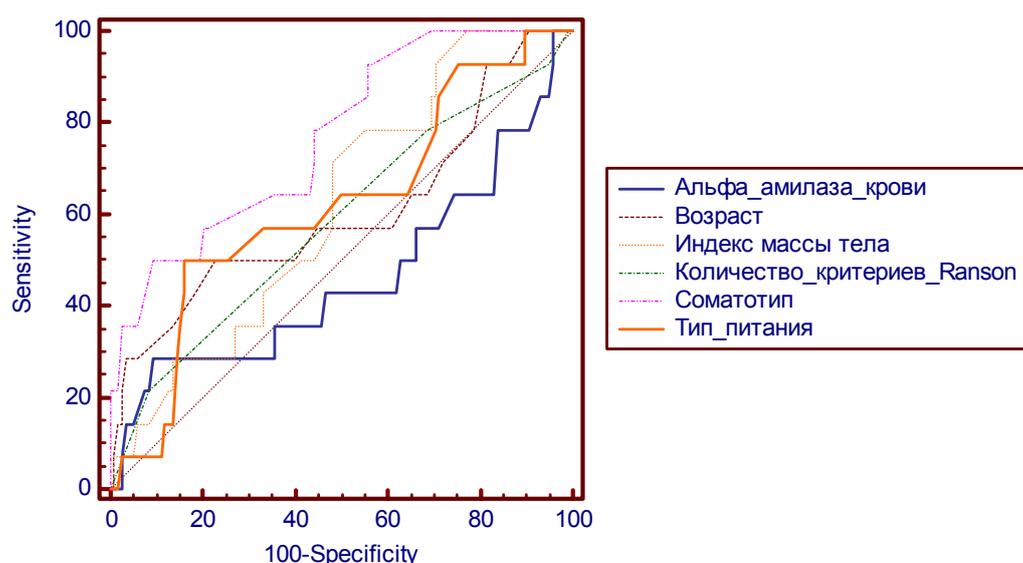


Рисунок 1. Сравнительный анализ ROC-кривых изучаемых факторов в прогнозе летальности при остром панкреатите

Figure 1. Comparative analysis of ROC curves of the factors studied in predicting fatality in acute pancreatitis

Из данных, представленных на диаграмме (рис. 1) видно, что такие показатели как уровень альфа-амилазы крови, возраст пациента (оранжевая и коричневая пунктирные линии) являются абсолютно недостоверными факторами раннего прогноза тяжести острого панкреатита, поскольку значения располагаются ниже биссектрисы угла начала координат. Графики значений остальных факторов (соматотип, тип пита-

ния, индекс массы тела и количество критериев по шкале Ranson) располагаются выше биссектрисы, говорить однозначно о их достоверности возможно только после оценки основных критериев ROC-анализа (чувствительности, специфичности и уровня $p < 0,05$).

Основные статистические показатели, описывающие дынные диаграммы, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Статистические показатели, описывающие ROC-кривые

Table 1. Statistical indicators describing ROC curves

Показатель	AUC	SE	95 % CI	p
ИМТ	0,617	0,0715	0,529 to 0,700	< 0,05
Возраст	0,604	0,0959	0,515 to 0,688	> 0,05
Альфа-амилаза крови	0,462	0,0994	0,374 to 0,550	> 0,05
Балл шкалы Ranson	0,584	0,079	0,495 to 0,670	> 0,05
Соматотип	0,768	0,0667	0,686 to 0,837	< 0,01
Тип питания	0,655	0,081	0,567 to 0,736	< 0,05

Анализ данных, приведенных в табл. 1, демонстрирует, что из изучаемых показателей наибольшую достоверность проявляют соматотип и тип питания, определенные по применяемой методике (отмечается наибольшая площадь под кривыми AUC), кроме того прогностическую значимость имеет такой показатель, как индекс массы тела. Как и было предположено нами в ранние сроки заболевания такие показатели как возраст, уровень альфа-амилазы крови прогностической значимости не имеют. Не выявил прогностической значимости и анализ тяжести состояния пациента по шкале Ranson, что, в некоторой степени, прогнозировалось нами, поскольку даже совокупно критерии шкалы Ranson в ранние сроки заболевания основываются преимущественно на лабораторных признаках, которые часто отсутствуют в начале заболевания.

С учетом того, что все факторы с выявленной достоверной прогностической значимостью в отношении раннего прогноза неблагоприятного исхода имеют количественные характеристики, мы провели построение кривых значимости для каждого показателя

в отдельности. Определяли конкретное значение изучаемого признака (пограничный уровень) и степень его достоверности на основании чувствительности (Se) и специфичности (Sp). ROC-кривая достоверности для значений соматотипа пациента представлена на диаграмме (рис. 2).

Из представленных на рис. 2 данных видно, что пороговым значением при расчёте соматотипа пациента является уровень 22,9 и выше. Прогностическая ценность данного критерия при увеличении значений показателя выше порогового становится достоверной.

ROC-кривая достоверности для числовых значений типа питания пациента представлена на рис. 3.

Данные, представленные на рис. 3, демонстрируют, что пороговым значением при расчёте соматотипа пациента является уровень 50 и выше. Прогностическая значимость данного критерия при увеличении значений показателя выше порогового становится достоверной.

ROC-кривая достоверности для числовых значений индекса массы тела пациента представлена на рис. 4.

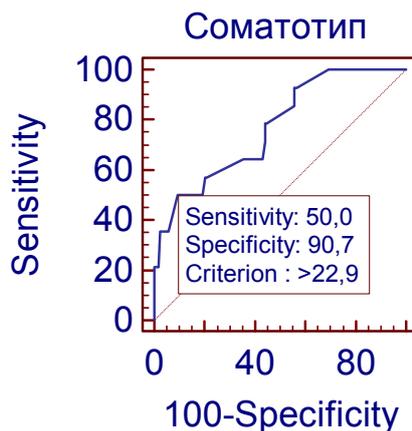


Рисунок 2. Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности значения соматотипа и летальности в ранние сроки панкреонекроза

Figure 2. Sensitivity and specificity values, validity level thresholds of somatotype value and lethality in early pancreonecrosis

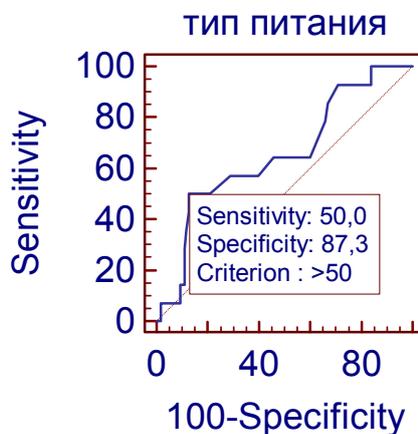


Рисунок 3. Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности типа питания и летальности в ранние сроки панкреонекроза

Figure 3. Sensitivity and specificity values, nutritional type confidence level thresholds and lethality early in pancreonecrosis

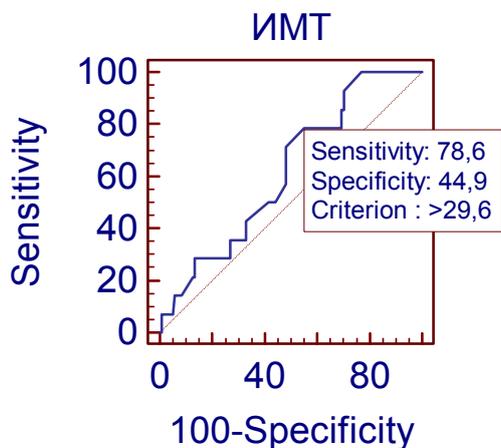


Рисунок 4. Значения чувствительности и специфичности, пороговые значения уровня достоверности ИМТ и летальности в ранние сроки панкреонекроза

Figure 4. Sensitivity and specificity values, BMI confidence level thresholds and lethality early in pancreonecrosis

Из данных, представленных на рис. 4, видно, что при расчетных значениях ИМТ 29,4 имеется высокая чувствительность критерия в плане развития летального исхода. Вместе с тем проявляется низкая специфичность этого критерия.

Анализируя полученные данные в отношении прогностических факторов неблагоприятного исхода заболевания, мы видим, что в основе лежит оценка той или иной степени ожирения, что соответствует данным литературы. Действительно, наличие избыточного количества жировой ткани в организме при прогрессировании заболевания неблагоприятно сказывается на его течении и исходе. Однако, при клиническом течении заболевания в легкой и среднетяжелой степени существующее ожирение у конкретного пациента теряет прогностическую ценность.

Анализ динамики состояния пациентов в ранние сроки заболевания показывает, что ухудшение состояния в ходе лечения в течение 48 часов от поступления в стационар отмечено у 21 пациента. При этом у 9 пациентов группы сравнения, госпитализированных в хирургическое отделение, на фоне проводимого лечения наблюдалось появление симптомов органной дисфункции: гипотонии АД < 100 мм рт. ст. – у четырех человек, дыхательной недостаточности (ЧД > 30 в 1 минуту) – у трех человек, делирия – у двух человек.

Эти данные свидетельствовали о прогрессировании заболевания, в связи с чем все пациенты были переведены для дальнейшего лечения в отделение реанимации.

Ретроспективный анализ состояния данных пациентов на момент госпитализации с помощью стандартных шкал определения тяжести больных ОП не выявил уровня среднетяжелого и тяжелого течения заболевания.

Обратило на себя внимание, что ещё у 12 пациентов, помещенных сразу же в ПИТ при госпитализации со среднетяжелым панкреатитом, на фоне проводимого лече-

ния отмечено прогрессирование органических дисфункций.

С учетом летальных исходов, ухудшение состояния в ранние сроки заболевания было диагностировано у 20,1 % (36) пациентов: у 21 человека зарегистрировано нарастание органических дисфункций, а 15 – умерли от ранней полиорганной недостаточности.

Анализируя полученные данные в отношении прогностических факторов неблагоприятного исхода заболевания, мы видим, что в основе лежит оценка той или иной степени ожирения, что соответствует данным литературы. Избыточный объем жировой ткани в организме при прогрессировании острого панкреатита неблагоприятно сказывается на течении и исходе заболевания. В то же время, при легком и среднетяжелом течении патологического процесса существующее ожирение у таких пациентов теряет прогностическую ценность.

Как ранее показал анализ клинических данных, у 20 % пациентов в ходе лечения фиксировали ухудшение состояния, которое с учетом существующих шкал тяжести панкреатита прогнозировать в момент госпитализации не удавалось. Именно ухудшение состояния пациента и усугубление патологического процесса предшествует неблагоприятному исходу, что, в свою очередь, диктует необходимость коррекции хирургической тактики. При этом арсенал прогностических средств, позволяющих своевременно выявлять тяжелые формы заболевания, остается прежним. В связи с этим нами проведен анализ статистической значимости вышеописанных факторов в отношении прогноза ухудшения состояния пациента на основании сравнения данных ROC-кривых, представленных на диаграмме (рис. 5).

Визуальная оценка данных диаграммы показывает, что только кривая показателя соматотипа располагается выше биссектрисы угла начала координат, в то время как оставшиеся кривые пересекают её.

Статистические показатели достоверности признаков представлены в табл. 2.

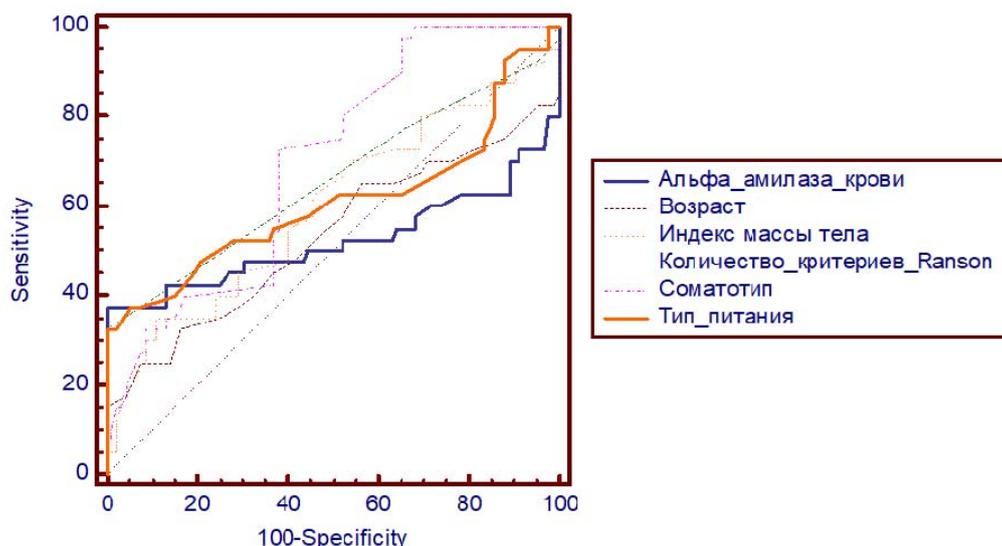


Рисунок 5. Сравнительный анализ ROC-кривых изучаемых факторов в прогнозе вероятности ухудшения состояния

Figure 5. Comparative analysis of ROC curves of the studied factors in the prediction of the probability of deterioration

Таблица 2. Статистическая значимость исследуемых показателей

Table 2. Statistical significance of the indicators studied

Показатель	AUC	SE	95 % CI	p
ИМТ	0,597	0,0578	0,509 to 0,682	> 0,05
Возраст	0,531	0,0625	0,442 to 0,618	> 0,05
Альфа амилаза крови	0,523	0,0705	0,434 to 0,611	> 0,05
Количество критериев Ranson	0,655	0,0535	0,568 to 0,736	> 0,05
Соматотип	0,695	0,0472	0,609 to 0,772	< 0,0001
Тип питания	0,541	0,0574	0,637 to 0,796	> 0,05

С учетом полученных данных мы провели анализ расчетных значений соматотипа пациента для выявления конкретных пороговых значений признака, позволяющего прогнозировать риск ухудшения состояния пациента. ROC-кривая, отражающая показатели соматотипа, представлена на рис. 6.

Обсуждение

Анализ приведенных данных свидетельствует, что из изучаемых показателей наибольшую достоверность в отношении прогноза неблагоприятного исхода демонстрирует соматотип и тип питания, определенные по применяемой методике – отмечается наибольшая площадь под кривыми

AUC. Кроме того, прогностическую значимость демонстрирует такой показатель, как индекс массы тела. Как и было предположено нами ранее, в ранние сроки острого панкреатита, такие показатели как возраст и уровень альфа-амилазы крови прогностической значимости не имеют. Анализ тяжести состояния по шкале Ranson так же не выявил прогностической значимости последующего усугубления состояния пациента. Это обстоятельство предполагалось нами, поскольку при отсутствии критериев Ranson в ранние сроки заболевания оснований для регистрации тяжелой формы панкреатита нет.

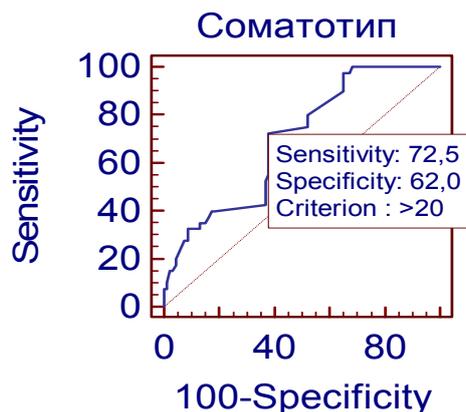


Рисунок 6. ROC-анализ соматотипа в прогнозе вероятности последующего ухудшения состояния пациентов
Figure 6. ROC analysis of somatotype in prediction of probability of subsequent deterioration of patients

Из представленных графиков рис. 6 очевидно, что все брахиморфные соматотипы, а также близкие к ним мезоморфные (с расчетным числом 20), являются достоверным фактором риска ухудшения состояния пациентов на ранних сроках заболевания.

Результаты оценки значимости типа телосложения в качестве прогностического критерия вероятного ухудшения состояния в ходе базисного лечения показывают, что оценка соматотипа является единственным достоверным критерием прогноза усугубления состояния пациентов. Шкала Ranson в данной ситуации не является прогностической в отношении возможного ухудшения тяжести панкреатита, поскольку состояние части пациентов все-таки ухудшалось в ПИТ. В случае ухудшения состояния пациента в хирургическом отделении при отсутствии критериев, предполагающих в момент госпитализации усугубление патологического процесса в последующем, шкала фактически регистрирует текущую тяжесть состояния пациента, не позволяя выпол-

нить достоверное прогнозирование варианта течения заболевания.

Кроме того, установлено, что ИМТ и тип питания пациента непосредственными достоверными критериями прогноза ухудшения состояния не являются.

Выводы

Проведение соматотипирования с вычислением числовых его значений, относящих пациента к тому или иному типу телосложения в группе больных острым панкреатитом в ранние сроки с момента заболевания, является дополнительным критерием раннего прогнозирования варианта течения патологического процесса.

Определение при остром панкреатите того или иного типа телосложения и типа питания служит дополнительным фактором в комплексной оценке состояния пациента, определяющим риск неблагоприятного исхода и развития более тяжелой формы заболевания, и позволяет индивидуализировать подход к лечению конкретного пациента.

Литература/References

- 1 Kulikov D.V., Korolkov A.Yu., Morozov V.P., Vaganov A.A. Unresolved Issues Of Treatment Of The Early Phase Of Acute Destructive Pancreatitis. *Journal Of Experimental And Clinical Surgery* 2019; 12: 2: 134-140. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2019-12-2-134-140> (In Russ).
- 2 Mizgirev D.V., Kremlev V.V., Neledova L.A., Pozdeev V.N., Katysheva A.A., Duberman B.L. Acute Necrotising Pancreatitis - Causes Of Deaths: Single-Centre Retrospective Study. *Journal Of Experimental And Clinical Surgery*. 2019;12(1): 29-37. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2019-12-1-29-37> (In Russ).

- 3 Papachristou G.I., Muddana V., Yadav D. et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2010;105(2): 435-441. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.622>
- 4 Fomin A.V., Gidranovich A.V. Ocenka Tjazhesti Sostojanija Bol'nyh Ostrym Pankreatitom (Obzor Literatury). *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta.* 2004;3(1):41-50. (In Russ).
- 5 Katuchova J., Bober J., Harbulak P. et al. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients. *Wien Klin Wochenschr.* 2014;126(7–8):223-227. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0507-7>. Epub 2014 Feb 13.
- 6 Singh R.G., Pendharkar S.A., Plank L.D., Petrov M.S. Role of human lipocalin proteins in abdominal obesity after acute pancreatitis. *Peptides.* 2017;91:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.03.001>
- 7 Alexandrov DA, Tolstokorov AS, Sedov DS. The Clinical Significance Of The Prevalence Of Parapancreatitis In Pancreonecrosis. *Saratov Journal Of Medical Scientific Research.* 2016;12 (1):57–60. (In Russ).
- 8 Nikitjuk D.B., Miroshkin D.V., Bukavneva N.S. Clinical-anthropological parallels: new approaches. *Morfologicheskie vedomosti.* 2007;1-2:259-262. (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Старчихина Дарья Владиславовна аспирант кафедры общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ORCID 0000-0002-2733-8701

Вклад в статью 40 % – разработка концепции и дизайна исследования

Шапкин

Юрий Григорьевич доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ORCID 0000-0003-0186-1892

Вклад в статью 20 % – написание статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации рукописи

Стекольников

Николай Юрьевич кандидат медицинских наук, доцент общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ORCID 0000-0002-1407-8744

Вклад в статью 20 % – анализ и интерпретация данных

Селиверстов

Павел Андреевич кандидат медицинских наук, доцент общей хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия

ORCID 0000-0002-3416-0470

Вклад в статью 20 % – написание рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания

Статья поступила 17.08.2021

Одобрена после рецензирования 22.09.2021

Принята в печать 30.09.2021

Received August, 17th 2021

Approved after reviewing September, 22th 2021

Accepted for publication September, 30th 2021

ВЛИЯНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПЛОДА

**А.М. Морозов, А.Н. Пичугова, Э.М. Аскеров, С.В. Жуков,
Ю.Е. Минакова, М.А. Беляк, Е.А. Соболев**

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

Резюме. *Актуальность.* В настоящее время интранатальная охрана здоровья плода направлена на адекватный выбор анестезиологического пособия, применяемого в ходе родоразрешения для минимизации отрицательного влияния. Несмотря на широкий спектр существующих на данный момент анестетиков, выбор анестезиологического препарата ограничивается его отрицательным влиянием не только на плод, но и на сократительную активность матки, что существенно сокращает количество анестетиков, применяемых в акушерской практике. *Целью* настоящего исследования является анализ отечественной и зарубежной литературы с целью изучения влияния анестезиологического пособия на состояние плода. *Материал и методы.* В ходе настоящего исследования был проведен анализ современных российских и иностранных литературных источников, а также последних научных работ в области методов общей и регионарной анестезии в сфере акушерства и гинекологии. *Результаты.* Практически все препараты, применяемые для общей анестезии в акушерской практике, способны оказывать негативное влияние на плод, что в последующем может проявиться в виде осложнений у новорожденного в неонатальном периоде. Нейроаксиальные методы обезболивания являются ведущими в акушерской практике, однако их применение связано с осложнениями, которые могут привести к неблагоприятному исходу не только со стороны матери, но и плода. Одним из таких осложнений является риск развития артериальной гипотензии. Интересным является тот факт, что сравнительные исследования методов общей и регионарной анестезии в ходе оперативного родоразрешения расходятся в полученных результатах, что повышает необходимость изучения данного вопроса для получения достоверных данных, которые могут учитываться анестезиологами, акушер-гинекологами и неонатологами для оказания адекватной медицинской помощи при оперативном родоразрешении. Касательно вопроса обезболивания естественных родов актуальной остается информация конгресса американского общества анестезиологов (лекция С.А. Wong (Chicago) «Neuroaxial Labor Analgesia and Pregnancy Outcome: Fact and Fiction»), согласно которой нейроаксиальные методы обезболивания не оказывают влияния на состояние плода при условии сохранения стабильности гемодинамики роженицы. *Заключение.* В настоящее время, за счёт появления и выхода на первый план нейроаксиальных методов обезболивания, совершенно необоснованно мало внимания уделяется вопросам общей анестезии беременных, в то время как по результатам проведенного исследования научных литературных источников было выявлено, что именно этот метод обезболивания в акушерской практике сопровождается наибольшим прямым и опосредованным влиянием на плод. Нейроаксиальные методы обезболивания, в свою очередь, практически не оказывают влияния на состояние плода при условии стабильной гемодинамики матери.

Ключевые слова: анестезиологическое пособие в родах, кесарево сечение, нейроаксиальные методы обезболивания, общая анестезия.

Для цитирования: Морозов А.М., Пичугова А.Н., Аскеров Э.М., Жуков С.В., Минакова Ю.Е., Беляк М.А., Соболев Е.А. Влияние анестезиологического пособия на состояние плода. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):83-91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.3>



IMPACT OF ANESTHESIA METHOD ON FOETUS CONDITION

**A.M. Morozov, A.N. Pichugova, E.M. Askerov, S.V. Zhukov,
Yu.E. Minakova, M.A. Belyak, E.A. Sable**

Tver State Medical University, Tver

Abstract. *Topicality.* Currently, intrapartum fetal health care is aimed at an adequate choice of anesthetic aid used during delivery to minimize the negative impact. Despite the wide range of currently existing anesthetics, the choice of anesthetic drug is limited by its negative effect not only on the fetus, but also on the contractile activity of the uterus, which significantly reduces the number of anesthetics used in obstetric practice. *The purpose* of this study is to analyze domestic and foreign literature in order to study the effect of anesthesia on the condition of the fetus. *Material and methods.* In the course of this study, an analysis of modern Russian and foreign literary sources, as well as the latest scientific works in the field of methods of general and regional anesthesia in the field of obstetrics and gynecology, was carried out. *Results.* Almost all drugs used for general anesthesia in obstetric practice can have a negative effect on the fetus. Neuroaxial pain relief methods are leading in obstetric practice, but their use is associated with complications that can lead to an adverse outcome not only from the mother, but also from the fetus. One such complication is the risk of arterial hypotension. It is interesting that comparative studies of general and regional anesthesia methods during operative delivery differ in the results obtained. Regarding the issue of anesthesia of natural births, the information of the Congress of the American Society of Anesthesiologists (lecture C.A. Wong (Chicago) "Neuroaxial Labor Analgesia and Prognancy Outcome: Fact and Fiction") remains relevant, according to which neuroaxial anesthesia methods do not affect the condition of the fetus, provided that the mother has stable hemodynamics. *Conclusion.* Due to the appearance and release of neuroaxial pain relief methods, completely unreasonably little attention is paid to the issues of general anesthesia of pregnant women, while according to the results of a study of scientific literary sources, it was revealed that this method of pain relief in obstetric practice is accompanied by the most direct and mediated effects on the fetus. Neuroaxial pain relief methods have practically no effect on the condition of the fetus, provided that the mother has stable hemodynamics.

Key words: anesthesiological allowance in childbirth, caesarean section, neuroaxial pain relief methods, general anesthesia.

Cite as: Morozov A.M., Pichugova A.N., Askerov E.M., Zhukov S.V., Minakova Yu.E., Belyak M.A., Sobol E.A. Impact of anesthesia method on foetus condition. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):83-91. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.3>

Актуальность

В настоящее время интранатальная охрана здоровья плода направлена на адекватный выбор анестезиологического пособия, применяемого в ходе родоразрешения для минимизации отрицательного влияния. Несмотря на широкий спектр существующих на данный момент анестетиков, выбор анестезиологического препарата ограничивается его отрицательным влиянием не только на плод, но и на сократительную активность матки, что существенно сокращает количество анестетиков, применяемых в акушерской практике [1, 2]. Таким образом, оказание адекватного анестезиологического пособия в ходе как ис-

кусственного, так и естественного родоразрешения является одной из самых острых проблем современной акушерской практики, что связано не только с физиологическими особенностями беременных женщин, но и с влиянием современных анестетиков на плод [3].

Важно отметить нарастающую динамику частоты проведения операции кесарева сечения на территории Российской Федерации. В 2001 году частота родоразрешения оперативным путем наблюдалась в 15 % случаев, тогда как уже к 2014 году эта цифра достигла показателя в 27,9 %, в 2017 г. – 29,2 %, в 2018 г. – 30,1 % [4]. В настоящее время такую динамику объясня-

ет расширение показаний к данному виду медицинской помощи и оптимизация медицинского мониторинга беременных [5]. Согласно современным рекомендациям, показаниями к оперативному родоразрешению являются: предлежание плаценты (полное, неполное с кровотечением); преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; операции на матке в анамнезе (за исключением субмукозного расположения миоматозного узла и субсерозного на тонком основании); неправильные положение и предлежание плода (поперечное, косое); многоплодная беременность (при любом неправильном положении одного из плодов); фето-фетальный трансфузионный синдром; беременность сроком 41 неделю и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам; плодово-тазовые диспропорции; анатомические препятствия родам через естественные родовые пути [6].

В вопросе анестезиологического обеспечения беременных при кесаревом сечении неоспоримо преимущество нейроаксиальных методов обезболивания, представленных эпидуральной, спинальной и комбинированной спинально-эпидуральной анестезией. Однако важно учитывать, что наркоз является методом выбора при наличии противопоказаний к нейроаксиальным блокадам, а именно: отказ пациентки; выраженная гиповолемия вследствие геморрагического шока, дегидратации; гипокоагуляция; приобретенные или врожденные коагулопатии; гнойные образования в месте пункции; системные инфекции; непереносимость местных анестетиков; наличие фиксированного сердечного выброса у пациенток с искусственным водителем ритма сердца, стенозом артериального клапана, коарктацией аорты, выраженным стенозом митрального клапана; тяжелая печеночная недостаточность; демиелинизирующие заболевания нервной системы и периферическая нейропатия; высокое внутричерепное давление; татуировка в месте пункции [6, 7].

Нейроаксиальные методы обезболивания широко применяются в качестве анестезиологического пособия в естественных родах. Показаниями к данному виду обезболивания являются: артериальная гипертензия любой этиологии, заболевания органов дыхания – астма, почек – гломерулонефрит, высокая степень миопии, повышение внутричерепного давления, роды у женщин с текущим или перенесенным венозным или артериальным тромбозом, юные роженицы (моложе 18 лет), непереносимые болезненные ощущения роженицы во время схваток, аномалии родовой деятельности, родоразрешение при помощи акушерских щипцов.

Широкий спектр состояний, диктующих необходимость проведения естественного и оперативного родоразрешений с применением методов общей или регионарной анестезии, является существенной причиной изучения аспектов влияния анестезиологического пособия на плод при данных видах медицинских вмешательств. При этом важно учитывать, что ряд показаний представлен патологическими состояниями, которые способны оказывать отрицательное действие на плод, что увеличивает риск развития осложнений у новорожденного в раннем и позднем неонатальном периоде [8].

Целью настоящего исследования является анализ отечественной и зарубежной литературы с целью изучения влияния анестезиологического пособия на состояние плода.

Материал и методы

В ходе настоящего исследования был проведен анализ современных российских и иностранных литературных источников, а также последних научных работ в области методов общей и регионарной анестезии в сфере акушерства и гинекологии.

Результаты

В основе адекватной оценки влияний, оказываемых анестезиологическими препаратами на плод, лежит изучение особенно-

стей системы мать-плод и диффузии веществ через гемато-плацентарный барьер. Важнейшей функцией гемато-плацентарного барьера является обеспечение избирательного транспорта веществ от матери к плоду, что объясняется его многослойной мембранной структурой, состоящей из синцитиотрофобласта и фетального капиллярного эндотелия, разделённых интерстицием [8]. При этом транспорт лекарственных веществ через плацентарный барьер подчиняется закону Фика, согласно которому скорость диффузии обратно пропорциональна молекулярной массе, степени ионизации и связывания с белками и прямо пропорциональна степени гидрофобности фармакологических препаратов. Соответственно, при выборе анестезиологического пособия необходимо опираться на вышеназванный закон для предотвращения интоксикации плода. В современной анестезиологии практически все лекарственные средства имеют молекулярную массу менее 500 г/моль, слабо ионизируются, хорошо растворяются в жирах и плохо связываются белками плазмы. Этим объясняется их высокая скорость диффузии через плаценту. Исключением являются мышечные релаксанты [9].

Помимо вышеназванных механизмов, большое значение для трансплацентарного транспорта веществ играет уровень pH крови матери и плода. Вследствие более низкого уровня кислотности со стороны плода, препараты, обладающие кислой реакцией, накапливаются с материнской стороны плаценты, а со щелочной – со стороны плода. Важно учитывать, что в период внутриутробного развития метаболизация веществ, попадающих в кровотоки плода, осуществляется несмотря на несостоятельность его ферментативной активности [10].

Из вышеприведенной информации становится ясно, что имеется прочная теоретическая база, обуславливающая возможность предположить наличие влияния анестезиологических препаратов, применяемых в сфере акушерства и гинекологии, на

организм плода в ходе осуществления мероприятий, согласованных с применением методов общей и регионарной анестезии у беременных.

По причине невозможности проведения клинических испытаний с беременными женщинами в качестве объекта исследования целесообразно рассмотреть возможные механизмы влияния на плод анестезиологических препаратов, применяемых в акушерской практике в соответствии с Федеральными Клиническими рекомендациями.

В настоящее время согласно Клиническим рекомендациям в качестве препаратов общей анестезии при проведении кесарева сечения рекомендуется введение тиопентала натрия в дозе 4–5 мг/кг, кетамина в дозе 1,0–1,5 мг/кг и пропофола в дозе до 2,5 мг/кг в качестве вводного наркоза. В дальнейшем общая анестезия поддерживается увеличением дозы тиопентала натрия или ингаляцией изофлюрана, севофлурана в дозе 1,0–1,5 об.%. Для спинальной анестезии применяются местные анестетики длительного действия: 0,5 % бупивакаин спинальный гипербарический, 0,5 % бупивакаин спинальный; для эпидуральной блокады используются высокие концентрации местных анестетиков длительного действия (0,75 % раствор ропивакаина или 0,5 % раствор бупивакаина) в комбинации с опиоидом (фентанил 50–100 мкг). При обезболивании родов нейроаксиальными методами применяются анестезиологические препараты, аналогичные таковым при проведении регионарной анестезии при оперативном родоразрешении [11].

В первую очередь рассмотрим влияние на организм плода и матери анестезиологических препаратов, применяемых для методов общей анестезии.

Согласно Российскому реестру лекарственных средств, препарат тиопентала натрия при парентеральном применении транспортируется преимущественно в головной мозг, скелетные мышцы, почки и жировую ткань. При этом доказана способность данного препарата к проникнове-

нию через гемато-плацентарный барьер, а согласно классификации FDA тиопентал натрия относят к категории C – исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, а надлежащих исследований у беременных женщин не было, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдывать его использование несмотря на имеющийся риск. В соответствии с классификацией FDA пропофол относят к категории B – исследования на животных не выявили риска отрицательного воздействия на плод, надлежащих исследований у беременных женщин не было, однако проведенные клинические испытания доказали его способность проникать через плацентарный барьер, что не исключает возможности его отрицательного влияния на организм плода, в связи с чем высокие дозы данного препарата противопоказаны для родоразрешения. Наибольшей безопасностью в отношении применения в акушерской практике обладает севофлюран, который также относят к категории B. В отличие от предыдущих анестезиологических препаратов данный анестетик выводится из организма с выдыхаемым воздухом, что минимизирует его влияние на плод. В то же время севофлюран, как и другие препараты для ингаляционного наркоза, вызывает расслабление мускулатуры матки, вследствие чего существует потенциальный риск возникновения маточного кровотечения в послеродовом периоде. Интересным является тот факт, что для кетамин, применяемого в качестве анестезиологического пособия в акушерской практике согласно Федеральным клиническим рекомендациям, отсутствует информация о применении при беременности, однако имеется указание, что данный фармакологический препарат легко проходит через гемато-гистологические барьеры, что также делает его потенциально опасным для плода [12].

На основе вышеприведённой информации видно, что практически все препараты,

применяемые для общей анестезии в акушерской практике, способны оказывать негативное влияние на плод, что в последующем может проявиться в виде осложнений у новорожденного в неонатальном периоде. Так, использование наркоза в ходе искусственного родоразрешения ведет к развитию у беременных артериальной гипертензии, выбросу катехоламинов, повышению общего периферического сосудистого сопротивления, что в комплексе способствует снижению маточно-плацентарного кровотока и, как следствие, вызывает острую гипоксию плода [13]. Вышеназванные эффекты основаны на факте проведения интубации трахеи при отсутствии факта введения опиоидных препаратов и наличия хирургической агрессии [14]. Кроме того, подавляющее большинство состояний беременных, диктующих необходимость проведения оперативного родоразрешения под общей анестезией, уже является фактором риска развития гипоксии. При этом, важно отметить, что в настоящее время данная патология является второй по распространенности причиной перинатальной смертности на территории Российской Федерации [15]. Более того, проведение общей анестезии при оперативном родоразрешении оказывает влияние и на неврологический статус новорожденного, что предположительно связано со снижением в данном случае концентрации кортизола в кровеносном русле плода. В свою очередь, вышеупомянутый гормон играет ключевую роль в процессах ранней адаптации новорожденных. При анализе состояния таких новорожденных по шкале NACS отмечалось снижение оценки критериев, что в совокупности указывает на отрицательное влияние наркоза на процессы ранней адаптации [9].

В ряде клинических исследований было выявлено закономерное снижение показателей шкалы Апгар на первой минуте среди детей, рожденных путем кесарева сечения под общей анестезией [16–18].

Среди местных анестетиков, применяемых для обезболивания родов, а также

осуществления нейроаксиальных методов обезболивания при оперативном родоразрешении, ведущее место занимает ропивакаин, для которого тератогенного эффекта выявлено не было, несмотря на способность препарата проникать через гемато-плацентарный барьер. Раствор бупивакаина также проникает через плацентарный барьер путем пассивной диффузии, однако данный препарат относят к категории C по классификации FDA. Согласно Клиническим рекомендациям, введение фентанила может быть осуществлено только после извлечения плода, что делает нецелесообразным рассмотрение его потенциального влияния на плод [19].

Нейроаксиальные методы обезболивания являются ведущими в акушерской практике, однако их применение связано с осложнениями, которые могут привести к неблагоприятному исходу не только со стороны матери, но и плода. Одним из таких осложнений является риск развития артериальной гипотензии, что влечет за собой снижение плацентарного кровотока и, как следствие, провоцирует развитие гипоксии плода, брадикардии и ацидоза [20, 21].

Частота развития артериальной гипотонии у беременных в ходе применения нейроаксиальных методов обезболивания может составлять от 80–90 % [22–25]. Механизм развития данного осложнения связан непосредственно с артериальной дилатацией и снижением системного сосудистого кровотока, что первоначально обусловлено развитием симпатической блокады. В кровотоке пупочной артерии отмечается снижение количества оснований и, как следствие, ацидоз, что является лабораторным критерием развития гипоксии плода [26, 27]. Таким образом, в отличие от общей анестезии нейроаксиальные методы оказывают на плод действие опосредованное изменением нормальной гемодинамики матери.

Интересным является тот факт, что сравнительные исследования методов общей и регионарной анестезии в ходе оперативного родоразрешения расходятся в

полученных результатах, что повышает необходимость изучения данного вопроса для получения достоверных данных, которые могут учитываться анестезиологами, акушер-гинекологами и неонатологами для оказания адекватной медицинской помощи при оперативном родоразрешении [13, 28, 29]. Так, исследование, проведенное в области сравнения показателей состояния новорожденных по шкале Апгар и NACS, не выявило статистически значимой разницы между результатами, полученными при оперативном родоразрешении под общей и регионарной анестезией [13]. В другом исследовании не было также выявлено разницы в результатах анализа газового состава и уровня pH крови новорожденных после кесарева сечения при различных видах обезболивания [30]. В то же время результаты другого аналогичного исследования показали отрицательное влияние регионарной анестезии на плод по сравнению с наркозом. Однако, статистическое исследование уровня перинатальной смертности на территории Российской Федерации выявило более высокие его показатели среди клинических случаев кесарева сечения под общей анестезией [31].

Помимо оперативного родоразрешения анестезиологические препараты в акушерской практике применяются для обеспечения обезболивания естественных родов, что также может сопровождаться их диффузией через гемато-плацентарный барьер с последующим оказанием влияния на плод. Изучение научных литературных источников в области данного вопроса, как и в случае с методами анестезии при оперативном родоразрешении, не даёт однозначной картины на изменения, развивающиеся со стороны плода. К настоящему моменту актуальной остается информация конгресса американского общества анестезиологов (лекция С.А. Wong (Chicago) «Neuroaxial Labor Analgesia and Pregnancy Outcome: Fact and Fiction»), согласно которой нейроаксиальные методы обезболивания, применяемые в ходе естественных ро-

дов, не оказывают влияния на состояние плода при условии сохранения стабильности гемодинамики роженицы [32].

В то же время, по данным исследований, основанных на проведении эпидуральной анестезии на беременных самках кролика, было установлено развитие брадикардии плода на первых 15 минутах от момента введения анестезиологического препарата, что наталкивает на мысль о возможном прямом влиянии местных анестезирующих препаратов на состояние плода [33].

Заключение

Изучение влияния препаратов, применяемых в качестве анестезиологического пособия при методах оперативного и естественного родоразрешения является актуальным вопросом в современной медицине. В настоящее время за счёт появления и выхода на первый план нейроаксиальных методов обезболивания совершенно необоснованно мало внимания уделяется вопросам общей анестезии беременных, в то

время как по результатам проведенного исследования научных литературных источников было выявлено, что именно этот метод обезболивания в акушерской практике сопровождается наибольшим прямым и опосредованным влиянием на плод. Нейроаксиальные методы обезболивания, в свою очередь, практически не оказывают влияния на состояние плода при условии стабильной гемодинамики матери.

Безусловно, проведение клинических испытаний в аспекте родоспоможения не всегда возможно, однако возможно проведение исследований, касающихся изучения осложнений у плода при проведении наркоза и нейроаксиальных методов обезболивания в установленном Клиническими рекомендациями порядке. Это позволит повысить осведомленность врачей-специалистов для оказания не только качественной, но и безопасной медицинской помощи как при естественных родах, так и при кесаревом сечении.

Литература/References

- 1 Upryamova E.YU., SHifman E.M., Ovezov A.M., Novikova S.V., El'chaninova A.G., CHaplygina O.V. Vliyaniye metodov obezbolivaniya samoproizvol'nyh rodov na organizm materi i ploda. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2018;2. (In Russ).
- 2 Morozov A.M., Minakova YU. E., Sergeev A.N. et al. Vybora mestnogo anestetika pri mestnoy anestezii. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologiy*. 2020;27(1):36-41. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16611> (In Russ).
- 3 Sulejmenov B.K., Myrzaliev N.K., Bajmahanbetova L.B., Turekulov D.O., Boranbaev D. Opyt ispol'zovaniya sevoflyurana v kachestve bazovogo anestetika u beremennyh s travmami. *Vestnik KazNMU*. 2019. (In Russ).
- 4 Savel'eva G.M., Karaganova E.YA. Kesarevo sechenie. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya*. 2015;2. (In Russ).
- 5 Bagomedov R. G., Omarova H. M. Razlichnyye vidy anestezii pri operacii «Kesarevo sechenie» (obzor literatury). *VNMT*. 2015;1. (In Russ).
- 6 Pis'mo Minzdrava Rossii ot 06.05.2014 № 15-4/10/2-3190 O napravlenii klinicheskikh rekomendacij "Kesarevo sechenie. Pokazaniya, metody obezbolivaniya, hirurgicheskaya tekhnika, antibiotikoprofilaktika, vedenie posleoperacionnogo perioda". (In Russ).
- 7 Mohov E.M., Kadykov V.A., Sergeev A.N. et al. Ochenochnyye shkaly boli i osobennosti ih primeneniya v medicine (obzor literatury). *Verhnevolzhskiy medicinskij zhurnal*. 2019;18(2):34-37. (In Russ).
- 8 Blundell C, Tess ER, Schanzer AS, Coutifaris C, Su EJ, Parry S, Huh D. A microphysiological model of the human placental barrier. *Lab Chip*. 2016 Aug 2;16(16):3065-73.
- 9 Ryazanova O.V., Aleksandrovich YU.S., Pshenishnov K.V. Vliyaniye anestezii pri operativnom rodorazreshenii na nevrologicheskij status novorozhdennogo. *Regionnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2012;3. (In Russ).
- 10 Raeva R.M., Bejsembekkyzy A., Valieva N.K., Nurmahanova D.B., Oshakbaeva A.B., Utetleuova B.N. Vliyaniye anestezii na sostoyaniye ploda i novorozhdennogo (obzor literatury). *Vestnik KazNMU*. 2013;4-1. (In Russ).
- 11 Klinicheskie rekomendacii. Rody odnoplodnyye, rodorazresheniye putem kesareva secheniya. *ROAG*. 2020. (In Russ).

- 12 Registr lekarstvennyh sredstv Rossii. RLS. 2000-2021. URL: <https://www.rlsnet.ru/> (In Russ).
- 13 Biryukov A. N., Klimov A. G., Ershov E. N., Pashchenko O. V. Vliyanie variantov indukcii obshchej anestezii pri planovom abdominal'nom rodorazreshenii na sostoyanie novorozhdennyh. *Medicinskij vestnik YUga Rossii*. 2019;3. (In Russ).
- 14 Afolabi BB, Lesi FE. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10:CD004350.
- 15 Kuznecov P.A., Kozlov P.V. Gipoksiya ploda i asfiksiya novorozhdennogo. *Lechebnoe delo*. 2017;4. (In Russ).
- 16 Sung TY, Jee YS, You HJ, Cho CK. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Pain Med (Seoul)*. 2021 Jan;16(1):49-55.
- 17 Saygı Aİ, Özdamar Ö, Gün İ, Emirkadı H, Müngen E, Akpak YK. Comparison of maternal and fetal outcomes among patients undergoing cesarean section under general and spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J*. 2015 May-Jun;133(3):227-34.
- 18 Edipoglu IS, Celik F, Marangoz EC, Orcan GH. Effect of anaesthetic technique on neonatal morbidity in emergency caesarean section for foetal distress. *PLoS One*. 2018 Nov 16;13(11):e0207388.
- 19 Nasretidinov I.S. Anesteziya pri neakusherskih operacijah u beremennyh koshek i sobak. *Anesteziologiya*. 2019;2. (In Russ).
- 20 Šklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: prevention and therapy. *Acta Clin Croat*. 2019 Jun;58(Suppl 1):90-95.
- 21 Limratana P, Kiatchai T, Somnuke P, Prapakorn P, Suksompong S. The effect of baricity of intrathecal bupivacaine for elective cesarean delivery on maternal cardiac output: a randomized study. *Int J Obstet Anesth*. 2021 Feb;45:61-66.
- 22 Lato K, Bekes I, Widschwendter P, Friedl TWP, Janni W, Reister F, Froeba G, Friebe-Hoffmann U. Hypotension due to spinal anesthesia influences fetal circulation in primary caesarean sections. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Mar;297(3):667-674.
- 23 Atashkhoaie S, Pourfathi H, Naghipour B, Meshgi S. The Effect of Prophylactic Infusion of Combined Ephedrin and Phenylephrine on Maternal Hemodynamic after Spinal Anesthesia for Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Med Sci*. 2018 Jan;43(1):70-74.
- 24 Orbach-Zinger S, Bizman I, Firman S, Lev S, Gat R, Ashwal E, Vaturi M, Razinski E, Davis A, Shmueli A, Eidelman LA. Perioperative noninvasive cardiac output monitoring in parturients undergoing cesarean delivery with spinal anesthesia and prophylactic phenylephrine drip: a prospective observational cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Oct;32(19):3153-3159.
- 25 Ryu C, Choi GJ, Park YH, Kang H. Vasopressors for the management of maternal hypotension during cesarean section under spinal anesthesia: A Systematic review and network meta-analysis protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(1):e13947.
- 26 Chen D, Qi X, Huang X, Xu Y, Qiu F, Yan Y, Li Y. Efficacy and Safety of Different Norepinephrine Regimens for Prevention of Spinal Hypotension in Cesarean Section: A Randomized Trial. *Biomed Res Int*. 2018 May 23;2018:2708175.
- 27 Erango M, Frigessi A, Rosseland LA. A three minutes supine position test reveals higher risk of spinal anesthesia induced hypotension during cesarean delivery. *An observational study*. F1000Res. 2018 Jul 9;7:1028.
- 28 Medzhidova D.R., Marshalov D.V., Petrenko A.P., SHifman E.M. Perioperacionnye i otdalennye oslozhneniya pri kesarevom sechenii: sistematiceskij obzor. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2020. (In Russ).
- 29 Mohov E.M., Morozov A.M., Kadykov V.A. et al. Vliyanie studencheskogo nauchnogo obshchestva na formirovanie kompetentnogo specialist. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019;1:112. (In Russ).
- 30 Upryamova E.YU., Novikova S.V., Golovin A.A., Chechneva M.A., Bocharova I.I. Obezbolivanie rodov s perinatal'nyh pozicij. *RMZH. Mat' i ditya*. 2015;1. (In Russ).
- 31 Nejmark M.I., Ivanova O.S. Obezbolivanie rodov. Sovremennij vzglyad. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2017;3. (In Russ).
- 32 Chen Y, Liu W, Gong X, Cheng Q. Comparison of Effects of General Anesthesia and Combined Spinal/Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery on Umbilical Cord Blood Gas Values: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Med Sci Monit*. 2019;25:5272-5279. Published 2019 Jul 16.

33 Baziyan E.V, Konstantinova N.N., Nazarova L.A., Pervak V.A., Pavlova N.G. Vliyaniye epidural'noj anestezii bupivakainom v inducirovannyh rodah na sokratitel'nyuyu aktivnost' matki i funktsional'noe sostoyaniye plodov samki krolika. *Vestnik RAMN*. 2014;5-6. (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

- Морозов
Артем Михайлович** кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332
Вклад в статью 20 % – постановка задач исследования, анализ результатов
- Пичугова
Анастасия Николаевна** студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-8892-7086, SPIN-код: 6917-7060
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, статистический анализ, оценка результатов
- Аскеров
Эльшад Магомедович** кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-2567-6088, SPIN-код 5529-8581
Вклад в статью 20 % – постановка задач исследования, анализ результатов
- Жуков
Сергей Владимирович** доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-3145-9776, SPIN-код 7604-1244
Вклад в статью 20 % – постановка задач исследования, анализ результатов
- Минакова
Юлия Евгеньевна** студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-5816-1681, SPIN-код: 9524-1617
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, статистический анализ, оценка результатов
- Беляк
Мария Александровна** студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, статистический анализ, оценка результатов
- Соболь
Елизавета Алексеевна** студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-8428-6824, SPIN-код: 3328-6389
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, статистический анализ, оценка результатов

РЕАБИЛИТАЦИЯ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Р.С. Молдасарина¹, Г.К. Манабаева¹, Ж.Е. Акылжанова², А.М. Рашидова³

¹Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан

²Павлодарский филиал Медицинского университета Семей, Павлодар, Республика Казахстан

³Группа клиник Эмиратов, Дубай, Объединенные Арабские Эмираты

Аннотация. Актуальность исследования обусловлена увеличением объемов оказания женщинам консервативной и хирургической помощи, которые нуждаются в обязательном проведении реабилитационных мероприятий в послеоперационный период. Еще относительно недавно в стране было очень мало реабилитационных учреждений, где женщины могли бы восстанавливаться под присмотром медсестры. Поэтому реабилитация могла затягиваться на долгие месяцы, и полностью вернуться к привычной жизни было очень сложно. В современном мире появилась возможность пройти все необходимые анализы и провести лечение с использованием новейших научных методик на высокоточном оборудовании, а затем выполнить полный курс послеоперационной регенерации. Ведь медицинские центры располагают на сегодня большими технологическими возможностями и контролируют процесс выздоровления в максимально короткие сроки. Характер мер по восстановлению женщин зависит от изменений в организме, которые обусловлены индивидуальным фоном к моменту лечения. Важно понимать зависимость положения женщины на момент восстановления: длительность приемов препаратов, наличие психологических травм, развитие хронических заболеваний, частота повторности вмешательств. Целью исследования является поэтапное объемное изучение осуществления различных мероприятий, направленных на реабилитацию женщины после консервативного и хирургического лечения. Современные подходы нуждаются в ответственности, высокой квалификации медицинского персонала и непосредственном участии самого пациента в данном процессе. Своевременное начало реабилитации обеспечивает продуктивное восстановление утраченных функций. Основным принципом успеха является использование стандартизированных способов, информирование пациента на всех этапах лечения, использование методик с минимальными последствиями и максимальным влиянием, проведение анализа течения послеоперационного периода. Подтверждается потребность в углубленном изучении особенностей оказания медицинской помощи пациенткам с гинекологическими заболеваниями, в том числе после хирургических вмешательств. Практическая значимость материала состоит в качественной и эффективной организации медицинской реабилитации, что имеет ключевое значение для полноценного восстановления функций репродуктивной системы женщины.

Ключевые слова: репродуктивная система, аденомиоз, послеоперационный период, физиотерапия, регенерации организма.

Для цитирования: Молдасарина Р.С., Манабаева Г.К., Акылжанова Ж.Е., Рашидова А.М. Реабилитация женщин после консервативного и хирургического лечения. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):92-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.4>



REHABILITATION OF WOMEN AFTER CONSERVATIVE AND SURGICAL TREATMENT

R.S. Moldassarina¹, G.K. Manabayeva¹, Z.Ye. Akylzhanova², A.M. Rashidova³

¹Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

²Pavlodar Branch of the Semey Medical University, Pavlodar, Republic of Kazakhstan

³Emirates Hospital Clinics Group, Dubai, United Arab Emirates

Abstract. The relevance of the study is due to the increase in the volume of conservative and surgical care for women who need mandatory rehabilitation measures in the postoperative period. Until relatively recently, there were very few rehabilitation facilities in the country where women could recover under the supervision of a nurse. Therefore, rehabilitation could drag on for many months and it was very difficult to fully return to normal life. In the modern world, it has become possible to undergo all the necessary analyzes and conduct treatment using the latest scientific methods on high-precision equipment, and then perform a full course of postoperative regeneration. After all, medical centers have great technological capabilities today and control the healing process as soon as possible. The nature of the measures for the recovery of women depends on the changes in the body, which are due to the individual background at the time of treatment. It is important to understand the dependence of a woman's position at the time of recovery: the duration of taking medications, the presence of psychological trauma, the development of chronic diseases, the frequency of repeated interventions. The aim of the study is a step-by-step volumetric study of the implementation of various measures aimed at the rehabilitation of women after conservative and surgical treatment. Modern approaches require responsibility, high qualifications of medical personnel and the direct participation of the patient himself in this process. Timely start of rehabilitation ensures productive restoration of lost functions. The main principle of success is the use of standardized methods, informing the patient at all stages of treatment, using techniques with minimal consequences and maximum impact, and analyzing the course of the postoperative period. The need for an in-depth study of the features of providing medical care to patients with gynecological diseases, including after surgical interventions, is confirmed. The practical significance of the material lies in the high-quality and effective organization of medical rehabilitation, which is of key importance for the full restoration of the functions of the woman's reproductive system.

Keywords: reproductive system, adenomyosis, postoperative period, physiotherapy, body regeneration.

Cite as: Moldassarina R.S., Manabayeva G.K., Akylzhanova Z.Ye., Rashidova A.M. Rehabilitation of women after conservative and surgical treatment. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):92-104. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.4>

Введение

Реабилитация – целостный комплекс лечебных мероприятий, который позволяет закрепить достигнутый в результате консервативного или хирургического лечения итог и возобновить силы организма. Какими бы современными методами не производили лечение, важнейшим этапом на пути к выздоровлению выступает именно реабилитация. В реабилитационный период медицина осуществляет поэтапный перечень мероприятий, направленных на предупреждение обострения воспалительных заболеваний, мобилизацию защитных реакций и

механизмов, профилактику рецидивов, применение медикаментозных и немедикаментозных способов поддержания организма. В последние годы рекомендуется проведение курса восстановления в три этапа. Его основными принципами выступают: индивидуальный подход при разработке программы, диспансерное наблюдение при необходимости, преемственность и непрерывность [1]. Процессу регенерации подлежат женщины после проведения консервативного и хирургического лечения. Для его проведения требуется дифференцированный подход к реабилитационным

мероприятиям с целью реализации возможной детородной функции.

Консервативное и хирургическое лечение является определенно большим стрессом, как физиологическим, так и психологическим. Реакция организма на конкретное воздействие и адаптация к изменившимся условиям функционирования органов требует значительных энергетических затрат. Каждая женщина понимает, насколько сложно решиться на предполагаемое вмешательство. Такие трудности возникают по причине ожидаемых страхов перед и после операции. Объем вмешательства и тяжесть заболевания выступают не единственными показателями влияния на прогноз восстановления и продолжительность реабилитации. Для разработки эффективной программы должны непременно учитываться индивидуальные особенности женщины, такие как: общее физическое и психологическое состояние, пол, вредные привычки, возраст, хронические заболевания. Ведь часто специалисты, борясь с непосредственной угрозой для организма, упускают создание условий для обеспечения процессов регенерации и восстановления полноценного функционирования. Состояние здоровья женщин является одним из приоритетных критериев благополучия населения Республики Казахстан. В государстве реализуется проект, в рамках которого проводится усиление профилактической направленности здравоохранения и расширение доступности медицинской помощи [2, 3].

Негативные факторы отрицательно влияют на течение как раннего, так и отдаленного послеоперационного периода. Они существенно снижают результативность вмешательства, затрудняют адаптацию женщины к производственной деятельности и сложным бытовым условиям. Поэтому, для полного выздоровления необходима специальная восстановительная терапия, являющаяся в современных условиях обязательным заключительным компонентом. Чаще всего необходим комплексный

поход к процессу восстановления. Связано это с тем, что в период лечения у пациентки недостаточная двигательная активность, вызванная постельным режимом или другими возможными факторами. Кроме того, на психологическое состояние негативно влияет гиподинамия, которая снижает жизненный тонус и приводит к депрессии, провоцируя обострение других сопутствующих заболеваний. Успех выздоровления во многом зависит от правильно установленного диагноза и оптимально подобранного лечения. Однако, благодаря современным технологиям, основная роль в получении положительного результата принадлежит реабилитации пациентов. Данные методики используют максимально полный спектр механизмов, которые требуют терпения и упорства от пациента и специальных навыков и знаний – от врача [4].

Необходимость в переосмыслении проблем репродуктивного здоровья диктуется тенденциями к высокому росту заболеваемости женского населения в стране, неудовлетворительному состоянию здоровья, неблагоприятной динамике объективных показателей, которые отражают существующие социально-экономические проблемы. В современной структуре гинекологических заболеваемости проблема бесплодия занимает ведущее место в системе мер, направленных на восстановление и сохранение репродуктивного потенциала. В стране зарегистрировано большое количество женщин, страдающих бесплодием, одной из причин которого является такое заболевание, как аденомиоз. Оно занимает третье место в списке самых распространенных женских болезней. Такой всплеск заболеваемости, скорее всего, связан с ухудшением работы иммунной системы женщины или с улучшением диагностических методов. Отмечено, что основная часть пациенток, страдающих аденомиозом – бесплодны. Причиной этого зачастую становятся спаечные процессы в маточных трубах, которые не дают яйцеклетке попасть в полость матки. Репродуктивные

функции нарушаются воспалительными процессами в матке, которые сопровождаются разрастанием клеток эндометрия. А повышенный тонус матки и некоторые другие факторы часто приводят к раннему выкидышу [5, 6].

Целью исследования является поэтапное объемное изучение осуществления различных мероприятий, направленных на реабилитацию женщины после консервативного и хирургического лечения.

Материалы и методы

Методологическую основу исследования составили современные научные подходы, такие как: системный, клиничко-анамнестический, корреляционный, ретроспективный, статистический. Благодаря системному методу подчеркнуты основные элементы воздействия медицинской системы Республики Казахстан на доступность и эффективность предоставляемых услуг, совокупность которых обеспечивает осуществление исследовательского проекта, а также решение поставленных научных задач. Проведенный клиничко-анамнестический анализ данных у пациенток основных изучаемых групп выявил ряд общих закономерностей возникновения и развития заболеваний, которые влияют на состояние репродуктивного здоровья женщин после консервативного и хирургического лечения, в частности заболевания «аденомиоз». Корреляционный анализ отразил интегральные показатели нормализации и восстановления функций фертильности, а также проведенных реабилитационных мероприятий, изучив эффективность их воздействий в лечении данной категории женщин. Также текущий метод был применен в рассмотрении структуры заболеваемости пациентов, выявив рост рассматриваемой болезни за последние несколько лет у молодых женщин в 1,5 раза. В дальнейшем, после реабилитационных мер это позволит снизить риск рецидивов с 28 % до 16 %, что даст дополнительные временные возможности для выздоровления или наступ-

ления беременности у женщин, перенесших аденомиоз.

В рамках ретроспективного подхода реабилитация женщин после консервативного и хирургического лечения рассматривается как целостная наука оптимизации нарушенных параметров и механизмов с определенной патологией. Его методология определила структуру и частоту консервативных и хирургических способов лечения женщин и процесса их реабилитации с учетом конкретных критериев: желание женщины в проведении реабилитационных мероприятий, симптомы заболевания, репродуктивный возраст. Комплексные результаты данного способа показали клиническую продуктивность мер восстановления и регенерации. Основной базой материалов в качестве промежуточных положений являются теоретические мерки воздействия психологической подготовки пациентки к трудовой деятельности и возвращению в общество, устранению возможных психических расстройств. Также воздействие с помощью немедикаментозных и медикаментозных видов лечения, повышение естественной иммунологической реактивности и резистентности организма, его приспособляемость к вызванной болезни, ускорение регенерации. В ходе исследования проводилась оценка функции конкретных органов по клиническим показателям в динамике.

Статистическая обработка полученных данных проводилась по параметрам величин способом вариационной статистики с определением критериев достоверности по Стьюденту-Фишеру с поправкой для малых значений. Сравнение номинального признака в связанных выборках производилось при помощи критерия Макнимана. Различия между сравниваемыми величинами считались статистически достоверными. Информация представлена в форме количественных и категориальных переменных. Выборка была репрезентативной по отношению к изучаемой проблеме и полномерно отразила возможные аспекты изучаемо-

го заболевания и послеоперационного состояния в популяции, чему способствовало строгое соблюдение критериев и четкое формулирование цели. Основой для анализа стала информация из научных публикаций авторов с других стран, интервью, а также социологические опросы. Для качественных данных единственной корректной характеристикой являлось число объектов с конкретным значением критерия. Относительным выражением числа выступали проценты. Индуктивная статистика помогла проверить статистические гипотезы о законе распределения и использования информации в медицинских целях для сравнения двух разных выборок на предмет принадлежности к общей генеральной совокупности.

Результаты и обсуждение

Реабилитация женщин после консервативного или хирургического лечения выступает системой определенных мероприятий, проводимых учреждениями здравоохранения на поликлиническом, санаторном и стационарном этапах ее организации с целью полного выздоровления, восстановления и компенсации нарушенных функций в результате болезни. Процесс реабилитации нуждается в синтезе разного рода знаний, которые открывают различные пути для пересмотра ряда теоретических положений в структуре медицины. Это сложное явление, в результате которого происходит расширение диапазона лечебных воздействий на пациентку для предотвращения рецидивов или прогрессирования патологии, социального и трудового приспособления. Текущий феномен рассматривается как неотъемлемая составная часть системы охраны здоровья населения. Его активная фаза начинается с момента определения болезни и продолжается до тех пор, пока не будет достигнуто максимально возможное устранение нарушений, вызванных течением паталогических изменений [7]. Одновременно решается задача стремительного восстановления пациента, как лично-

сти, и возвращение его к активной жизни в обществе в короткие сроки.

Благоприятный исход после консервативного и хирургического лечения зависит не только от правильной подготовки пациентки и подходящего подобранного способа, но и от того, как организован процесс реабилитации. Консервативное лечение женщин подразумевает проведение определенного рода лечебных мероприятий и процедур. Основная их часть не отличается от тех, которые используются во время лечения хирургических или терапевтических заболеваний. Особого внимания требуют приемы, которые чаще всего применяются в гинекологии. Иначе говоря, это виды относятся к физиотерапевтическим. Отсутствие надобности в специальной технике и частота использования позволяют их выделить отдельно. Различные виды физиотерапии широко используются при лечении пациенток с воспалительными заболеваниями половых органов, такие как: антибиотикотерапия, фармакологические средства, диатермия, гормональная терапия, токи ультравысокой частоты, клизмы, спринцевания, протеиновая терапия. Зачастую физиотерапия проводится в оборудованных кабинетах под руководством врача, который прошел квалифицированную подготовку. При лечении гинекологических пациентов нередко прибегают и к хирургическому вмешательству.

Виды реабилитации женщин с патологическими отклонениями репродуктивной системы отражают сущность проводимых мер в учреждениях здравоохранения. Их возможно разделить на три интегрированных этапа в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): поликлинический, стационарный, санаторный. Очередность этапов может меняться, что должно учитываться в момент составления программы восстановления пациентки. Задачи и формы методологии сводятся к устранению патологического процесса и направлены на создание благоприятной социальной и психологической

микросреды, которые выступают способами вторичной профилактики. Методы воздействия разнообразны от первоначально активного лечения, включая хирургическое вмешательство, которое постепенно заменяется поддерживающей и восстановительной терапией, роль которых постепенно возрастает на предстоящих этапах реабилитации. Важным моментом является ранняя диагностика, интенсивная терапия и постепенное применение немедикаментозных методов лечения с целью предупреждения осложнений. Периодическая оценка функций организма анализирует показатели и корректирует для пациентки проводимые мероприятия [8].

Трехэтапная модель тактики лечения, разработанная В.Е. Радзинским, у данной категории женщин включает: предоперационный этап, поддержку влагилицного биотипа, рациональную контрацепцию. Известно, что после хирургического лечения появляется ряд патологических изменений в состоянии здоровья пациенток. Медицинская реабилитация реализуется и заключается в поэтапном усилении компенсаторных механизмов, мобилизации защитных реакций организма, профилактика осложнений. Возможно применение медикаментозных препаратов и эфферентных методов. Объем реабилитационных мер зависит от характера изменений в организме, обусловленных состоянием до момента вмешательства. Наибольшее число дискуссий посвящено выбору того или иного способа лечения, однако анализа их последствий на организм женщины и состояния ее будущего репродуктивного потенциала – минимум. Ведь восстановление здоровья пациенток после лечения выступает первостепенным элементом важности ввиду нехватки комплексного подхода к реабилитации, особенно в послеоперационный период. Таким образом, систематизация информативных данных с последующей комплексной реабилитацией способствует восстановлению и сохранению здоровья женщин после лечения.

Значимость реабилитации женщин после лечения переоценить трудно. Особенно важно, чтобы они не вызвали болевых ощущений, ведь болевая реакция в таких случаях чаще всего указывает на воспалительный процесс. Если ряд реабилитационных мер не провести вовремя или отказаться от него, это опасно развитием осложнений или неполным восстановлением репродуктивного здоровья пациентки. Поэтому, раннее начало реабилитации – это залог успешного лечения и выздоровления, ведь чем раньше начинается восстановление, тем меньше времени на него понадобится. Любая программа основана на стимуляции возможностей организма под действием внешних факторов. Пациентка должна осознать всю важность текущего процесса, а врачебный персонал должен обладать должной подготовкой и специальными навыками. Успех регенерации организма женщины после консервативного и хирургического лечения в большей степени зависит от качества пройденной реабилитации. Именно это и является основной целью любой программы, составленной профессиональными врачами и физиотерапевтами, а использование медицинского оборудования и современных технологий должны ускорить и облегчить этот процесс [9, 10].

Женщины, которые перенесли консервативное или хирургическое лечение могут довольно в короткие сроки восстановить свое здоровье. Однако, необходимо помнить, что хирургическое вмешательство вызывает в организме пациентки стресс, который нужно преодолеть в течение послеоперационного этапа. С 1-го по 3-й день организм мобилизует все свои силы для устранения негативных последствий нагрузки с целью восстановления обменных процессов. Затем, в течение 3–5 дней начинает происходить защитная реакция, которая направлена на быстрое получение необходимых веществ в клетки, поскольку после гинекологического вмешательства для сохранения репродуктивной функции

важно восполнить энергетические потери. Для реабилитации женщине необходимо комплексное медикаментозное лечение. Оно включает обезболивающую, успокаивающую, антибактериальную терапию и общеукрепляющие препараты. Также, суточная потребность в жидкости в период регенерации составляет от 2 до 4,5 литров в сутки в зависимости от состояния пациентки. Данные рекомендации необходимо соблюдать в среднем в течение 2–4 месяцев, а затем можно переходить на обычный режим.

В последние годы сформировалось представление о массовом бесплодии, следствием которого являются аборты, оперативные вмешательства, инфекции, передающиеся половым путем, что повлекло за собой эпидемию аденомиоза в Республике Казахстан. Это одна из самых распространенных патологий матки, вызванная эктопией ткани эндометрия. У пациенток характеризуется дисменореей. Поражает, в основном, женщин репродуктивного возраста. В группе риска находятся пациентки после операционных вмешательств и повторнородящие. Частота встречаемости рассматриваемой патологии в процентном эквиваленте от 5 % до 70 % в зависимости от чувствительности и точности используемого метода определения заболевания, в частности, это ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). У 30 % пациенток с аденомиозом заболевание характеризуется бессимптомным течением и не требует консервативного или хирургического вмешательства [11]. Симптоматический аденомиоз более частый у женщин в возрасте от 35 до 50 лет. Частотность сочетания текущего заболевания с миомой матки достигает 80 %. Среди зафиксированных случаев генитального эндометриоза 70–90 % представлено аденомиозом, для которого характерны очаги эктопического эндометрия.

Современной тенденцией выступает сознательный выбор женщины о репродуктивных планах в более позднее время,

независимо от этнической принадлежности и социально-экономических условий. В связи с этим, вопросы диагностики, терапии и реабилитации гормонозависимой патологии приобретают особую актуальность: необходимы эффективные лечебные методы восстановления при условии сохранения репродуктивной функции. В Республике Казахстан в условиях высокого уровня общей смертности и падения рождаемости, особое значения приобретают ранняя диагностика, лечение и продуктивная реабилитация подобных пациенток. Опрос, проведенный Международной ассоциацией эндометриоза, установил, что у 50 % среди пациенток с уже диагностированным аденомиозом, симптомы возникали в возрасте до 24 лет, у 21% – до 15 лет, а у 17 % – между 15 и 19 годами. Таким образом, данное заболевание можно называть упущенным, поскольку в среднем проходит около 7–8 лет от момента появления первых симптомов до постановки конкретного диагноза, что, без преувеличений, требует качественной диагностики и современного повышения мероприятий по регенерации женского здоровья после лечения [12, 13].

Лечение аденомиоза проводят с применением консервативных и хирургических методик. На первоначальных этапах развития заболевания обычно используют консервативные методы, которые длятся, в основном, не менее трех месяцев. Они подразумевают устранение причин развития патологии и регулируют гормональный фон путем назначения гормональных средств. Для нормализации работы репродуктивной системы также применяются витамины, иммуномодуляторы и препараты, которые улучшают микроциркуляцию. При надобности проводится фитотерапия и обязательная коррекция анемии. После повторных обследований определяется эффективность назначенной терапии и необходимость в хирургическом лечении или лапароскопии. Оперативное лечение аденомиоза назначается при неэффективной гормонотерапии пациенткам старше 40 лет,

у которых нарушено общее самочувствие и сохраняются жалобы. После хирургического лечения стационарное наблюдение может длиться от 2 до 10 дней. После вмешательства на матке, меры по восстановлению здоровья внедряются на 2–3 недели. Противопоказаны значительные физические нагрузки, поднятие тяжестей, сексуальные контакты, перегрев и переохлаждение организма.

Оптимальным методом хирургического лечения является лапароскопическая операция. Ее преимущества по сравнению с другими способами лечения заключаются в проведении манипуляций в расширенном объеме и уточненной локализации. Согласно рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций акушеров-гинекологов радикальным способом лечения аденомиоза является удаление матки лапароскопическим способом. Состояние пациенток после такой операции, как правило, удовлетворительное. В период реабилитации женщины с первого дня начинают принимать жидкую пищу и вставать с постели. Для профилактики послеоперационных осложнений возможно использование воздействия импульсного электростатического поля низкой частоты по абдоминально-сакральной или вагинальной методикам [14]. Благодаря использованию современных методик реабилитация проходит гораздо быстрее, это так называемая методика ранней мобилизации. Срок полного восстановления во многом зависит от наличия сопутствующих патологий, тяжестью анемии, и обычно соответствует 12–21 дню после операции. Примерно через месяц после лечения возможна половая жизнь. В дальнейшей перспективе требуется классическое наблюдение гинеколога с профилактическими осмотрами и УЗИ один раз в 6–12 месяцев.

Основным этапом после лечения выступает восстановление нарушенных анатомических взаимоотношений. Проведенные исследования показали, что даже после радикальных вмешательств, трудоспо-

собность женщин возвращается через 3–4 недели. К этому времени как раз исчезают симптомы астенизации. Широко применяются и дополнительные реабилитационные мероприятия, как бальнеотерапия и физиотерапия, которые способствуют лучшему кровообращению, заживлению тканей, восстановлению эндокринной и репродуктивной систем. Такие методы направлены на коррекцию нарушений органа, профилактику воспалительных процессов, применение обезболивающих препаратов. Благоприятный клинический эффект импульсным электростатическим полем низкой частоты используется для ускорения процессов репарации и регенерации, обусловленным противовоспалительным действием. С помощью реабилитационных процессов наблюдалась положительная динамика в нормализации клеток и стабилизации морфометрических параметров периферической крови на различных этапах послеоперационного периода [15, 16].

Ранний реабилитационный период у женщин, перенесших консервативное или хирургическое лечение, характеризуется нарушением адаптивно-регуляторных механизмов в комплексе с изменениями состояния периферической, иммунной и эндокринной систем. В таких случаях высокую лечебную действенность имеют озонотерапия и плазмаферез, которые обладают противовоспалительными функциями и снижают уровень эндогенной интоксикации на 30–40 %. Это способствует нормализации температуры тела и уменьшению интенсивности болевого синдрома у 87 % пациенток. Под влиянием рассматриваемых способов реабилитации у женщин снижается уровень фибриногена на 18 %, приходит в норму плазменное звено гемостаза, а также уменьшается концентрация факторов тромбоцитов более чем в 2 раза. У пациенток после консервативного лечения на этапе принятия ранних реабилитационных мероприятий с применением плазмафереза и медицинского озона явно выражено антистрессовое воздействие, которое спо-

способствует упорядочению активности гипоталамо-гипофизарной системы, о чем свидетельствует снижение пролактина и кортизола в крови.

Послеоперационная регенерация с использованием санаторно-курортного и восстановительного лечения после реконструктивной операции позволяет восстановить генеративную функцию у 10 % пациенток и получить положительный клинический эффект. Нормализация размерных параметров циркулирующих лимфоцитов и восстановление их полноценного состава являются направляющими критериями оценки ранних или отсроченных реабилитационных мероприятий. Рекомендовано проводить восстановительный процесс сразу после лечения, тогда он принесет наилучший результат и пользу. Одним из важных условий реабилитации выступает непрерывность. Ведь целесообразность проведения курсов восстановительного лечения после истечения острого периода и повторность реабилитационных программ при недостаточном достижении интенсивности помогают предупредить возможные рецидивы. Программы разрабатываются мультидисциплинарными специалистами. При необходимости привлекаются врачи других специальностей. Составляя комплекс процедур, происходит оценка состояния здоровья пациентки, оценка смежных протекающих заболеваний и включается тот дозированный объем нагрузки, который будет способствовать улучшению самочувствия и общего состояния здоровья.

В настоящее время обоснованы принципы функционирования и организации реабилитационной помощи больным женщинам, которые базируются на использовании импульсного бегущего магнитного поля при различных локальных воздействиях. Комплексное применение данного вида поля на этапе раннего реабилитационного периода способствует снижению болевого синдрома и налаживанию нейровегетативных и эмоциональных нарушений пациентки. Высокий терапевтический эффект использо-

вания магнитной терапии базируется на исправлении нарушенного кровообращения, в текущем случае в области малого таза, и устранении иммунного гуморального дисбаланса и вегетативной дисфункции. Разработанный метод обладает высокой результативностью, особенно при совокупности двух локализаций воздействия с сохранением полученных последствий в течение ближайшего года. При применении базового восстановительного комплекса через 6 и 12 месяцев у женщин в более позднем возрасте наблюдается прогрессивное развитие климактерического синдрома. Особую значимость эта проблема имеет в реабилитации пациенток после хирургического лечения в репродуктивном возрасте и в зависимости от объема и вида вмешательства.

Реабилитационными возможностями владеют способы восстановления, которые не введены в стандарты, но пользуются огромным спросом и влиянием на женскую аудиторию. Одним из важных компонентов такой терапии является сбалансированное питание и режимный прием пищи, в которые, в обязательном порядке, должны входить продукты с содержанием ненасыщенных жирных кислот, микроэлементов, обеспечивающих синтез ферментных систем и важных биологических веществ, а также ферментов, инактивирующих метаболиты гормона эстрогена. Нормализация массы тела выступает одним из главных комплексных компонентов программы регенерации женщин. Ожирение увеличивает риски развития и роста гинекологических заболеваний, в том числе и аденомиоза. Причем значительного повышения риска можно ожидать при наборе массы тела после 18 лет. Фитотерапевтические препараты в современных методах реабилитации также занимают весомую нишу. Их патогенетическое воздействие направлено на основные механизмы развития данного заболевания [17].

Витаминотерапия также способствует нормализации синтеза метаболитических процессов, половых и гонадотропных гор-

монов. В послеоперационный период применяются витамины А, С, Е. Насыщение организма женщины минералами и витаминами позволяет в значительной мере скорректировать определенные реакции на чужеродные агенты и обмен веществ, обеспечивая иммунную защиту. Многими фундаментальными исследованиями доказана роль витаминов в предупреждении повторного риска развития заболеваний. Использование витаминотерапии в медицинской практике требует адекватного понимания со стороны врача и пациента конечных точек достижения данной терапии. Пациенткой должны строго выполняться предписания по приему реабилитационной терапии и соблюдение рекомендаций, которые должны иметь курсовую цикличность для определенных групп заболеваний. По данным эпидемиологических исследований Республики Казахстан, успешную профилактику рецидивов и отрицательного воздействия на организм женщины хирургического вмешательства, патологических процессов и лекарственной терапии в большинстве случаев проводят, используя эволюционно обоснованные и физиологически сбалансированные витамины, назначаемые на определенный срок в индивидуальных случаях.

Методика квантовой терапии также относится к одному из способов реабилитационных мероприятий репродуктивной функции для женщин. Она основана на воздействии как непосредственно рефлексогенной зоны, так и на патологический очаг. Влияние импульсного низкоэнергетического инфракрасного излучения и магнитного поля обоснованы наличием сегментарной иннервации покровов с внутренними органами. Параметры и режим терапии учитывают воздействие лучей на определенные рефлекторные зоны, которые являются проекцией патологического очага, и воздействуют на активные биологические точки, используемые для акупунктуры. Лечебное влияние вызвано постоянно пульсирующим инфракрасным излучением и магнитным полем. Местная реакция при-

способления развивается по типу метамерного рефлекса, в образовании которого участвуют нервные волокна. В их основе лежат физические связи между кожей и внутренними органами, которые определяют области раздражения рецепторов. Благодаря их совокупности аппараты пользуются высокой клинической эффективностью. В раннем послеоперационном периоде курс восстановления включает приблизительно 10 процедур.

После хирургического лечения женщин используется физиотерапия в двух направлениях: профилактике и лечении. Первый этап реабилитации проводится на госпитальном этапе, и его целью выступает неосложненное течение послеоперационного периода за счет сохранения фаз раневого процесса в рамках физиологических констант. В отдаленном периоде может проявиться изменение анатомо-функциональное состояние органов малого таза и формирование постоянного болевого синдрома. Хроническое течение заболевания может привести к бесплодию и неудачной беременности, что резко снижает качество жизни, поэтому для достижения репродуктивных задач и поддержания физического здоровья важно не пренебрегать вторым этапом реабилитации. Для получения полнейшего выздоровления нужно придерживаться основных принципов восстановительной терапии, таких как: комплексность реабилитационных мер, тщательный врачебный контроль, непрерывная связь лечебных и регенерирующих процессов, индивидуализация программы с учетом клинических особенностей заболевания и реакции пациентки на текущие мероприятия. Именно поэтому с процессом реабилитации связано качество жизни женщины и восстановление ее репродуктивных возможностей в дальнейшем [18].

С целью профилактики бесплодия и гинекологических заболеваний необходимо выделить важную роль гормонотерапии в реабилитационный период, которой, к сожалению, уделено недостаточно внимания

в литературе. Ведь в случае назначения гормональных препаратов очень редко учитывается первичный гормональный статус женщины. В течение всего реабилитационного этапа и 2–3 месяцев после него пациентки должны принимать контрацептивные препараты. Оценив функциональное и анатомическое состояние репродуктивного аппарата, возможно отменить контрацептивы и планировать беременность. Определенно доказана взаимосвязь между временем начала восстановительных процессов и их продуктивностью. Восстановление репродуктивной функции наблюдается в два раза чаще у пациенток, которые начали курс реабилитации сразу после лечения, повторные заболевания и рецидивы также развиваются в два раза реже в сравнении с теми, кто начал проводить текущие мероприятия через 3–6 месяцев после хирургического вмешательства. В заключение программы реабилитации дополняются активной мобилизацией пациенток в раннем послеоперационном периоде назначением противорвотных и слабительных средств. Данные мероприятия обоснованы тем, что длительная иммобилизация повышает риск тромбоземболических осложнений и осложнений со стороны дыхательной системы, что может привести к снижению мышечного тонуса, потере мышечной массы и негативно влиять на процесс реабилитации [19, 20].

Выводы

Проблема охраны женского здоровья в современном мире приобрела особую значимость в последние годы в связи с нестабильными социально-экономическими изменениями на фоне ухудшения состояния здоровья населения в целом. Текущая ситуация поставила перед медицинской наукой ряд вопросов, касающихся охраны репродуктивной женской системы фертильного возраста. Среди основных причин, которые приводят к такому нарушению, важное место занимает и аденомиоз. Таким образом, неблагоприятные показа-

тели здоровья женщин на демографическом уровне в Республике Казахстан выдвигают процесс реабилитации на одно из самых важных стратегических направлений деятельности социальных институтов государства. Несмотря на значительный прогресс в усовершенствовании и разработке методологии лечения заболеваний, проблема последующего восстановления репродуктивной системы остается крайне актуальной и требует широкого изучения, поскольку ряд вопросов остается до конца не освещенным.

На сегодняшний день нет универсальной и рациональной программы реабилитации после консервативного или хирургического лечения женщин. Медицинскому потенциалу необходимо осуществить поиск оптимальных вариантов решения текущей проблемы и направить на нее все свои усилия. Сокращение общих сроков реабилитации уменьшает социальный стресс в силу раннего возвращения к повседневной жизни. Для получения положительного эффекта от реабилитационных мер нужно придерживаться основных принципов терапии восстановления. Своевременная ее реализация позволяет снизить частоту осложнений после лечения, ликвидировать психологические травмы, восстановить взаимодействие нервной и эндокринной систем, снизить смертность и сохранить репродуктивную функцию женщины. Данный процесс должен базироваться на системном принципе строения и функционирования организма. Женский организм является интегративной схемой, представляющей собой иерархию автономных систем. В период реабилитации основные усилия сосредоточены на адаптацию пораженной системы, которая в организме не изолирована. Методы реабилитации требуют постоянного усовершенствования и дополнительного изучения. Именно эти показатели являются определяющими в восстановлении фертильности женщин, перенесших консервативное или хирургическое лечение.

Литература/References

- 1 Doyle J.O., Missmer S.A., Laufer M.R. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2009;22(4):257-263.
- 2 Darai E., Bazot M., Rouzier R. et al. Outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Current Opinion Obstetrics & Gynecology*. 2007;19(4):308-313.
- 3 Abou-Setta A.M., Al-Inany H.G., Farquhar C.M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNGIUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database System Review*. 2006;1(4), Article number: CD005072.
- 4 Jones K.D., Haines P., Sutton Ch. Long-term follow-up of a controlled trial of laser laparoscopy for pelvic pain. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2020;5(2):111-115.
- 5 Osada H., Silber Sh., Kakinuma T. et al. Surgical procedure to conserve the uterus for future pregnancy in patients suffering from massive adenomyosis. *Reproductive Biomedicine Online*. 2011;22(1):94-99.
- 6 Dovey S., Sanfilippo J. Endometriosis and the adolescent. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010;53: 420-428.
- 7 Thakur M., Rambhatla A., Qadri F. et al. 2020. *Is there a genetic predisposition to postoperative adhesion development?* <https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-020-00356-7>
- 8 Royston D. Free radicals. Formation, function and potential relevance in anaesthesia. *Anaesthesia*. 1988;43(4):315-320.
- 9 Yagyu T., Tsuji Y., Haruta S. et al. Activation of mammalian target of rapamycin in postmenopausal ovarian endometriosis. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2006;16(4):1545-1551.
- 10 Proctor M.L., Murphy P.A. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2001. 3, Article number: CD002124.
- 11 Trelle S., Reichenbach S., Wandel S., et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *British Medical Journal*. 2011. 342, Article number: c7086.
- 12 Kuile M.M., Weijenborg P.T.M., Spinhoven Ph. Sexual functioning in women with chronic pelvic pain: The role of anxiety and depression. *The Journal of Sexual Medicine*. 2010;7(5):1901-1910.
- 13 Soliman N.F., Hillard T.C. Hormone replacement therapy in women with history of endometriosis. *Climacteric*. 2006;9(5):325-335.
- 14 Sitruk-Ware R. New progestagens for contraceptive use. *Human Reproduction Update*. 2005;12(2):169-178.
- 15 Sepulcri R., Amaral V.F. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;142(1):53-56.
- 16 Schindler A.E. Non-contraceptive benefits of hormonal contraception. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 2010;62(4):319-329.
- 17 Momoeda M., Harada T., Terakawa N. et al. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2009;35(6):1069-1076.
- 18 Metwally M., Watson A., Lifford R. et al. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynecological surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;19(2), Article number: CD001298.
- 19 McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angiogenesis. *Human Reproduction Update*. 2000;6(1):45-55.
- 20 Speer L.M., Mushkbar S., Erbele T. Chronic pelvic pain in women. *American Family Physician*. 2016;93(5): 380-387.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка**Молдасарина****Рымгуль Секеновна**

доктор медицинских наук, врач акушер-гинеколог, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан
e-mail: moldassarina6706-1@murdoch.in
ORCID 0000-0001-6418-3502

Манабаяева Гульшат**Кабдрахмановна**

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой перинатологии, Медицинский университет Семей, Семей, Республика Казахстан,
e-mail: manabayeva6706-1@kpi.com.de
ORCID 0000-0002-0203-0655

Акылжанова**Жансулу Егизбаевна**

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Павлодарский филиал Медицинского университета Семей, Павлодар, Республика Казахстан
e-mail: akylzhanova6706-1@uoel.uk
ORCID 0000-0002-8386-9697

Рашидова**Азима Муминовна**

кандидат медицинских наук, доцент, врач акушер-гинеколог, отделение акушерства и гинекологии, Группа клиник Эмиратов, Дубай, Объединенные Арабские Эмираты
e-mail: rashidova6706-1@national-univesity.info
ORCID 0000-0001-9854-1267

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.5>

УДК 616.711-006-033.2-08

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРТОНИНА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ КАК МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРООРТОПЕДИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.Е. Виндерлих¹, Н.Б. Щеколова²

¹Марийский государственный университет, Йошкар-Ола

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Пермь

Резюме. В данной статье рассмотрены вопросы изучения динамики изменения серотонина в биологических жидкостях как маркера при различных нейроортопедических заболеваниях у пациентов разного возраста. Для этого проведен анализ клинической практики. Сделан вывод о том, что изменение уровня серотонина может рассматриваться в качестве индикатора болевых ощущений и контроля проводимой терапии при нейроортопедических патологиях. Обозначена необходимость проведения дальнейшего углубленного изучения имеющейся практики оценки изменения уровня серотонина в биологических жидкостях в ходе консервативного лечения и после оперативного вмешательства в различных случаях нейроортопедических заболеваний у разновозрастных пациентов.

Ключевые слова: нейроортопедические заболевания, серотонин, диагностика, индикатор, боль, успешность проведения терапии.

Для цитирования: Виндерлих М.Е., Щеколова Н.Б. Показатели серотонина в биологических жидкостях как маркер диагностики и эффективности лечения нейроортопедических заболеваний. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.5>

SEROTONIN LEVEL IN BIOLOGICAL FLUIDS AS A MARKER OF NEUROORTHOPEDIC DISEASES DIAGNOSTICS AND TREATMENT EFFICIENCY

M.E. Winderlich¹, N.B. Shchekolova²

¹Maria State University, Yoshkar-Ola

²Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm

Abstract. This article discusses the issues of studying the dynamics of changes in serotonin in biological fluids as a marker in various neuro-orthopedic diseases in patients of different ages. For this, an analysis of clinical practice has been carried out. It is concluded that changes in serotonin levels can be considered as an indicator of pain sensations and control of ongoing therapy in neuro-orthopedic pathologies. The need for a further in-depth study of the existing practice of assessing changes in the level of serotonin in biological fluids during conservative treatment and after surgery in various cases of neuro-orthopedic diseases in patients of different ages is indicated.

Keywords: neuro-orthopedic diseases, serotonin, diagnostics, indicator, pain, therapy success.

Cite as: Winderlich M.E., Shchekolova N.B. Serotonin level in biological fluids as a marker of neuroorthopedic diseases diagnostics and treatment efficiency. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):105-112. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.5>



В связи с оснащением лечебно-профилактических учреждений современным лабораторным оборудованием по государственным программам финансирования и появлением новых инновационных лечебных практик, становится актуальным поиск новых методов диагностики нейроортопедических заболеваний на ранних стадиях развития. Важная роль в этом отводится нейромедиаторам, регулирующим важные функции организма. Особое внимание уделяется биологически активному соединению – серотонину. Серотонин играет центральную роль в развитии структур мозга, высшей нервной и психической деятельности посредством взаимодействия нейромедиаторов и нейротрансмиттеров, начиная с периода эмбриогенеза и в течение всего периода роста ребенка, причем нейромедиаторная роль серотонина опережает нейротрансмиттерную. Изменения уровня серотонина могут быть связаны с нарушением работы рецепторов 5-HT, транспортеров обратного захвата 5-HT (5-HTT, SERT), ферментов, ответственных за синтез и метаболизм 5-HT, и генетических вариантов серотонинергической системы [17, 24]. При расстройстве регуляции серотонина развиваются нарушения взаимодействия всех систем организма, поддерживающих гомеостаз.

Осуществлен краткий анализ имеющихся исследований отечественных и зарубежных специалистов с целью определения по уровню серотонина и его метаболитов развития нейроортопедических заболеваний на ранних стадиях и эффективность лечения.

Серотонин понижает порог болевой чувствительности, регулирует функцию гипофиза, влияет на сосудистый тонус, свертываемость крови, моторику и секреторную активность желудочно-кишечного тракта, подавляет агрессию и страх [6].

Норма содержания серотонина в крови человека колеблется в широких пределах – от 50 до 220 нг/мл. При этом в разных клинических лабораториях указанные цифры

могут существенно отличаться исходя из применяемых реактивов и технического оборудования [8].

Важность проведения лабораторного исследования уровня серотонина в крови, моче, спинно-мозговой жидкости пациента определяется тем, что содержание данного гормона значительно увеличивается в биологических жидкостях в случае возникновения некоторых нейроэндокринных новообразований.

Например, клинической практикой установлено, что при злокачественных новообразованиях желудка, кишечника и легких уровень серотонина в крови пациента превышает норму в 5–10 раз, при этом моча содержит повышенное количество продуктов метаболизма серотонина. Анализ суточной мочи позволяет считать данное исследование одним из основных способов подтверждения диагноза «карциноидная опухоль» [13].

В случае хирургического удаления и эффективного проведения лечения нейроэндокринных опухолей уровень серотонина и его метаболитов в биологических жидкостях пациента нормализуется. С другой стороны, при дальнейшем сохранении повышенной концентрации серотонина и продуктов его метаболизма в крови и моче пациента можно говорить о неэффективности проведенной терапии, наличии метастазирования или о неполном удалении опухоли [22].

В результате проведенных исследований на мышах А.Э. Лычковой с соавторами [9] установлено, что избыточное содержание серотонина характерно для стресса, предменструального синдрома, ожирения, остеопении, что ведет к гиперпролактинемии и повышению риска развития рака молочной железы. Согласно этому ученые предположили о возможности лечения рака молочной железы блокаторами пролактина.

Таким образом, измененные уровни серотонина и продуктов его метаболизма в крови и моче пациента могут выступать индикаторами определенных заболеваний или

эффективности проведенных лечебных процедур.

По мнению некоторых зарубежных исследователей [19], уровень серотонина достаточно достоверно отражает наличие патологических состояний ЦНС, что дает возможность использовать лабораторные анализы для выявления ряда заболеваний.

Большое количество исследований проведено у пациентов с невропсихическими заболеваниями. Особый интерес представляют сведения о возможном вовлечении 5-НТ в патогенез мигрени, эпилепсии, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, бокового амиотрофического склероза, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) и расстройства аутистического спектра. При этих заболеваниях нарушения 5-НТ и его метаболитов, таких как 5-гидроксииндолуксусная кислота (5-Н1АА), наблюдались в плазме, тромбоцитах крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) [13].

При определении уровня серотонина у пациентов с аутизмом было выявлено его снижение у детей до одного года с последующим увеличением концентрации к 25 годам и сохранением высоких значений. Кроме этого, в связи с увеличением детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (132–140 на 1000 детей), исследовали показатели серотонина и 5-Н1АА в спинномозговой жидкости (СМЖ) с определением аллели гена обратного транспортера серотонина (SERT) у пациентов с аутизмом, сочетанным с СДВГ. При этом выявлено, что дети с СДВГ имели выше частоту длинной аллели гена SERT и снижение уровня серотонина и 5-Н1АА в СМЖ, как и дети с аутизмом в сочетании с СДВГ [3].

Авторы сделали вывод, что концентрация серотонина и активность серотонинергической системы зависят от многих факторов, а полиморфность гена транспортера SERT отражает только уровень экспрессии гена SERT.

В настоящее время за рубежом активно назначаются антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) [25, 29] для лечения расстройств настроения не только у взрослых и детей, но и у беременных. СИОЗС действуют путем блокирования SERT в пресинаптическом нейроне, который регулирует внеклеточные уровни серотонина. Несомненный интерес представляют результаты исследований по влиянию СИОЗС на уровень серотонина плода и развитие нервной системы. При этом было выявлено, что 50 % женщин, прекращающих прием СИОЗС на ранних сроках беременности, имеют рецидивы, а их дети к школьному возрасту страдают депрессией и тревожными состояниями вследствие антенатального материнского стресса. Но даже при пренатальном лечении СИОЗС беременных по-прежнему наблюдаются симптомы депрессии, и поведение ребенка в возрасте трех лет подвергается риску возникновения депрессивного состояния [14]. Важно отметить, что прием СИОЗС женщинами в течение беременности увеличивает риск рождения детей с аутизмом, что подтверждает повышение уровня серотонина почти у трети аутичных детей, а также приводит к эмоциональному дефициту во взрослом возрасте [15, 16]. Аналогичное влияние оказывает разлука с матерью в раннем возрасте и жестокое обращение с ребенком, нарушая уровень серотонинергической сигнализации (например, повышенный уровень серотонина или повышенная экспрессия рецептора 5-НТ2), которые коррелируют с более поздним дезадаптивным поведением, таким как дефицит социальных взаимодействий, тревожное и депрессивное поведение во взрослом возрасте [27].

Эпилепсия – распространенное неврологическое заболевание, дебютирующее в детском возрасте и старше 65 лет. Согласно исследованиям в ликворе лиц с эпилепсией определяли более низкую концентрацию 5-Н1АА, что свидетельствует о гипофункции серотонинергической системы в

течение заболевания. В лечении эпилепсии применяют препараты, одни из которых усиливают высвобождение 5-НТ, в то время как другие – ингибируют поглощение 5-НТ (СИОЗС). Кроме этого с возрастом снижается количество рецепторов 5-НТ и увеличивается частота приступов эпилепсии [20, 21].

Для пациентов с болезнью Паркинсона характерен дисбаланс двигательной и вегетативной функций, дегенерация серотонинергической системы, что также может приводить к артериальной гипертензии, депрессии, психическим расстройствам и нарушениям сна. Повышение 5-НТ при болезни Паркинсона также достигается приемом антидепрессантов [18, 19].

Нарушения серотонинергической системы являются одной из изучаемых областей у больных рассеянным склерозом. Данные литературы свидетельствуют о том, что как синтез, так и метаболизм 5-НТ нарушаются у пациентов с рассеянным склерозом, что подтверждает низкий уровень 5-Н1АА в СМЖ больных. Таким образом, представляется возможным, что 5-Н1АА можно рассматривать как биомаркер тяжести и продолжительности рассеянного склероза. Также существует сходство в серотонинергических механизмах в тромбоцитах и нейронах. Поглощение 5-НТ из плазмы в тромбоциты аналогично нейронному поглощению 5-НТ. В связи с этим можно использовать показатели мозгового 5-НТ во многих исследованиях неврологических заболеваний [19, 28].

В связи с тем, что серотонин влияет на пролиферацию и дифференцировку нейронов, образование межнейронных связей, созревание нервной системы, а также повышает тонус гладких мышц, бронхов, кишечника, сосудов, сократимость миокарда, контролирует функции тромбоцитов, было сделано предположение, что серотонин участвует в патогенезе гипоксически ишемическом поражении ЦНС (ГИП ЦНС).

По данным исследований И.Г. Михеевой с соавторами [10] выявлено повышение

концентрации серотонина в сыворотке крови к концу первого месяца жизни доношенных и недоношенных детей с ГИП ЦНС. Кроме этого, выявлена зависимость между уровнем серотонина, патологическим течением беременности, видом родоразрешения и состоянием нервной системы ребенка. Недоношенные дети с синдромом угнетения ЦНС имели более низкие показатели серотонина по причине незрелости головного мозга, а у доношенных детей, рожденных путем операции кесарево сечение, концентрация серотонина выше, чем при самопроизвольных родах, так как отсутствует физиологическая интранатальная гипоксия плода, повышающая устойчивость мозга к низкой концентрации кислорода. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что повышение серотонина к концу первого месяца жизни происходит в связи с активацией онтогенеза нервной системы, а дисбаланс его уровня у новорожденных с ГИП ЦНС оказывает неблагоприятное влияние на формирование нервной системы ребенка в зависимости от течения беременности и родов матери. Клинические исследования Л.Н. Шейбак с соавторами [11] по определению уровня серотонина в пуповинной крови недоношенных новорожденных детей подтверждают выше изложенные результаты, что концентрация серотонина снижена у недоношенных детей и зависит от гестационного возраста недоношенного ребенка, способа родоразрешения и дефицита массы тела.

Важно отметить, что при снижении уровня серотонина отмечается значительное увеличение чувствительности к боли, в результате которой даже самое небольшое раздражение может приводить к возникновению у пациента выраженного болевого синдрома [5, 12]. Это может быть важным фактором при диагностике и лечении ортопедических заболеваний.

С.В. Лобзиным с соавторами [7] в процессе клинических исследований установлено, что при дистонии и эссенциальном треморе существует тенденция к повыше-

нию уровня серотонина в плазме крови у большинства обследованных больных.

Л.И. Борисова [1] отмечает, что интенсивность боли и выраженность эмоциональных нарушений у больных стенозами поясничного канала коррелируется с существенным уменьшением количественных запасов серотонина в его гуморальном периферическом звене. После проведения хирургического вмешательства у пациентов возникают сдвиги в виде повышения сывороточной фракции серотонина и снижения тромбоцитарных его запасов.

Ю.В. Караулова [5] в исследовании пациентов с хронической головной болью выявила снижение показателей серотонина в периферической крови, а также установила обратную зависимость уровня серотонина от интенсивности и продолжительности боли. Автор в работе использовала содержание серотонина в качестве маркера степени тяжести депрессии, что подтвердила улучшением качества жизни пациентов и повышением уровня серотонина после проведения курса антидепрессантной терапии.

Е.В. Горожаниновой и Н.В. Логиновой [2] было проведено исследование количественного содержания серотонина периферической крови у 68 пациентов со спастической кривошеей в возрасте 28–78 лет. Согласно полученным результатам было установлено, что у данных пациентов отмечается значимое снижение количественного содержания серотонина как в тромбоцитах, так и в сыворотке крови, что коррелируется со степенью интенсивности диагностируемых болей у пациентов и депрессией, но не связано с когницией. Авторами был сделан вывод, что количественное содержание тромбоцитарного и сывороточного серотонина может служить маркером выраженности болевого синдрома у пациентов, страдающих спастической кривошеей.

Другой важный аспект был установлен Н.В. Логиновой уже в своем диссертационном исследовании [8]: количественное содержание серотонина в тромбоцитах крови

у пациентов со спастической кривошеей в сравнении до и после терапии ботулотоксином существенно выросло со средних 113,75 нг/мл (колебалось у пациентов в пределах 106,7–171,2 нг/мл) до 318,85 нг/мл (границы показаний составили от 221,2 до 410,2 нг/мл). При этом количество медиатора в сыворотке крови практически оставалось неизменным.

Автор делает вывод, что ботулинотерапия оказывает значимое влияние на гуморальное тромбоцитарное звено медиатора, являющегося аналогом нейрона в головном мозге, что позволяет предположить серотонинпротективное действие ботулотоксина. Кроме этого, исследователь не исключает также и эффективного увеличения количественного содержания серотонина тромбоцитов крови в связи с улучшением эмоционального состояния и качества жизни пациентов, что указывает на положительный эффект терапии при спастической кривошее.

М.С. Казаковой [4] установлено, что у больных цервикальной дорсопатией наблюдается значимое снижение уровня серотонина сыворотки крови, которое ассоциируется со степенью болевого синдрома, астении, эмоциональными, вегетативными расстройствами и снижением качества жизни пациентов. В ходе лечебных и реабилитационных процедур у больных происходит оптимизация болевого, психо-вегетативного статуса и отмечается тенденция к повышению уровня гуморального сывороточного серотонина.

Таким образом, проведя краткий анализ вопросов, связанных с диагностикой уровня серотонина в биологических жидкостях при нейроортопедических заболеваниях, можно сделать следующие выводы:

1. Изменение уровня серотонина и продуктов его метаболизма в биологических жидкостях пациента является следствием имеющихся патологий в организме. При этом, снижение или увеличение показателя, динамика происходящих изменений могут носить противоречивый характер в

зависимости от заболевания и индивидуальных особенностей пациента.

2. Норма содержания серотонина и продуктов его метаболизма в крови, моче и СМЖ пациента может колебаться в широких пределах. При этом, в разных клинических лабораториях указанные цифры могут существенно отличаться, исходя из применяемых реактивов и имеющегося технического оборудования.

3. С учетом появления все более точной медицинской техники и инновационных лечебных практик расширяются возможности по диагностике нейроортопедических заболеваний на основе исследования изменения уровня серотонина в биологических жидкостях пациента.

4. Анализ клинической практики показывает, что изменение уровня серотонина может рассматриваться в качестве индикатора болевых ощущений и контроля проводимой терапии при нейроортопедических патологиях.

5. Ввиду существующих противоречий в полученных результатах клинических ис-

следований необходимо дальнейшее углубленное изучение имеющейся практики оценки изменения уровня серотонина в биологических жидкостях в ходе лечения и после оперативного вмешательства в различных случаях нейроортопедических патологий у разновозрастных пациентов.

Важность изучения данного вопроса определяется тем, что в современных условиях прогрессивного развития медицины и распространенности нейроортопедических патологий особого внимания требует поиск новых подходов к ранней диагностике подобных заболеваний, а также своевременным и эффективным процедурам лечения для сохранения здоровья пациентов. Таким образом, изучение механизмов изменения уровня 5-НТ и его метаболитов могут быть использованы в качестве диагностического и прогностического маркера заболеваний или мишени для более эффективной терапии в нейроортопедии и других областях медицины в будущем.

Литература/References

- 1 Borisova L.I. Spinal canal stenosis: clinical neurology, quality of life and humoral serotonin before and after surgical treatment: dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2012.183 p. (In Russ).
- 2 Gorozhaninova E.V., Loginova N.V. Assessment of humoral serotonin, pain and mental status of patients with spastic torticollis. Materials of the 93rd final scientific-practical conference of students, residents, graduate students, young scientists (up to 35 years old) "Young science – practical health care". PSMU named after academician E.A. Wagner. April 13-17, 2020 Perm: Perm State Medical University. 2020:52-55. (In Russ).
- 3 Gorina A.S., Goetze S., Kolesnichenko L.S. Age-related dynamics of monoaminoergic neurotransmitters in cerebrospinal fluid in autism, attention deficit hyperactivity disorder and their comorbidity. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2013;117(2):34-37. (In Russ).
- 4 Kazakova M.S. The influence of the therapeutic factors of the Klyuchi resort on pain. psychovegetative status and humoral serotonin in patients with cervical dorsopathy: author. dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2009. 21 p. (In Russ).
- 5 Karakulova Yu. V. Serotonin system of peripheral blood of patients with tension headache (clinical and biochemical study): dis. ... doc. honey. sciences. Perm, 2006. 239 p. (In Russ).
- 6 Kushlinsky N.E., Lyubimova N.V. Biochemical markers in the diagnosis of neuroendocrine tumors. *Clinical laboratory diagnostics*. 2014;7:4-11. (In Russ).
- 7 Lobzin S.V [and others]. Some indicators of dysfunction of neurotransmitter systems in dystonia and essential tremor. *Bulletin of the North-Western State Medical University named after I. I.I. Mechnikov*. 2016;6(2): 38-41. (In Russ).
- 8 Loginova N.V. Clinical characteristics of hyperkinesia and peripheral blood serotonin in patients with focal muscular dystonia before and after botulinum therapy: dis. ... cand. honey. sciences. Perm, 2019.153 p. (In Russ).
- 9 Lychkova A.E., Puzikov A.M. Prolactin and serotonin. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(1–2):38-45. (In Russ).

- 10 Mikheeva I.G., Ryukert E.N., Brusov O.S. et al. Serotonin content in blood serum of newborns with hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system *Pediatrics*. 2008;87(1):40-44. (In Russ).
- 11 Sheibak L. N., Katkova E. V. Serotonin and its derivatives in umbilical cord blood serum of premature newborns. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2010;4:27-30. (In Russ).
- 12 Striebel H.V. *Chronic Pain Therapy: A Practical Guide*. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 304 p. (In Russ).
- 13 Ardill J.E. Circulating markers for endocrine tumours of the gastroenteropancreatic tract. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2008;45(6):539-559.
- 14 Benekareddy, M., Vadodaria, K. C., Nair, A. R., and Vaidya, V. A. Postnatal serotonin type 2 receptor blockade prevents the emergence of anxiety behavior, dysregulated stress-induced immediate early gene responses, and specific transcriptional changes that arise following early life stress. *Biol. Psychiatry*. 2011;70:1024-1032. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.08.005>
- 15 Booij L., Tremblay R.E., Szyf M. and Benkelfat C. Genetic and early environmental influences on the serotonin system: consequences for brain development and risk for psychopathology. *J. Psychiatry Neurosci*. 2015;40:5–18. <https://doi.org/10.1503/jpn.140099>
- 16 Boukhris T., Sheehy O., Mottron L. and Berard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. *JAMA Pediatr*. 2015;70:117-124. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3356>
- 17 Brummelte S., Mc Glanaghy E., Bonnin A., Oberlander T.F. Developmental changes in serotonin signaling: implications for early brain function, behavior and adaptation. *Neuroscience*. 2017;342:212-231. PMID: 26905950 <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.02.037>
- 18 Dankoski E.C., Carroll S. and Wightman R.M. Acute selective serotonin reuptake inhibitors regulate the dorsal raphe nucleus causing amplification of terminal serotonin release. *J. Neurochem*. 2016;136: 1131-1141. <https://doi.org/10.1111/jnc.13528>
- 19 Dorszewska J., Florczak-Wyspianska J., Kowalska M. et al. Serotonin in Neurological Diseases InTech, 2017, <https://doi.org/10.5772/intechopen.69035>
- 20 Igelstrom KM Preclinical antiepileptic actions of selective serotonin reuptake inhibitors--implications for clinical trial design. *Epilepsia*. 2012;53(4):596-605. PMID: 22416943 <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03427.x>
- 21 Faingold C.L., Tupal S., & Randall M. Prevention of seizure-induced sudden death in a chronic SUDEP model by semichronic administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Epilepsy Behav*. 2011;22(2): 186-190. PMID: 21920504 <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.08.043>
- 22 Ghevariya V. [et al.] Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. *South Med J*. 2009;102(10):1032-1040.
- 23 Herman S, Kerfeldt T, Spjuth O, Burman J, Kultima K. Biochemical differences in cerebrospinal fluid between secondary progressive and relapsing-remitting multiple sclerosis. 2019;8:84. PMID: 30678351 <https://doi.org/10.3390/cells8020084>
- 24 Homberg JR, Lesch KP. Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation. *Biol Psychiatry*. 2011;69:513519. PMID: 21047622 <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.09.024>
- 25 Homberg JR, Schubert D, Gaspar P. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends Pharmacol Sci*. 2010;31:60-65. PMID: 19963284 <https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.11.003>
- 26 Lesurtel M. [et al.] A role of serotonin in the hepatogastrointestinal tract: an old molecule for new perspectives. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65(6):940-52. PMID: 18080089 <https://doi.org/10.1007/s00018-007-7377-3>
- 27 Miller J.M., Kinnely E.L. et al. Reported childhood abuse is associated with low serotonin transporter binding in vivo in major depressive disorder, 2009;63(7):565-573. <https://doi.org/10.1002/syn.20637>
- 28 Sargin D., Jeoung H.-S., Goodfellow N.M. and Lambe, E.K. Serotonin regulation of the prefrontal cortex: cognitive relevance and the impact of developmental perturbation. *ACS Chem. Neurosci*. 2019;10: 3078-3093. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.9b00073>
- 29 Shah R., Courtiol E., Castellanos F.X., Teixeira C.M. Abnormal serotonin levels during perinatal development lead to behavioral deficits in adulthood. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2018, no. 12, Article 114, c10.3389/fnbeh.2018.00114
- 30 Zhang T, Kingwell E, De Jong HJ et al. Association between the use of selective serotonin reuptake inhibitors and multiple sclerosis disability progression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:1150-1159. PMID: 27211481 <https://doi.org/10.1002/pds.4031>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка

Виндерлих

Марина Евгеньевна

доцент кафедры педиатрии, Медицинский институт, ФГБОУ ВПО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия
ORCID 0000-0002-9855-548X

Вклад в статью 50 % – изучение литературы, постановка задач исследования

Щеколова

Наталья Борисовна

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет» имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия
ORCID 0000-0002-3911-4545

Вклад в статью 50 % – обобщение результатов, подготовка выводов

Статья поступила 17.08.2021

Одобрена после рецензирования 25.09.2021

Принята в печать 06.10.2021

Received August, 17th 2021

Approved after reviewing September, 25th 2021

Accepted for publication October, 6th 2021

АНАЛИЗ ЧАСТОТНЫХ ДИАПАЗОНОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ОШИБОК ОЦЕНОК ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИНУСОВОЙ АРИТМИИ ПРИ СТАРЕНИИ

В.М. Бахилин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург

Резюме. Клиническая значимость variability сердечного ритма (BCP) была оценена в конце прошлого века несмотря на то, что исследования BCP проводились с середины XIX века. В последние годы BCP все чаще используется для неинвазивного мониторинга вегетативной нервной системы. Однако интерпретация особенностей BCP до настоящего времени остается не до конца понятой и широко обсуждаемой. Известно, что колебания BCP создаются различными регуляторными системами организма, имеющими разные собственные частоты. Оцениваемыми параметрами BCP являются показатели SDNN и RMSSD – стандартные отклонения ряда RR-интервалов и ряда первых разностей RR-интервалов соответственно. Целью статьи были расчеты снижения мощности при старении в различных частотных диапазонах, анализ ошибок спектральных оценок и сравнение спектральных оценок ДСА со значениями показателей RMSSD. В качестве исходных данных использованы одновременные записи ЭКГ и дыхания базы данных Fantasia Physio Bank. За эталонные оценки приняты мощности в диапазоне частоты дыхания, найденном по записям измерений дыхания. Показано, что с возрастом быстрее всего снижается мощность HF диапазона, а наиболее медленно – VLF диапазона. Амплитуды колебаний HF диапазона сравниваются со значениями показателей RMSSD. Предлагается рассматривать показатель RMSSD как оценку скоростного параметра регуляторной системы. Спектральными методами оцениваются мощности отдельных частотных диапазонов. Для неинвазивного мониторинга вегетативной нервной системы используются спектральные оценки мощностей LF и HF диапазонов. При старении, стрессе, различных заболеваниях активность регуляторных систем снижается, однако остается неясным, в каких регуляторных системах и в какой мере происходят нарушения.

Ключевые слова: частотный диапазон, variability, сердечный ритм, оценка дыхательной системы.

Для цитирования: Бахилин В.М. Анализ частотных диапазонов variability сердечного ритма и ошибок оценок дыхательной синусовой аритмии при старении. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):113-121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.6>



ANALYSIS OF FREQUENCY RANGES OF HEART RATE VARIABILITY AND ESTIMATION ERRORS OF RESPIRATORY SINUS ARRHYTHMIA IN AGING

V.M. Bahilin

Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, St. Petersburg

Abstract. The clinical significance of heart rate variability (HRV) was assessed at the end of the last century, despite the fact that HRV studies have been conducted since the mid-19th century. In recent years, HRV has been increasingly used for non-invasive monitoring of the autonomic nervous system. However, the interpretation of HRV features is still not fully understood and widely discussed. It is known that HRV fluctuations are created by various regulatory systems of the body, which have different natural frequencies. The estimated HRV parameters are SDNN and RMSSD indicators – standard deviations of a number of RR-intervals and a number of first differences of RR-intervals, respectively. The purpose of the article was to calculate the power decrease with aging in different frequency ranges, analyze the errors of spectral estimates, and compare the spectral estimates of RSA with the values of RMSSD indicators. Simultaneous ECG and respiration records from the Fantasia Physio Bank database were used as initial data. For reference estimates, the powers in the range of respiration rate found from the records of respiration measurements are taken. It is shown that with age the power of the HF range decreases most rapidly, and the VLF range decreases most slowly. HF oscillation amplitudes are compared with RMSSD values. It is proposed to consider the RMSSD indicator as an assessment of the speed parameter of the regulatory system. Spectral methods are used to estimate the power of individual frequency ranges. For non-invasive monitoring of the autonomic nervous system, spectral estimates of the power of the LF and HF ranges are used. With aging, stress, and various diseases, the activity of regulatory systems decreases, but it remains unclear in which regulatory systems and to what extent violations occur.

Key words: frequency range, variability, heart rate, assessment of the respiratory system.

Cite as: Bahilin V.M. Analysis of frequency ranges of heart rate variability and estimation errors of respiratory sinus arrhythmia in aging. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):113-121. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CLIN.6>

Введение

Методы оценки вариабельности сердечного ритма в виде пульсовой диагностики появились в Индии, Греции и арабском Востоке за много веков до нашей эры. Впервые явление вариабельности – длительности интервала времени от начала цикла одного сердечного сокращения до начала другого – были описаны в 1760 году. Уже в одном из первых экспериментальном исследовании системы кровообращения при катетеризации изменяется периодически в соответствии с дыхательными движениями. В 1847 году К. Людвиг установил, что на протяжении каждого дыхательного цикла частота сердечных сокращений сначала увеличивается, а затем уменьшается [1]. Такие изменения, названные дыхательной синусовой аритмией (ДСА), устранялись перерезкой блуждающих нервов.

Средний период колебаний ДСА (колебаний HF диапазона) совпадает со средним периодом дыхания и в норме лежит в пределах от 2,5 до 6,7 секунд. Существование самостоятельных ритмических колебаний артериального давления с периодом 10 секунд в экспериментах на животных при выключенном дыхании в 1865 году нашел Л. Траубе [2]. Эти колебания в 1869 году Э. Геринг [3] назвал волнами Траубе. Также он доказал прямую связь редкого дыхания с колебаниями артериального давления, названными волнами Геринга. В 1876 году З. Майер [4] исследовал колебания артериального давления с большим периодом, чем дыхательные волны Майера. Частотный диапазон волн Майера назван LF диапазоном.

Медленные колебания VLF диапазона (0.003÷0.04 Гц) R-R интервалов были открыты в 1932 году А. Флейшом, Р. Бекман-

ном [5]. Эти авторы вычисляли среднюю продолжительность интервала R-R за каждый дыхательный цикл и строили график изменений этого показателя со временем. В результате обнаружены волнообразные колебания частоты сердечных сокращений продолжительностью 60–80 с. Каждая из таких волн прерывается более быстрыми (с периодами около 10 с и 15–25 с), но менее глубокими колебаниями. Было показано, что в положении стоя относительная мощность медленных волн возрастает. В 60-х годах двадцатого века В.В. Парин [6] с соавторами выдвинули концепцию о системе периодических изменений в соответствии с дыхательными движениями.

Революционным этапом в применении анализа variability сердечного ритма в клинической практике стали 80-е годы двадцатого века. В начале этого десятилетия к изучению периодических процессов в гемодинамике были применены спектральные методы, а в конце – доказано, что сниженная variability сердечного ритма является надежным предиктором смертности после перенесенного инфаркта миокарда. В этот же период времени начался серийный выпуск приборов Finapres для непрерывной неинвазивной регистрации артериального давления. Принцип такой регистрации базируется на технологии, запатентованной в 1969 году чешским физиологом Я. Пеназом [7], которая заключается в фотоплетизмографической оценке объема артериальных сосудов пальца и использовании отслеживающей системы для создания вокруг пальца давления, противодействующего растяжению этих артериальных сосудов. В результате давление в манжете начинает повторять изменения давления в артерии. С помощью приборов Finapres можно оценивать волновую структуру колебаний артериального давления и чувствительность барорефлекса в основном с такой же точностью, как и при катетеризации артериальных сосудов. В US National Library of Medicine [8] на данный момент существует 800 ссылок на исследова-

ния, выполненные с использованием такой технологии.

Целью статьи были расчеты снижения мощности при старении в различных частотных диапазонах, анализ ошибок спектральных оценок и сравнение спектральных оценок дыхательной синусовой аритмии (ДСА) со значениями показателей RMSSD.

Материалы и методы

В качестве исходных данных использованы одновременные записи электрокардиограммы (ЭКГ) и дыхания базы данных Fantasia Physio Bank [9]. За эталонные оценки мощности ДСА приняты мощности в диапазонах частоты дыхания, найденных по записям измерений дыхания. Известно, что осцилляции ударного объема крови или систолического артериального давления в данном диапазоне зависят от дыхательных движений, их глубины. Амплитуда этих волн в большой степени зависит от уровня жидкости в организме. Генезис низкочастотных волн сердечного ритма более сложен. Большинство авторов полагают, что их мощность (или нормализованная мощность) отражает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, другие склоняются к мысли о наличии как симпатических, так и парасимпатических влияний в формировании этих колебаний. Показано наличие в диапазоне (0,04÷0,4 Гц) двух пиков спектральной плотности, которые могут иметь различные механизмы происхождения.

В настоящее время наиболее изученными являются механизмы возникновения высокочастотных (HF) волн сердечного ритма диапазона (0,04÷0,4 Гц), отражающих функционирование системы кардиореспираторного взаимодействия: воздействие системы дыхания на сердце осуществляется через парасимпатический нерв, идущий в составе блуждающего нерва от дыхательной области продолговатого мозга к синусовому узлу сердца, и изменяющий периоды срабатывания пейсмекеров синусового узла. Датчиками обратных связей являются, в основном, цен-

тральные хеморецепторы на кровеносных сосудах и периферические хеморецепторы альвеол лёгких, реагирующие на парциальные давления кислорода P_{aO_2} и углекислого газа P_{aCO_2} крови. Хеморецепторы передают информацию дыхательным нейронам ствола мозга, и отклонение газового состава крови от физиологических показателей рефлекторно ведет к соответствующему изменению параметров дыхания, обеспечивающему поддержание P_{aO_2} и P_{aCO_2} на оптимальном уровне. Многие исследователи считают, что в обратных связях системы КРВ участвуют также барорецепторы.

Существует несколько гипотез механизмов возникновения низкочастотных (LF) волн сердечного ритма и артериального давления. Основная гипотеза заключается в том, что такие колебания являются следствием периодического усиления и ослабления потока сигналов артериальных барорецепторов в такт волнам артериального давления третьего порядка. При этом, во время повышения артериального давления барорецепторные сигналы замедляют частоту сердечных сокращений, а при снижении – ускоряют. Продолжительность периода таких колебаний (8–12 секунд) определяется суммой задержек во времени процессов в эфферентной ветви рефлекторной барорецепторной дуги.

Компонент LF увеличивается в условиях эмоционального стресса или физической нагрузки, когда повышается давление, а барорефлекторная импульсация повышается. В условиях экспериментальной регионарной ишемии миокарда собак при отсутствии изменений артериального давления мощность LF волн увеличивается. Такие изменения могут быть следствием повышения содержания норадреналина в крови. Это подтверждается измерениями, проведенными во время хирургической операции у больных феохромоцитомой. При этом уровень концентрации норадреналина в плазме крови коррелировал с

мощностью низкочастотной компоненты спектра интервала R-R ($r = 0,68$). Впрочем, в покое в измерениях на здоровых лицах и лицах с нарушениями автономной нервной системы выявлено преобладание барорефлекторного механизма.

Волны VLF диапазона создаются колебаниями температуры тела, метаболизма, гормонов и, по мнению авторов [10, 11], генерируются сердцем.

Волновую структуру сердечного ритма можно исследовать и с помощью автокорреляционного анализа. Впрочем, при изменениях частоты периодического процесса автокорреляционный анализ может ничего не показать, хотя скрытая ритмика имеет место.

Для анализа изменений формы спектра длительностей интервалов R-R, а также закономерностей их трансформации при различных воздействиях, предложено применять структурно-лингвистический метод, позволяющий упростить описание этих изменений, сохраняя при этом наиболее важные свойства информации. Согласно другому методическому подходу предложено, наоборот, проводить анализ методом медианной спектрограммы за счет большей детализации частотных характеристик ВСР.

Длительность регистрации ритмограмм зависит от цели исследования. Важной и дискуссионной является проблема определения оптимального времени регистрации и анализа ритмограмм. Стандартными являются 5-минутные регистрации. Вместе с тем отмечается, что увеличение периода регистрации позволяет сделать анализ очень низких (VLF) и ультранизких (ULF) частот, то есть большего количества уровней регуляции.

Результаты и обсуждение

Результаты расчетов снижения мощности при старении в различных частотных диапазонах сведены в таблицу 1.

Таблица 1. Расчеты снижения мощности при старении в различных частотных диапазонах**Table 1.** Calculation of power reduction during aging in different frequency ranges

Возрастная группа	Средние по выборкам значения амплитуды диапазонов, мс			RMSSD
	VLF	LF	HF	
Молодые	39,5	32,5	30,6	51
Пожилые	24,3	13,8	11,0	20
Молодые/пожилые	1,6	2,4	2,8	2,6

Расчеты показывают, что при старении амплитуды колебаний BCP в LF и HF диапазонах снижаются сильнее, чем в VLF (очень низкочастотном) диапазоне, показатель RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences) снижается приблизительно в той же мере, что и амплитуда колебаний в HF (высокочастотном) диапазоне.

Ошибки оценок амплитуд колебаний в HF диапазоне (оценки ДСА), обусловленные несовпадением HF диапазона с частотной областью дыхания, вычислялись путем их сравнения с эталонными оценками ДСА. Для группы молодых относительные ошибки составили в среднем $16 \pm 9 \%$, для группы пожилых – $29 \pm 10 \%$. Ошибки показателя RMSSD могут возникнуть только вследствие неправильного выделения R-вершин и носят случайный характер. При правильном выделении R-вершин ошибки оценки показателя RMSSD пренебрежимо малы.

В наблюдениях [12] двух пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности с имплантированным искусственным левым желудочком показано, что до операции любые волны в спектрах интервала R-R, артериального давления и частоты дыхания отсутствовали. У первого пациента через месяц, а у второго – через 15 месяцев повторили исследование спектров колебаний. В спектре артериального давления медленные колебания отсутствовали, а в спектре интервала R-R собственного опорожненного сердца они появились и стали «выразительными и доминирующими». Итак, происхождение как высокочастотных, и тем более низкочастотных волн сердечного ритма, имеет сложный многокомпонентный характер, что обуславливается, по мнению [13], их сложной централь-

но-периферийной организацией. Исходя из этого, дискуссионным является вопрос о применении методов анализа вариабельности сердечного ритма для точной оценки вегетативного баланса регуляции сердечной деятельности. Итальянский ученый А. Маллиани [13] отстаивает положение при возможности точной оценки «симпатико-парасимпатического баланса» с помощью показателей спектра интервалов R-R. При этом, ключевым является положение, что волны LF определяются только симпатическими воздействиями, а HF – парасимпатическими, изменения тонуса двух звеньев вегетативной нервной системы происходят реципрокно.

Это подтверждается опытами с блокадой M-холинорецепторов на людях и собаках, в которых устраняются не только дыхательные, но и длинные волны сердечного ритма. Не найдена взаимосвязь между выбросом норадреналина при стимуляции мышц и спектральной мощностью на частоте 0,1 Гц. Не поддерживает теорию «симпатико-парасимпатического баланса» на основе как собственных экспериментальных данных, так и аналитического обзора литературы Д.Л. Экберг [14]. Показано, что существенное влияние на перераспределение мощности колебаний интервала R-R может осуществлять обычная частота дыхания человека. При низких частотах дыхания дыхательные волны могут смещаться в диапазон низких частот сердечного ритма.

Оценивать симпатовагальный баланс можно и по амплитуде волн артериального давления или ударного объема крови в различных частотных диапазонах, которые модулируются различными факторами. При этом можно обойти спорные вопросы, воз-

никающие при анализе колебаний интервала R-R. Так, в исследованиях на спонтанно гипертензивных крысах и крысах линии Вистар-Киото показано, что мощность спектра артериального давления в диапазоне низких частот обусловлена модуляцией вегетативной нервной системы и, в частности, симпатическими влияниями через α 1-адренорецепторы. В измерениях вариабельности систолического давления на людях с повреждениями спинного мозга обнаружено, что при разрывах выше сегмента T3 мощность волн Майера уменьшается и изменяется нормальная их реакция на ортостатическую пробу.

Х. Портье и др. [15] в исследованиях на бегунах после 3 недель отдыха и 12 недель тренировок на выносливость выяснили, что симпатовагальный баланс можно оценивать по изменениям и соотношению мощности колебаний артериального давления в диапазонах низких и высоких частот. Впрочем, на волновые процессы в артериальном давлении могут влиять не только колебания сердечного выброса, но и модуляция тонуса периферических сосудов симпатическими, активностью системы NO. К.-Дж. Бар и др. [16] полагают, что вариативность ударного объема крови и артериального давления дает несколько иную информацию об активности автономной нервной системы, чем анализ изменений продолжительности интервала R-R. Этот вывод базируется на отсутствии вероятных корреляций между мощностями в одинаковых диапазонах колебаний различных показателей и их изменениях при блокадах м-холино и β -адренорецепторов, анализа связей их параметров с диаметром зрачка и его реакцией на свет. Дж. Спадачини [17] при стимуляции каротидного синуса созданием отрицательного давления в покое наблюдал повышение мощности медленных волн как ЧСС, так и АД, и быстрых волн АД. А при физической нагрузке подобное воздействие повышало только мощность осцилляций АД в диапазоне низких частот. Вместе с тем, по результатам исследова-

ний С.А. Коваленко [18] показано, что кросс-спектральный анализ мощности колебаний ударного объема крови и ЧСС в диапазоне 0,04–0,15 Гц может быть ценным показателем оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

По результатам исследований корректную оценку большинства показателей ВСР можно проводить при длительности записей 256 ± 32 кардиоинтервала. Однако, для исследований VLF, SDNN (Standard Deviation of the Normal-to-Normal) и связанных с ними показателей (CV, aMo, IN) требуется запись большей продолжительности. Вместе с этим, для точной оценки показателя дыхательной синусовой аритмии у молодых людей по данным Ф. Шаффер, Дж. П. Гинзберг [19] вполне достаточной является регистрация и анализ более 1 минуты. При сравнении результатов спектрального анализа ВСР по 2-минутным записям ЭКГ, проведенным на 63 лицах с перерывом в 1 и 2 недели, показано, что коэффициент корреляции между значениями показателей составлял более 0,5. Высокая степень связи ($R = 0,51-0,93$) при повторных (через 2 недели) измерениях спектральных компонентов вариативности частоты сердечных сокращений и артериального давления найден у лиц с разрывами спинного мозга. Уровень барорефлекторной чувствительности, что оценивался кросс-спектральным методом по когерентности между колебаниями кардиоинтервала и систолического артериального давления в диапазоне 0,067–0,133 Гц на 116 молодых мужчинах, показал высокий уровень воспроизводимости при трехкратных повторных измерениях с интервалом в одну неделю. Р. Маэстри и др. [20] при повторных измерениях параметров спонтанной барорефлекторной чувствительности на 44 здоровых мужчинах и 57 с инфарктом миокарда нашли их хорошую повторяемость.

А.Л. Ууситало и др. [21] проводили анализ 5-минутных ЭКГ-записей в положении лежа на 208 парах (из них 104 здоровых) монозиготных и 296 парах (из них 173 здо-

ровых) дизиготных близнецов мужского пола среднего возраста. Установлено, что генетические факторы обуславливают 31–57 % вариации BCP, хронические болезни – 4 %, индекс массы тела, потребление кофе, курение, употребление медикаментов – 1–11 %. Не было найдено ни одного поведенческого фактора, который существенно влиял бы на BCP. На 772 здоровых близнецах и детях из одной семьи проводили амбулаторное мониторирование ЭКГ в течение 24 часов. Показан вероятный генетический вклад в SDNN и RMSSD, составлявший от 35 % до 48 %. В измерениях на 322 квебекских 5-месячных близнецах показано, что HF компонент BCP обуславливается экологическими и генетическими факторами, LF компонент – частично семейными и экологическими воздействиями. Генетические воздействия на HF больше у девушек, чем у парней.

Д. Бумсма [22] при анализе измерений параметров BCP, уровня ангиотензиногена и состояния ангиотензинпревращающего гена на 95 парах монозиготных и 46 парах дизиготных близнецов нашли, что параметры BCP обуславливаются генетической вариативностью. При этом генотип с повреждением ангиотензинпревращающего гена коррелировал с повышением уровня BCP. Найден вклад генетических факторов и при изменениях спектральных компонентов сердечного ритма на умственные нагрузки. Генетически обусловлен при этом был среднечастотный компонент (около 0,1 Гц) спектрограммы колебаний интервала R-R. В исследованиях Дж.К. Кантерс и др. [23] также показана достаточно высокая воспроизводимость спектральной компоненты барорефлекса при проведении повторных исследований BCP и вариативности артериального давления на 14 лицах в положении лежа и изменении положения тела. Общая вариативность как колебаний интервала R-R, так и артериального давления воспроизводилась в меньшей степени.

Выводы

Таким образом, проведено значительное количество исследований вариативности частоты сердечных сокращений как у людей, так и у животных другими учеными. Однако, на сегодня отсутствуют единые нормы значений спектральных составляющих этих показателей, что связано со многими факторами: неоднородностью исследуемых выборок, применением различных методов спектрального анализа, несоблюдением стандартных условий при измерениях. Вместе с этим практически не уделяется внимание анализу межиндивидуальной девиантности показателей волновой структуры сердечного ритма и их реактивности на нагрузку, что может приводить к ошибочной оценке результатов измерений.

При старении самые сильные нарушения наблюдаются в кардиореспираторной системе, генерирующей HF колебания сердечного ритма – ДСА. Значительные изменения амплитуд HF и LF колебаний по сравнению с изменениями амплитуды VLF колебаний дают основание предполагать, что с возрастом снижается скорость проводимости вегетативных нервов. Изменения амплитуды колебаний в HF диапазоне почти в 3 раза, на наш взгляд, делают несущественными ошибки в 20–30 % в поточной медицинской диагностике. Однако, для целей оценки состояния тяжелых больных целесообразно использовать значительно более точный показатель RMSSD. Определение RMSSD как стандартного отклонения ряда первых разностей RR интервалов, существенные различия между значениями RMSSD и спектральными оценками амплитуды ДСА, сильная зависимость RMSSD от частоты дыхания при одинаковых спектральных оценках амплитуды ДСА, на наш взгляд, делает неприемлемым использование RMSSD в качестве оценки амплитуды ДСА, однако не снижает ценности этого показателя. RMSSD – самостоятельный показатель, характеризующий скорости протекания процессов в регуляторных системах, и множество значительных результа-

тов, полученных с его помощью, подтверждают целесообразность и значимость его использования в медицинских и физиологических исследованиях.

Анализ литературы указывает на необходимость дальнейших исследований как

методических, так и теоретических аспектов variability сердечного ритма, их индивидуальных особенностей у здоровых людей.

Литература/References

- 1 Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Guidelines Heart rate variability Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*. 1996;17:354-381.
- 2 Traube L. *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*. – Charleston: Nabu Press, 2010.
- 3 Hering E. *Beiträge zur Physiologie Teil I–V*. – Leipzig: Engelmann, 1864.
- 4 Mayer S. *Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefäße. Abhandlung: Über spontane Blutdruckschwankungen. Sitzungsberichte Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Classe, Anatomie*. 1876;74:281-307.
- 5 Fleisen A., Beckmann R. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulsfettsschreiber. *Zeitschrift für die Gesamte Experimentelle Medizin*. 1932;80:487-510.
- 6 Parin V.V., Baevsky R.M. *Introduction to Medical Cybernetics*. Moscow: Medicine. 1966.
- 7 Penaz J. Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. *Digest of the 10th International Conference on Medical and Biological Engineering*. 1973;104:145-154.
- 8 National Library of Medicine [Electronic resource] – Access mode: <https://www.nlm.nih.gov/> (date of the application: 18/06/2021)
- 9 Goldberger A.L., Amaral L.A.N., Glass L., Hausdorff J.M., Ivanov P.Ch., Mark R.G., Mietus J.E., Moody G.B., Peng Ch.-K., Stanley H.E. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation*. 2000;101(23):e215-e220.
- 10 Elstad M. Cardiorespiratory interactions in humans and animals: rhythms for life. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2018;315:H6-H17.
- 11 Serafi A.S. Heart rate variability (HRV) – analysis and clinical significance. *International Journal of Biology and Biotechnology*. 2018;15(2):193-199.
- 12 Narkiewicz K., van de Borne P.J., Hausberg M., Cooley R.L., Winniford M.D., Davison D.E., Somers V.K. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation*. 1998;98(6):528-534.
- 13 Malliani A., Pagani M., Lombardi F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991;84(2):482-492.
- 14 Eckberg D.L. Sympathovagal balance: a critical appraisal. *Circulation*. 1997;96(9):3224-3232.
- 15 Portier H., Louisy F., Laude D., Berthelot M., Guézennec C.Y. Intense endurance training on heart rate and blood pressure variability in runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(7):1120-1125.
- 16 Bär K.-J., Schulz S., Koschke M., Harzendorf C., Gayde S., Berg W., Boettger M. K. Correlations between the autonomic modulation of heart rate, blood pressure and the pupillary light reflex in healthy subjects. *Journal of the Neurological Sciences*. 2009;279(1-2):9-13.
- 17 Spadacini G., Passino C., Leuzzi S., Valle F., Piepoli M., Calciati A., Sleight P., Bernardi L. Frequency-dependent baroreflex control of blood pressure and heart rate during physical exercise. *International Journal of Cardiology*. 2006;107:171-179.
- 18 Kovalenko, S.A. Features of the functioning of the cardiovascular system in persons constantly performing power loads. *Sports Medicine*. 2015;1-2:52-58.
- 19 Shaffer F., Ginsberg J.P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*. 2017;5:Article number 258.
- 20 Acanfora D., Casucci G., Ciccone M. M., Scicchitano P., Lonobile T., Chiariello L., Incalzi R. A. Biomechanical and neuroautonomic adaptation to acute blood volume displacement in ischemic dilated cardiomyopathy: The predictive value of the CD25 test. *Journal of Applied Physiology*. 2020;129(5):1173-1182.

21 Uusitalo A.L.T., Vanninen E., Levälähti E., Battié M.C., Videman T., Kaprio J. Role of genetic and environmental influences on heart rate variability in middle-aged men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2007;293:H1013-H1022.

22 Boomsma D., Busjahn A., Peltonen L. Classical twin studies and beyond. *Nature Reviews Genetics*. 2002;3:872–882.

23 Kanters J.K., Højgaard M.V., Agner E., Holstein-Rathlou N.H. Short- and long-term variations in non-linear dynamics of heart rate variability. *Cardiovascular Research*. 1996;31(3):400-409.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The author declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

Бахилин

Виктор Михайлович

научный сотрудник лаборатории информатики и статистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург

ORCID 0000-0002-0116-9890

Вклад в статью 100 % – разработка дизайна исследования, сбор и анализ материала, написания текста работы

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CASE.1>

УДК 616.367-003.7 + 616.61-006.6-092

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОЧКИ

**М.С. Новрузбеков¹, Р.М. Нагаев², И.В. Янгиров², Г.А. Старков², Г.А. Гасанбеков²,
Д.Ю. Францев³, А.В. Ласкевич², Э.В. Аранович², А.У. Абдуллаева²**

¹НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

²Осуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва

³НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва

Резюме. Данная статья представляет собой анализ клинического случая, посвящённого клиническим проявлениям и лечению множественного холедохолитиаза и местнораспространенного рака почки. Было выполнено этапное оперативное вмешательство. Первым этапом была выполнена ретроградная папиллосфинктеротомия с холедохолитоэкстракцией. Вторым этапом – лапаротомия, удаление опухоли правой почки/надпочечника единым блоком, холецистэктомия после предварительной ангиографии и эмболизации питающих опухоль сосудов. Представленное успешное наблюдение демонстрирует один из современных подходов в лечении пациентов с коморбидной патологией.

Ключевые слова: холедохолитиаз, рак почки, этапное лечение, папиллосфинктеротомия, эмболизация.

Для цитирования: Новрузбеков М.С., Нагаев, Р.М., Янгиров И.В., Старков Г.А., Гасанбеков Г.А., Францев Д.Ю., Ласкевич А.В., Аранович Э.В., Абдуллаева А.У. Клинический случай этапного лечения множественного холедохолитиаза и местнораспространенного рака почки. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):122-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CASE.1>



THE ANALYSIS OF THE CLINICAL CASE IN THE STEPPED TREATMENT OF MULTIPLE CHOLEDOCHOLITHIASIS AND LOCALLY ADVANCED KIDNEY CANCER

**M.S. Novruzbekov¹, R.M. Nagaev², I.V. Yangirov², G.A. Starkov², G.A. Gasanbekov²,
D.Y. Frantsev³, A.V. Laskevich², E.V. Aranovich², A.U. Abdullaeva²**

¹Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

²Yusupovskaya Hospital (OOO Neuro-Clinic), Moscow

³Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin Oncology Research Center of the Ministry of Health of Russia, Moscow

Abstract. This article is devoted to the analysis of the clinical case which includes the clinical manifestations and treatment of multiple choledocholithiasis and locally advanced kidney cancer. A staged surgery was performed. Retrograde papillosphincterotomy with choledocholitholite extraction was done at the first stage. The second stage includes laparotomy, removal of the tumor of the right kidney / adrenal gland as a single block, cholecystectomy after preliminary angiography and embolization of the vessels feeding the tumor. The presented successful observation demonstrates one of the modern approaches in the treatment of patients with comorbid pathology.

Key words: choledocholithiasis; kidney cancer; staged treatment; papillosphincterotomy; embolization

Cite as: Novruzbekov M.S., Nagaev R.M., Yangirov I.V., Starkov G.A., Gasanbekov G.A., Frantsev D.Y., Laskevich A.V., Aranovich E.V., Abdullaeva A.U. The analysis of the clinical case in the stepped treatment of multiple choledocholithiasis and locally advanced kidney cancer. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):122-130. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.CASE.1>

Введение

Выполнение циторедуктивной (паллиативной) нефрэктомии до начала таргетной терапии показано пациентам группы хорошего прогноза (IMDC или MSKCC), способным перенести хирургическое вмешательство, с потенциально резектабельной первичной опухолью. В группах промежуточного и неблагоприятного прогноза циторедуктивная нефрэктомия, выполненная до начала таргетной терапии, не улучшает показатели общей выживаемости и может выполняться только пациентам с наличием не более трех факторов риска по шкале IMDC. Выполнение циторедуктивной нефрэктомии возможно при угрожающих жизни состояниях, связанных с наличием первичной опухоли (гематурия, токсико-анемический синдром и др.). Радикальное удаление солитарных и единичных метастазов может рассматриваться в качестве возможного лечебного подхода у отдельных больных почечно-клеточного рака (ПКР) с индолентным течением болезни. Адювантная терапия после радикального хирургического удале-

ния метастазов не улучшает результаты лечения, и ее проведение не показано. Лучевая терапия (ЛТ) может быть использована с паллиативной целью при наличии болевого синдрома у пациентов с метастатическим поражением костей.

Целью обследования при ПКР является оценка локализации и процесса. Стандартом диагностики и стадирования ПКР является спиральная компьютерная томография (КТ) забрюшинного пространства, брюшной и грудной полостей с в/в болюсным контрастированием. Пациентам с соответствующими симптомами выполняется радиоизотопное исследование костей скелета с последующим рентгенологическим контролем или контролем магниторезонансной томографии (МРТ) зон повышенного накопления радиофармпрепарата (РФП).

Пациентам с обшемозговыми и/или очаговыми неврологическими симптомами показано МРТ головного мозга. Диагностическая эффективность позитронно-эмиссионной (ПЭТ) и компьютерной (КТ) томографий ПЭТ/КТ при ПКР неизвестна,

метод не рекомендован к применению в рутинной практике ввиду его невысокой чувствительности при данном заболевании.

Основным методом лечения при клинически локализованном и местнораспространенном ПКР (сT1–4N0/+M0) является хирургический метод. Стандартным подходом при клинически локализованном ПКР (сT1–2) является резекция почки. Нефрэктомия выполняется пациентам с опухолями сT1–2, локализация и размеры которых делают выполнение органосохраняющего лечения технически невозможным, а также пациентам с ПКР сT3–4. Лимфодиссекция при клинически негативных лимфоузлах (сN0) не является обязательной. При наличии увеличенных забрюшинных лимфоузлов (сN1) выполняется расширенная лимфодиссекция. Аблативные методы в стандарты лечения ПКР не входят и могут рассматриваться как альтернатива хирургическому лечению наряду с динамическим наблюдением при малых периферически расположенных опухолях почки и крайне высоком операционном риске. Химиотерапию считают неэффективной у пациентов с ПКР.

Иммунотерапия. Имеющиеся данные показывают, что иммунотерапия интерфероном-альфа (ИФН-α) успешна только у ограниченного числа пациентов: пациентов с хорошим общим состоянием, без прогрессирования заболевания с момента изначальной диагностики более одного года и преимущественно метастазированием в легкие в качестве единственного очага [2].

На результаты оперативного лечения ПКР неблагоприятное воздействие оказывает наличие коморбидной патологии, в том числе желчекаменной болезни (ЖКБ), увеличивает операционные риски, влияет на исход заболевания. Появляется все больше данных, характеризующих ЖКБ не только как самостоятельное заболевание, но и имеющую тесную этиологическую и патогенетическую связь с другими болезнями. Она может способствовать их развитию и прогрессированию. Возможна и об-

ратная связь: определенные заболевания и состояния могут служить дополнительным фактором риска камнеобразования.

В основе коморбидности рака почки и холелитиаза прежде всего находятся общие метаболические нарушения. Установлено, что при наличии ЖКБ риск смерти от всех причин и от онкологической патологии повышается на 30 % [1, 3–5].

Целью данной публикации является демонстрация клинического случая этапного лечения множественного холедохолитиаза и местнораспространенного рака почки.

Описание клинического наблюдения

Пациентка К., 62 года, поступила 15.08.2021 с жалобами на изменение цвета мочи, наличие сгустков крови в моче, затруднения при мочеиспускании, слабость, потерю аппетита, снижение массы тела, периодически возникающие боли в эпигастрии и правом подреберье.

Ухудшение состояния с 13.08.2021 г., когда впервые в жизни, без видимой причины, развилась макрогематурия. Обследовалась амбулаторно по месту жительства: по данным УЗИ и КТ выявлена опухоль правой почки, подозрение на опухоль мочевого пузыря. Госпитализирована в Юсуповскую больницу с целью дообследования и решения вопроса о дальнейшей тактике.

При дообследовании по данным УЗИ от 16.08.2021: в проекции 2-го сегмента определяется анэхогенная, аваскулярная структура с неровными четкими контурами 13×6 мм. Холедох расширен, 10 мм. В просвете сладж, в проекции терминального отдела определяется гиперэхогенные структуры с акустической тенью (конкременты) 8 и 10 мм. Верхний полюс и среднюю треть паренхимы правой почки занимает объемное образование с неровными контурами, стертой дифференцировкой размерами 107×84 мм, ангиоархитектоника нарушена.

Заключение: УЗ признаки объемного образования правой почки. Конкременты терминального отдела холедоха с явлениями холедохозктазии. Киста 2-го сегмента печени. Сокращенный желчный пузырь.

По данным КТ от 16.08.2021: забрюшинно справа, в области правого надпочечника с распространением на верхних полюс правой почки и висцеральную поверхность правой доли печени, без четкой дифференцировки с ними (с инвазией), определяется многоузловое объемное образование с участками некроза и кровоизлияний в структуре размерами до 11,3×10,8 см – более вероятно соответствует образованию правого надпочечника/верхнего полюса правой почки, менее вероятно – забрюшинной неорганный опухоли. Правая почечная вена, нижняя полая вена без признаков тромбоза.

Желчные протоки расширены: гепатикохоледох до 18 мм; долевыми протоками до 7–10 мм. Желчный пузырь не увеличен, в просвете определяется осадок и множественные конкременты до 3–4 мм. В интрапанкреатической части холедоха определяются два крупных конкремента до 7–10 мм.

Заключение: объемное образование забрюшинно справа указанной распространенности – более вероятно соответствует образованию правого надпочечника/верхнего полюса правой почки, менее вероятно – забрюшинной неорганный опухоли. Внутри- и внепеченочная холангиозктазия. Холедохолецистохолитиаз (рис. 1).

При дообследовании по данным УЗИ и КТ выявлена опухоль надпочечника с распространением опухолевого процесса на верхний полюс правой почки и правую долю печени, так же выявлены конкременты в общем желчном протоке и желчном пузыре. Пациентка консультирована хирургом, рекомендован перевод в отделение хирургии для двухэтапного оперативного лечения. Первым этапом – выполнение РХПГ, ЭПСТ, литоэкстракции; вторым этапом, после проведения предоперационной подготовки, – выполнение оперативного вмеша-

тельства, направленного на апластичное удаление опухоли правого надпочечника после предварительной ангиографии и эмболизации питающих опухоль сосудов.

Перенесенные заболевания: желчнокаменная болезнь, хронический гастрит, хронический панкреатит, узловой зоб, мастопатия.

Перенесенные операции: герниопластика пупочной и вентральных грыж в 2015 г.

При поступлении состояние удовлетворительное, пониженного питания, кожные покровы бледные. Из особенностей – мочеиспускание по уретральному катетеру. Моча с примесью и сгустками крови.

Основное заболевание:

1. ЖКБ: Хронический калькулезный холецистит. Холедохолитиаз. Холангит.
2. Опухоль правого надпочечника, правой почки. Макрогематурия.

Осложнение основного заболевания: Рецидивирующая задержка мочеиспускания. Нормоцитарная анемия легкой степени. Астенический синдром. Дефицит массы тела.

Сопутствующее заболевание: ИБС: постинфарктный кардиосклероз (по данным ЭхоКГ). Узловой зоб, эутиреоз. Хронический гастродуоденит. Хронический колит. Хронический панкреатит.

В лечении данного пациента принимали участие не только специалисты Юсуповской больницы (ООО «Нейро-клиника»), но и специалисты из ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» и НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В плановом порядке 19.08.2021 выполнена РХПГ, ЭПСТ на протяжении 10 мм, баллонная литоэкстракция двух конкрементов 8 мм и 9 мм в диаметре (рис. 2, 3). Ранний послеоперационный период протекал без хирургических осложнений.

20.08.2021 в плане дообследования выполнена ЭГДС: эрозивный бульбит. Рубцовая деформация стенки луковицы 12-перстной кишки. Состояние после папил-

лосфинктеротомии 19.08.2021. Эндоскопические признаки поверхностного гастрита с очаговой атрофией слизистой в антральном отделе желудка. Биопсия. При колоноскопии выявлено: недостаточность баугиновой заслонки. Признаков заинтересованности кишки в опухолевом процессе не выявлено. При проведении колоноскопии визуализированы конкременты в просвете сигмовидной и прямой кишки, извлеченные из холедоха (рис. 4). Конкремент прямой кишки из-

влечен. При дообследовании признаков диссеминации процесса не выявлено.

23.08.2021 с целью уменьшения объемов интраоперационной кровопотери выполнена эндоваскулярная эмболизация артерий опухоли правой почки.

Пациентке показано выполнение циторедуктивной операции с учетом возможности выполнения радикального оперативного вмешательства и высокого риска рецидива кровотечения в надпочечник.



А



Б

Рисунок 1. А. Объемное образование забрюшинно справа указанной распространенности – более вероятно соответствует образованию правого надпочечника/верхнего полюса правой почки, менее вероятно – забрюшинной неорганической опухоли. **Б.** Конкременты холедоха и желчного пузыря

Figure 1. A. Massive formation of the retroperitoneal right of the indicated accrescence – more likely corresponds to the formation of the right adrenal gland/upper pole of the right kidney, less likely – a retroperitoneal inorganic tumor. **B.** Concrements of common bile duct and gallbladder



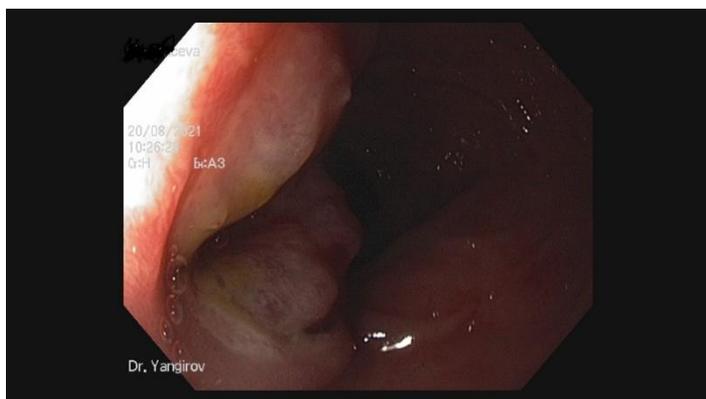
Рисунок 2. Этапы проведения папиллосфинктеротомии и удаление камней баллоном экстрактором

Figure 2. Stages of papillosphincterotomy and removal of stones with a balloon extractor



Рисунок 3. Этап проведения ретроградной холангиопанкреатографии: при тугом контрольном контрастировании гепатикохоledoха дефектов наполнения не выявлено

Figure 3. The stage of retrograde cholangiopancreatography: no filling defects were revealed with tight control contrasting of ductus hepaticocholedochus



А



Б

Рисунок 4. А. Большой дуоденальный сосочек. Первые сутки после ПСТ. **Б.** Выявлены конкременты в сигмовидной кишке при колоноскопии на следующий день после проведения РХПГ, ПСТ и холедохолитоэкстракции

Figure 4. А. Large duodenal papilla. The first day after RCPG, PST and choledocholithoextraction

При интраоперационном выявлении признаков диссеминации процесса по брюшной полости оперативное лечение ограничить диагностической лапаротомией, забором материала для гистологического исследования.

После предоперационной подготовки 24.08.2021 выполнено: лапаротомия, удаление опухоли правой почки/надпочечника размерами 11×10×11 см единым блоком, холецистэктомия (рис. 7, 8). При интраоперационной срочной биопсии парааортальных лимфоузлов данных за злокачественный рост не выявлено. Ранний послеоперацион-

ный период протекал без особенностей. На вторые сутки послеоперационного периода удалены дренажи из брюшной полости. На фоне проводимого лечения состояние пациентки с положительной динамикой, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Пациентка в удовлетворительном состоянии выписалась под наблюдение хирурга, онколога поликлиники.

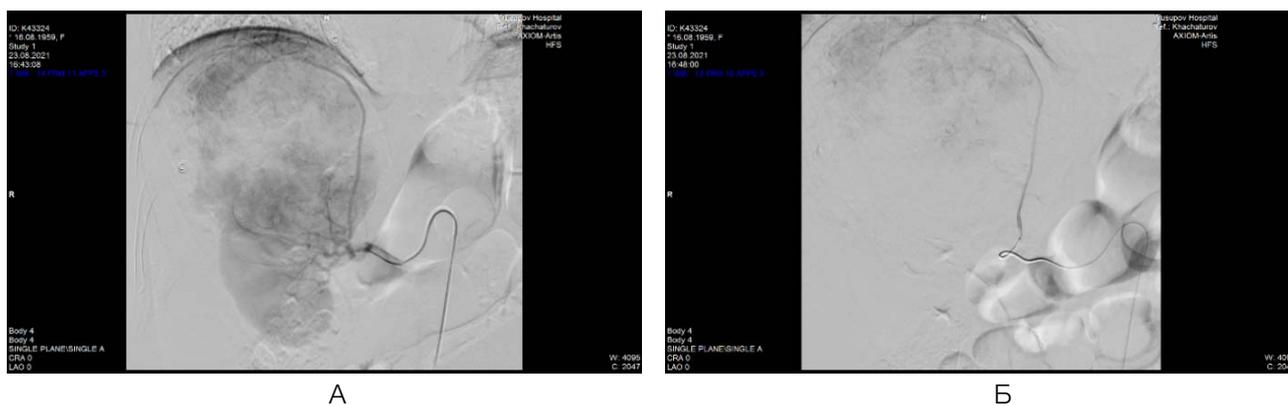


Рисунок 5. А. Селективная ангиография правой почечной артерии. В проекции правого надпочечника определяется гипervasкулярное опухолевое образование, основным источником кровоснабжения которой являются ветви верхнего полюса правой почечной артерии, а также функционально расширенная правая нижняя надпочечниковая артерия. **Б.** Гипervasкулярная опухоль правого надпочечника. Селективная ангиография правой нижней диафрагмальной артерии. На снимках определяется крупная зона патологической васкуляризации в проекции верхнего полюса опухолевого узла, источником кровоснабжения которой является правая нижняя диафрагмальная артерия. При помощи микрокатетера произведена селективная катетеризация указанной артерии (на снимке) с ее последующей эмболизацией

Figure 5. A. Selective arteriography of the right renal artery. In the projection of the right adrenal gland, a hypervascular tumor formation is determined, the main source of blood supply of which are the branches of the upper pole of the right renal artery, as well as the functionally dilated right lower adrenal artery. **B.** Hypervascular tumor of the right adrenal gland. Selective arteriography of the right inferior phrenic artery. The images show a large area of pathological vascularization in the projection of the upper pole of the tumor node, the source of blood supply of which is the right lower phrenic artery. With the help of a microcatheter, selective catheterization of the indicated artery (in the picture) was performed, followed by its embolization

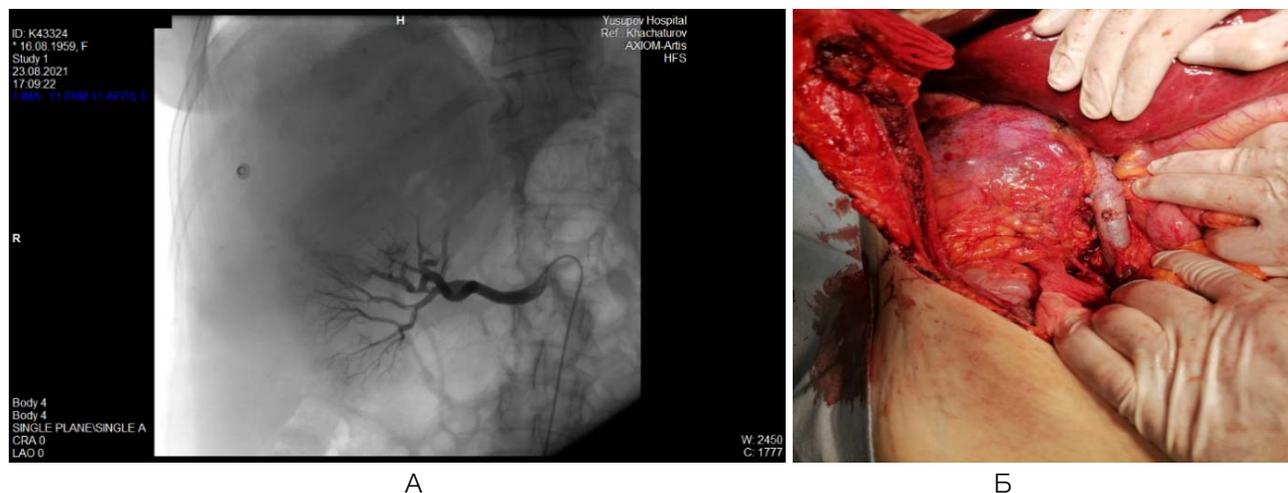


Рисунок 6. А. Контрольная ангиография правой почечной артерии. Состояние после эмболизации опухолевого узла. Отмечено выраженное снижение васкуляризации образования правого надпочечника. **Б.** Выделение опухоли правой почки

Figure 6. A. Control arteriography of the right renal artery. Condition after tumor node embolization. There was a marked decrease in vascularization of the formation of the right adrenal gland. **B.** Dissection of the tumor of the right kidney

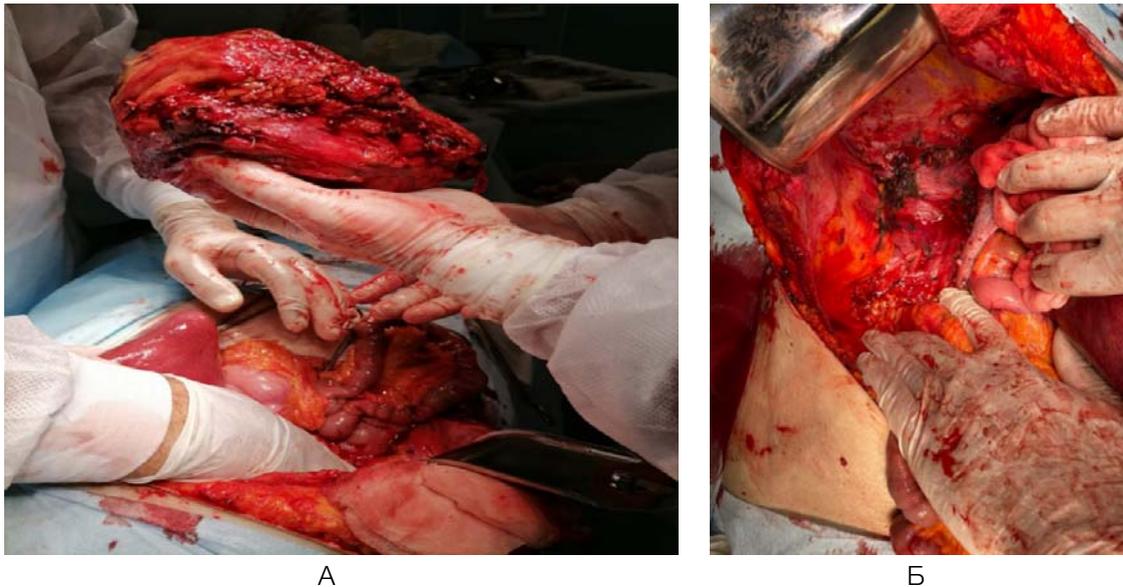


Рисунок 7. А. Удаленное образование. **Б.** Ложе удаленной опухоли
Figure 7. А. Removed neoplasm. **Б.** The removed tumor bed

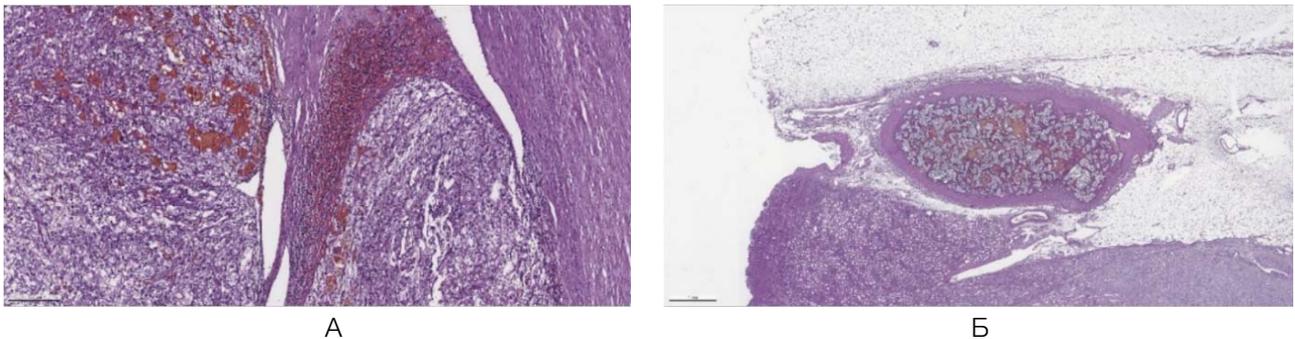


Рисунок 8. А. Светлоклеточная почечноклеточная карцинома почки, grade 2, pT2b pN0 (0/3), LVI 0, Pn 0, без метастатического поражения мочеточника. В краях препарата рост опухоли не выявлен (R0). Альвеолярные и солидные структуры опухоли из клеток со светлой цитоплазмой. **Б.** Массы инородного вещества в просвете крупного сосуда
Figure 8. А. Clear cell renal cell carcinoma of the kidney, grade 2, pT2b pN0 (0/3), LVI 0, Pn 0, without metastatic lesion of the ureter. No tumor growth was detected at the edges of the resection (R0). Alveolar and solid structures of a tumor from cells with light cytoplasm. **Б.** Masses of foreign matter in the lumen of a large vessel

Заключение

В данном клиническом случае пациентке с желчекаменной болезнью, холецистохоледохолитиазом и раком почки было выполнено этапное оперативное вмешательство. Первым этапом была выполнена ретроградная папиллосфинктеротомия с холедохолитозэкстракцией, вторым этапом – лапаротомия, удаление опухоли правой

почки/надпочечника единым блоком, холецистэктомия после предварительной ангиографии и эмболизации питающих опухоль сосудов. Осложнений во время операций не наблюдалось. Представленное успешное наблюдение демонстрирует один из современных подходов в лечении пациентов с раком почки в сочетании с желчекаменной болезнью и холецистохоледохолитиазом.

Литература/Reference

- 1 Ruhl C.E., Everhart J.E. Gallstone disease is associated with increased mortality in the United States. *Gastroenterology*. 2011;140(2):508-516. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.10.060>
- 2 Nosov D.A. et al. Prakticheskiye rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu pochechnokletochного raka. *Zlo-kachestvennyye opukholi*. 2020;10:533-541. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-31>. (In Russ).
- 3 Parkin D.M. et al. Global cancer statistics-2002. *CA Cancer J. Clin.* 2005;55:74-108.
- 4 Chow W.H. et al. Jr. Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *JAMA*. 1999;281:1628-1631.
- 5 Pantuck A.J., Zisman A., Belldegrun A.S. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J. Urol.* 2001;166:1611-1623.

Авторская справка**Новрузбеков****Мурад Сафтарович**

доктор медицинских наук, заведующий научным отделением трансплантации печени, ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6362-7914

Нагаев**Равиль Марленович**

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия

Янгиров**Искандер Вазирович**

кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5347-7158

Старков**Георгий Александрович**

врач-хирург, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-2568-618X

Гасанбеков**Захар Арсенович**

врач-хирург, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0003-1337-6552

Францев**Дмитрий Юрьевич**

кандидат медицинских наук, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-6331-5611

Ласкевич Анастасия**Владимировна**

врач-гинеколог, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0003-3267-1266

Аранович**Элина Викторовна**

заведующая отделением терапии, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0001-7839-1660

Абдуллаева**Асият Умаровна**

врач-терапевт, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0001-5222-2746

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.HLTHCR.1>

УДК 616.9-084-085.371

ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ И СПОРТИВНО-МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В.В. Масляков, А.В. Савченко, А.Л. Жилева

Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов

Резюме. *Введение.* Физическая подготовка является важнейшим элементом боевой готовности войск, ее цели и задачи определены Наставлением по физической подготовке в Вооруженных Силах Российской Федерации. Решение указанных задач должно способствовать формированию у военнослужащих готовности к перенесению экстремальных физических и психических нагрузок в период подготовки и ведения боевых действий. Всестороннее обеспечение физической подготовки в войсках требует напряженной работы различных служб, в том числе медицинской службы. *Цель исследования:* выявить проблемные вопросы медицинского обеспечения физической подготовки и спортивно-массовых мероприятий в Вооруженных Силах Российской Федерации и обозначить пути их решения. *Материалы и методы.* В статье использованы материалы работы врачебно-сестринских бригад при медицинском обеспечении физической подготовки частей Южного военного округа с 2016 по 2019 гг. Дополнительно использованы данные углубленного медицинского обследования личного состава некоторых частей окружного подчинения за 2018 г. *Результаты и обсуждение.* При анализе работы выездных врачебно-сестринских бригад во время медицинского обеспечения сдачи нормативов по физической подготовке выявлен ряд проблемных вопросов. Во-первых, всегда присутствуют военнослужащие, которые регулярно не занимаются физической подготовкой, и во время сдачи нормативов предпринимают чрезмерные усилия и работают на пределе возможностей. Во-вторых, некоторые упражнения являются очень опасными либо в плане травм, либо вероятности развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Все это относится и к медицинскому обеспечению соревнований. В качестве примера приведен чемпионат Вооруженных Сил Российской Федерации по пожарно-спасательному спорту, прошедший с 3 по 6 сентября 2019 г. в г. Ростове-на-Дону на территории гарнизонной пожарной команды. В программу соревнований вошло прохождение полосы препятствий, подъем на тренировочную башню, тушение пожара и др. – все виды упражнений очень травмоопасны. Поэтому для медицинского обеспечения данных соревнований выделялась врачебно-сестринская бригада реанимационного профиля на реанимобиле со специализированными укладками, дыхательной, кислородной аппаратурой. *Заключение.* Необходимо строго следить за правильностью определения группы физической подготовки и постепенным наращиванием физических нагрузок во избежание осложнений и дальнейшего прогрессирования заболеваний или даже летальных исходов у военнослужащих. Нельзя подходить формально к проведению углубленного медицинского обследования военнослужащих.



Ключевые слова: физическая подготовка, боевая готовность, профессионально важные качества, углубленное медицинское обследование, сердечно-сосудистые заболевания, медицинское обеспечение, пожарно-спасательный спорт.

Для цитирования: Масляков В.В., Савченко А.В., Жилиева А.Л. Особенности медицинского обеспечения физической подготовки и спортивно-массовых мероприятий в Вооруженных Силах Российской Федерации. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;5(53):131-136. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.HLTHCR.1>

FEATURES OF MEDICAL SUPPORT OF PHYSICAL TRAINING AND MASS SPORTS EVENTS IN THE ARMED FORCES OF THE RUSSIAN FEDERATION

V.V. Maslyakov, A.V. Savchenko, A.L. Zhilyaeva

Saratov Medical University "Reaviz", Saratov

Abstract. *Introduction.* Physical training is the most important element of the combat readiness of the troops, its goals and objectives are defined by the Manual on Physical Training in the Armed Forces of the Russian Federation. The solution of these tasks should contribute to the formation of military personnel's readiness to endure extreme physical and mental stress during the preparation and conduct of combat operations. Comprehensive provision of physical training in the troops requires the hard work of various services, including the medical service. *The purpose of the study.* Identify problematic issues of medical support for physical training and sports events in the Armed Forces of the Russian Federation and identify ways to solve them. *Materials and methods.* The article uses the materials of the work of medical and nursing teams in the medical provision of physical training of units of the Southern Military District from 2016 to 2019. Additionally, the data of an in-depth medical examination of the personnel of some units of the district subordination for 2018 were used. *Results and discussion.* When analyzing the work of visiting medical and nursing teams during the medical support of passing the standards for physical training, a number of problematic issues were identified. First, there are always military personnel who regularly do not engage in physical training and during the delivery of standards make excessive efforts and work at the limit of their capabilities. Secondly, some exercises are very dangerous, either in terms of injuries or the likelihood of developing complications from the cardiovascular system. All this applies to the medical support of the competition. As an example, the championship of the Armed Forces of the Russian Federation in fire and rescue sports, held from 3 to 6 September 2019 in Rostov-on-Don on the territory of the garrison fire brigade, is given. The program of the competition included passing the obstacle course, climbing the training tower, extinguishing the fire, etc., all very traumatic. Therefore, for the medical support of these competitions, a medical and nursing team of the resuscitation profile was allocated on a reanimobile with specialized stowage, respiratory and oxygen equipment. *Conclusion.* It is necessary to strictly monitor the correctness of the definition of the group of physical training and the gradual increase in physical activity in order to avoid complications and further progression of diseases or even deaths in military personnel. It is impossible to approach formally the conduct of an in-depth medical examination of military personnel.

Key words: physical training, combat readiness, professionally important qualities, in-depth medical examination, cardiovascular diseases, medical support, fire and rescue sports.

Cite as: Maslyakov V.V., Savchenko A.V., Zhilyaeva A.L. Features of medical support of physical training and mass sports events in the Armed Forces of the Russian Federation. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;5(53):131-136. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.HLTHCR.1>

Введение

Основы и содержание физической подготовки военнослужащих определены Наставлением по физической подготовке в Вооруженных Силах Российской Федерации, где указана ее цель – обеспечение необходимого уровня физической подготовленности военнослужащих для выполнения боевых и других задач в соответствии с их предназначением [6]. Там же перечисляются задачи, которые необходимо решить для достижения поставленной цели: развитие и совершенствование физических качеств. Решение указанных задач должно способствовать формированию у военнослужащих готовности к перенесению экстремальных физических и психических нагрузок в период подготовки и ведения боевых действий [5].

Кроме того, в современной классификации воинских должностей особое место занимают должности специального назначения, ориентированные на решение наиболее ответственных боевых и учебно-боевых задач. Они преобладают в воздушно-космических силах, воздушно-десантных войсках, частях морской пехоты, разведывательных подразделениях, подразделениях противопожарной безопасности [1]. Для данной категории военнослужащих большое значение имеет формирование профессионально важных качеств, в структуру которых входят личностные, психофизиологические, интеллектуальные, физиологические, в том числе и особые физические качества [5]. В подобных подразделениях и частях, как правило, разрабатываются особые, усложненные программы физической подготовки. По данным литературы, даже предпринимаются попытки фармакологической и немедикаментозной коррекции физической работоспособности [1]. Таким образом, физическая подготовка является важнейшим элементом боевой готовности. Всестороннее обеспечение физической подготовки в войсках требует напряженной работы различных служб, в том числе медицинской службы.

Цель исследования: выявить проблемные вопросы медицинского обеспечения физической подготовки и спортивно-массовых мероприятий в Вооруженных Силах РФ и обозначить пути их решения.

Материалы и методы

Использованы материалы работы врачебно-сестринских бригад при медицинском обеспечении физической подготовки частей Южного военного округа с 2016 по 2019 гг. Дополнительно использованы данные углубленного медицинского обследования (УМО) личного состава некоторых частей окружного подчинения за 2018 г.

Результаты и их обсуждение

Перед медицинской службой стоит ряд серьезных задач, связанных с медицинским обеспечением физической подготовки. Важнейшим элементом является проведение медицинских обследований военнослужащих для определения уровня допустимых физических нагрузок. В соответствии с приказом Министра обороны 2011 г. № 800, в четвертом квартале года проводится УМО военнослужащих, проходящих военную службу по контракту. По итогам УМО каждому военнослужащему определяется группа здоровья и группа физической подготовки.

В качестве примера был проведен анализ результатов УМО четырех частей окружного подчинения, объединенных в одном военном городке в г. Ростове-на-Дону. Деятельность частей в основном связана с организацией охраны объектов Министерства обороны и караульной службой. Всего в каждой из данных частей проходят службу от 56 до 84 военнослужащих по контракту. Возрастной состав от 25 до 44 лет, что по данным Всемирной организации здравоохранения относится к молодому возрасту. Все военнослужащие мужского пола. Большинство военнослужащих были отнесены ко 2 группе здоровья (около 65 %). Число военнослужащих, имеющих 3 группу состояния здоровья и группу фи-

зической подготовки «Лечебная физкультура», варьирует по разным частям от 9,5 % до 20,1 %. На первом месте среди заболеваний у данных военнослужащих – болезни системы кровообращения (IX класс), на втором месте – болезни органов пищеварения (XI класс), на третьем – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII класс).

Из представленных данных видно, что доля военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, имеющих хронические заболевания, остается высокой. Особенно большое значение в последние годы уделяется профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Среди взрослого населения Российской Федерации в целом заболеваемость болезнями системы кровообращения высока, она занимает первое место среди причин инвалидизации и смертности населения [8]. В структуре летальных исходов отмечается увеличение количества случаев внезапной сердечной смерти [4]. Исключение не составляют и Вооруженные силы.

В то же время Министр обороны Российской Федерации генерал армии С.К. Шойгу, определяя важнейшие задачи, связанные с состоянием здоровья военнослужащих, отметил важность снижения заболеваемости социально-значимыми заболеваниями на 20 %. Для выполнения этой задачи медицинской службе необходимо разрабатывать индивидуальные лечебно-оздоровительные программы, в том числе участвовать в разработке индивидуальных рекомендаций при занятиях физической подготовкой, так как, по данным литературы, универсальное значение в профилактике заболеваний, особенно болезней системы кровообращения, имеет борьба с гипокинезией [7].

Другая важная задача медицинской службы – непосредственное участие ее представителей в проведении сдачи нормативов по физической подготовке, спортивных соревнованиях, плановых занятиях по физической подготовке [6]. Врачебно-

сестринские бригады, выделяемые из числа военнослужащих медицинского отряда (специального назначения, г. Ростов-на-Дону), ежегодно проводят работу по непосредственному участию в медицинском обеспечении сдачи нормативов по физической подготовке (ежеквартальные и итоговые) частей окружного подчинения, выезжая к месту сдачи на санитарных автомобилях с укладками для оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме.

Накопленный опыт позволяет выделить ряд проблемных вопросов. Во-первых, всегда присутствуют военнослужащие, которые регулярно не занимаются физической подготовкой и во время сдачи нормативов предпринимают чрезмерные усилия и работают на пределе возможностей. Во-вторых, некоторые упражнения являются очень опасными либо в плане травм (прыжок через козла), либо вероятности развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (бег на 3 км, бег на 400 м).

Приведем пример. Военнослужащий А., 38 лет, прибыл на сдачу нормативов по физической подготовке, не предъявляя жалоб. Благополучно размявшись, приступил непосредственно к сдаче. При выполнении упражнения «бег на 400 м», внезапно упал, потерял сознания, возник приступ клонико-тонических судорог с кратковременной остановкой дыхания. При осмотре врачом выездной бригады отмечался выраженный цианоз кожных покровов, зрачки равные, по средней линии, реакции на свет снижены. Артериальное давление 200/120 мм рт. ст., тахикардия 120 уд. в минуту. Немедленно начаты мероприятия экстренной медицинской помощи: налажен доступ к венозной системе, проведена гипотензивная терапия, ингаляция кислорода. В течение нескольких минут восстановилось сознание и эффективное самостоятельное дыхание. Военнослужащий транспортирован в госпиталь. Во время транспортировки продолжалась инфузионная, гипотензивная терапия, кислородотерапия, в результате чего

состояние полностью стабилизировалось. По результатам обследования у него выявлена киста головного мозга.

Еще одна проблема связана с тем, что ряд военнослужащих обращаются к выездной медицинской бригаде с просьбой дать какой-нибудь препарат, чтобы «лучше дышалось» или «чтобы не уставать». Такие ситуации говорят о необходимости дополнительного информирования военнослужащих представителями медицинской службы части о разрешенных возможностях медикаментозной коррекции физической работоспособности и о том, что это надо делать регулярно, а не непосредственно перед сдачей.

Все выше сказанное в полной мере относится к медицинскому обеспечению соревнований. Следует отметить, что медицинское обеспечение ряда спортивно-массовых мероприятий требует от лечебно-сестринской бригады не только навыков оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме, но и специализированных реанимационных навыков. Соревнования проводились, в основном, в летний и осенний периоды и включали различные виды спорта, в том числе такие, как плавание, легкую атлетику, стрельбу и т.д. С 3 по 6 сентября 2019 г. в г. Ростове-на-Дону, на территории гарнизонной пожарной команды прошел чемпионат Вооруженных Сил РФ по пожарно-спасательному спорту. Само по себе знаменательное событие, так как последние соревнования прошли в Кисловодске в 2008 г. (тогда назывались по пожарно-прикладному спорту).

Все навыки и знания, позволяющие побеждать в соревнованиях по пожарно-спасательному спорту, имеют широкое применение на практике. Совокупность методов тушения пожаров требуют от рядовых пожарных и начальствующего состава высокого мастерства и физической подготовленности. По своему практическому

значению данный вид спорта отличается от всех остальных [2].

В Ростов-на-Дону прибыли команды округов, видов войск, центральных органов управления Министерства обороны РФ (всего около 100 человек). В программу соревнований вошло прохождение полосы препятствий, подъем на тренировочную башню, тушение пожара и др. – все виды упражнений очень травмоопасны. Поэтому для медицинского обеспечения данных соревнований выделялась лечебно-сестринская бригада реанимационного профиля на реанимобиле со специализированными укладками, дыхательной, кислородной аппаратурой.

Заключение

Необходимо строго следить за правильностью определения группы физической подготовки и постепенным наращиванием физических нагрузок во избежание осложнений и дальнейшего прогрессирования заболеваний или даже летальных исходов у военнослужащих. Нельзя подходить формально к проведению УМО военнослужащих, выполнять только те исследования, которые положены по приказу № 800. Лиц, имеющих хронические заболевания, необходимо периодически дообследовать, возможно не в период массового проведения УМО, когда медицинские организации перегружены, а в другое время. Подобная мера поможет предотвратить осложнения или даже летальные исходы при занятиях физической подготовкой. Для медицинского обеспечения особенно травмоопасных соревнований целесообразно направлять специализированные лечебно-сестринские бригады реанимационного профиля. Представителям медицинской службы частей необходимо проводить занятия с личным составом о разрешенных способах фармакологической коррекции физической подготовленности.

Литература/References

- 1 Anohin AG, Ivchenko EV, Kuz'min AA, Fateev IV, Soshkin PA Promising directions of pharmacological correction of servicemen's performance. *Voенно-медицинский журнал*. 2019;10:48-54. (In Russ).
- 2 Velichko VM, Timoshenko SI, Pankov Jul Modern fire and applied sports. Moscow: Strojizdat, 1983. 167 p. (In Russ).
- 3 Zavirskij JaV, Zemljannikov DA, Maksimov SG, Pankratov W, Polubojarinov VN Influence of the intensity of maintenance of special equipment on the health of personnel. *Voенно-медицинский журнал*. 2019;10:45-47. (In Russ).
- 4 Kachnov VA, Tyrenko W, Rudchenko IV, Kol'cov AV, Fisun AJa ntegrated approach to the prevention of sudden cardiac death, developed in the laboratory of biotechnical systems and technologies of the Military Innovative Technopolis «Era». *Vestnik Rossijskoj Voенно-медицинской академии*. 2019;3(67):151-156. (In Russ).
- 5 Marjashin JuE, Malashuk LS, Pisarev AA, Zapechnikova IV On the need for a new approach to the physical training of pilots of highly maneuverable aircraft of the Russian Air Force. *Voенная мьсл'*. 2019;7:131-141. (In Russ).
- 6 Manual on physical training in the Armed Forces of the Russian Federation. M. Ministry of Defense of the Russian Federation, 2009. (In Russ).
- 7 Order of the Minister of Defense of the Russian Federation dated June 18, 2011 No. 800 "On Approval of the Guidelines for Medical Examination of Military Personnel in the Armed Forces of the Russian Federation". (In Russ).
- 8 Russian statistical yearbook. 2018: Stat. sb. / Rossstat. Moscow, 2018. 694 s. (In Russ).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Авторская справка**Масляков****Владимир****Владимирович**

профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия
e-mail: maslyakov@inbox.ru
ORCID 0000-0001-6652-9140
Вклад в статью 33 % – планирование работы, анализ литературы, постановка задач

Савченко**Александра****Викторовна**

аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия
e-mail: mail@reaviz.ru
ORCID 0000-0002-0658-6407
Вклад в статью 33 % – анализ литературы, подготовка текста работы

Жилева**Альвина Леонидовна**

кандидат химических наук, доцент кафедры естественно-научных дисциплин, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия
e-mail: mail@reaviz.ru
ORCID 0000-0002-4880-4273
Вклад в статью 33 % – подготовка обсуждения и выводов

Статья поступила 05.07.2021

Одобрена после рецензирования 13.08.2021

Принята в печать 24.08.2021

Received July, 5th 2021

Approved after reviewing August, 13th 2021

Accepted for publication August, 24th 2021

Правила для авторов

Все материалы направляются в редакцию журнала строго через форму на сайте <http://vestnik.reaviz.ru>. Редакция не рассматривает материалы, полученные другим путём. Присланные в редакцию статьи должны быть оригинальными. Статьи могут быть представлены только на русском или английском языках. Редакция не принимает статьи, готовящиеся к публикации или уже опубликованные в других изданиях. Статьи и другие материалы должны быть написаны на литературном языке без орфографических и стилистических ошибок, тщательно отредактированы, соответствовать научному стилю речи и научной терминологии, не требовать дополнительного редактирования, либо нуждаться в минимальной правке. Все специальные термины, включая термины на латинском языке, должны точно соответствовать международным номенклатурам терминов: Terminologia Anatomica (ТА), Terminologia Histologica (ТН) и Terminologia Embryologica (ТЕ), Международной классификации болезней 10-го пересмотра и другим международным терминологическим стандартам биомедицинских наук. Названия растений должны быть приведены в соответствии с Международной номенклатурой водорослей, грибов и растений (Мельбурн – Кодексом, 2011 г.) Международной ассоциации по таксономии растений; названия животных – в соответствии с Международным кодексом зоологической номенклатуры (IV издание, 2000 г.) Международной комиссии по зоологической номенклатуре; названия химических веществ и реактивов – в соответствии с номенклатурой Chemical Abstracts Service Registry Number (CASRN) и (или) Международного союза теоретической и прикладной химии (IUPAC) и т.д. Не допускается использование в статьях терминов «больной» (ед. ч.), «больные» (мн. ч.), рекомендуются термины «пациент» (ед. ч.) и «пациенты» (мн. ч.).

РУКОПИСЬ

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в одном из следующих форматов: *.odt, *.doc, *.docx, *.rtf.

Объем полного текста рукописи, в том числе таблицы и список литературы, для оригинальных исследования не должен превышать 25 000 знаков, для лекций и обзоров – 60 000. В случае, когда превышающий нормативы объем

статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редколлегии по рекомендации рецензента.

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна быть следующей:

РУССКОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Название статьи. Должно быть информативным и достаточно кратким (аббревиатуры не допускаются).

Авторы статьи. При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов (А.В. Иванов, В.Г. Петров, Д.Е. Сидоров). В случае, если в авторском списке представлено более одного имени, обязательно указание вклада (процент и описание) в данную работу каждого из авторов. Если авторство приписывают группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов (например: разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи), фамилии располагаются в порядке уменьшения размера вклада соавторов. Для ответственного за связь с редакцией автора указывается контактная информация (почтовый и электронный адреса и доступный номер телефона, место работы, должность, научная степень и звание). Для всех авторов статьи следует привести идентификатор ORCID (например, <https://orcid.org/0000000207461884>), а также место работы, должность, научную степень и звание.

Название учреждения. Необходимо привести полное официальное название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов. Фамилии первого автора должно соответствовать названию учреждения, упоминаемого также первым.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответ-

ствовать содержанию работы. Объем текста реферата для оригинальной статьи – не более 300 слов, для обзора литературы, клинического наблюдения – не более 200 слов. Текст резюме не должен содержать аббревиатур и сокращений, за исключением единиц измерения.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова – от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны по значению и количеству соответствовать друг другу на русском и английском языках.

АНГЛОЯЗЫЧНАЯ АННОТАЦИЯ

Article title. Англоязычное название при соблюдении правил английского языка по смыслу должно полностью соответствовать русскоязычному.

Author names. ФИО необходимо писать так же, как в ранее опубликованных зарубежных работах. Авторам, публикующимся впервые, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

Affiliation. Необходимо указывать официальное англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH). (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

ПОЛНЫЙ ТЕКСТ (на русском, английском или обоих языках), подписанный всеми соавторами, должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинального исследования, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель и задачи, материал и методы, результаты, обсуждение (дискуссия), заключение, выводы.

Цель исследования – отражает необходимость решения актуального вопроса, вытекающую из содержания введения.

Задачи – последовательное представление этапов клинических, лабораторных и экспериментальных исследований, необходимых для достижения цели.

Введение. Раздел раскрывает актуальность исследования на основании литературных дан-

ных, освещает состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации. В конце введения формулируется его цель (см. выше).

Материал и методы. Раздел посвящен информации о включенных в исследование пациентах (приводятся количественные и качественные характеристики больных/обследованных) или экспериментальных животных/устройствах, дизайне исследования, использованных клинических, лабораторных, инструментальных, экспериментальных и прочих методиках, включая методы статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и лекарств в скобках указываются фирма и страна-производитель. В журнале используются международные непатентованные названия (МНН) лекарств и препаратов. Торговые (патентованные) названия, под которыми препараты выпускаются различными фирмами, приводятся в разделе «Материал и методы», с указанием фирмы изготовителя и их международного непатентованного (генерического) названия.

Результаты – основная часть рукописи. Результаты следует излагать в тексте в логической последовательности, они также могут быть представлены в виде таблиц и иллюстраций. Не допускается дублирование результатов: в тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать или комментировать только наиболее важные из них; в рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией представляются на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ). Используемые сокращения, кроме общеупотребительных, должны быть обязательно расшифрованы и вынесены в список, размещаемый в начале статьи.

Обозначения химических элементов и соединений, кроме случаев, когда в написании химических формул имеется объективная необходимость, приводятся в тексте словесно.

Латинские названия микроорганизмов приводятся в соответствии с современной классификацией, курсивом. При первом упоминании название микроорганизма дается полностью – род и вид (например, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces lividans*), при повторном упоминании родовое название сокращается до одной буквы (*E. coli*, *S. aureus*, *S. lividans*).

Названия генетических элементов даются в трехбуквенном обозначении латинского алфавита строчными буквами, курсивом (*tet*), а продукты, кодируемые соответствующими генетическими элементами – прописными прямыми буквами (TET).

Обсуждение. Раздел включает в себя интерпретацию результатов и их значимости со ссылкой на ранее опубликованные собственные и работы других авторов. Содержание раздела должно быть четким и кратким. Необходимо выделить новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставить их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приводившиеся в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». Необходимо отметить пределы компетенции исследования и его практическую значимость. В обсуждение можно включить гипотезы и обоснованные рекомендации.

Заключение. В разделе в тезисном плане подводятся итоги проведенного исследования, основанные на проанализированных данных, и выделяются вопросы, требующие дальнейшего решения.

Выводы. Последовательно, с использованием собственных данных, полученных в ходе исследования, отражают результаты решения поставленных задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с правилами оформления пристатейных списков литературы, разработанными в соответствии с рекомендациями PubMed и Scopus (стандарт U.S. National Information Standards Organization NISO Z39.292005 [R2010]). Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке публикационных показателей ее авторов и организаций, где они работают.

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника недопустимо сокращать название статьи. Названия англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных PubMed. Если журнал не индексируется в PubMed, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать не следует.

В список цитированной литературы рекомендуется включать работы, опубликованные в течение последних пяти лет.

Не допускаются: ссылки на неопубликованные работы, диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д. Ссылки на тезисы докладов конференций, конгрессов, съездов, законы и т.п. могут быть включены в список литературы **только в том случае**, если они доступны и обнаруживаются поисковиками в Интернете – при этом указывается URL и дата обращения.

Ссылки на работы многолетней давности (исключение – редкие высокоинформативные работы), как и на учебники, пособия использовать категорически не рекомендуется.

Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Если количество авторов не превышает 6, в библиографическом описании указываются все авторы. Если количество авторов более 6, следует указать шесть первых авторов и добавить «и др. (et al.)».

Ссылки на иностранные источники должны содержать электронный адрес размещения (PMID) и цифровой идентификатор объекта (DOI), которые определяются на сайтах (<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>) и (<http://www.crossref.org/guestquery/>) соответственно. Просим обратить внимание на единственно правильное оформление ссылки DOI: Пример. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2020.4.1>

После ссылки DOI и URL (http) точка не ставится!

Все источники (название монографии, сборника, журнала) в списке литературы выделяются курсивом.

Для обеспечения понимания списка литературы иностранными читателями, а также для обеспечения учета цитирования источников в международных базах данных, необходимо предоставить информация о переводе основных элементов библиографической записи на английский язык. В связи с тем, что английское название для статьи, изначально опубликованной на русском языке, не является основным, оно приводится в квадратных скобках после описания на русском языке. В конце библиографического описания на английском языке в круглые скобки помещают указание на исходный язык публикации (In Russ.) Пример:

Семеняго С.А., Жданович В.Н. Анатомические особенности венозного русла голени (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2014;3 (41):53-56. [Semenyago S.A., Zhdanovich V.N. Anatomical features of the leg venous bed (literature review). *Health and ecology problems*. 2014;3 (41):53-56. (in Russ)].

Информация о конфликте интересов.

Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовки. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Однако выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи. Декларировать конфликт интересов удобно в специальной электронной форме, разработанной ICMJE www.icmje.org/conflictinterest/

Информация о спонсорстве. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности лицам и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo и т.д.). Пояснительные примечания при необходимости приводятся под таблицей. Сокращения должны быть перечислены в сноске также под таблицей в алфавитном порядке.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации в растровом и векторном форматах) должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ниже приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде

файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть более 300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст. Векторные иллюстрации должны быть экспортированы в формат *.svg или *.eps.

В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала. Ссылки на иллюстрации в тексте обязательны.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы, являющейся проспективным исследованием, необходимо указать, подписывали ли участники исследования (волонтеры) информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета). В ином случае исследование должно удовлетворять принципам Хельсинкской декларации.

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится сопроводительное письмо (направление в печать, заключение экспертной комиссии или аналогичные им документы) с места работы автора, заверенные печатями и руководителем организации и другими уполномоченными лицами, а также последняя страница текста статьи с подписями всех соавторов и сопроводительное письмо от ответственного автора свободного образца. Кроме того, здесь же приводится информация о том, что рукопись не находится на рассмотрении в другом издании, не была ранее опубликована и содержит полное раскрытие конфликта интересов (если конфликты интересов нет, то пишется «Конфликт интересов не заявляется»). В случае, если рукопись является частью диссертационной работы, то необходимо указать предполагаемые сроки защиты.

Порядок отзыва (ретрагирования) статьи от публикации

1. Данный документ подготовлен на основе «Правил отзыва (ретрагирования) статьи от публикации» Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ) и описывает порядок устранения нарушений в опубликованных Издательством научных материалах.

2. Отзыв текста от публикации (ретракция) – механизм исправления опубликованной научной информации и оповещения читателей о том, что публикация содержит серьезные недостатки, ошибочные данные, которым нельзя доверять, о случаях дублирующих публикаций (когда авторы представляют одни и те же данные в нескольких публикациях), плагиата и сокрытия конфликтов интересов, которые могли повлиять на интерпретацию данных или рекомендации об их использовании.

3. Основания для отзыва статьи: обнаружение плагиата в публикации, дублирование статьи в нескольких изданиях, обнаружение в работе фальсификаций или фабрикаций (например, подтасовки экспериментальных данных), обнаружение в работе серьезных ошибок (например, неправильной интерпретации результатов), что ставит под сомнение ее научную ценность, некорректный состав авторов (отсутствует тот, кто достоин быть автором; включены лица, не отвечающие критериям авторства), скрыт конфликт интересов (и иные нарушения публикационной этики), перепубликация статьи без согласия автора.

4. Издательство осуществляет ретракцию по официальному обращению автора/коллектива авторов статьи, мотивированно объяснившего причину своего решения, а также по решению редакции журнала на основании собственной экспертизы или поступившей в редакцию информации.

5. Редакция в обязательном порядке информирует автора (ведущего автора в случае коллективного авторства) о ретракции статьи и обосновывает ее причины. Если автор/авторский коллектив игнорирует сообщения, редакция информирует об этом Совет по этике научных публикаций АНРИ.

6. Статья и описание статьи остаются на интернет-сайте журнала в составе соответствующего выпуска, но на электронную версию текста наносится надпись ОТОЗВАНА/RETRACTED и дата ретракции, эта же помета ставится при статье в оглавлении выпуска. В комментарии к статье указывается причина ретракции (в случае обнаружения плагиата – с указанием на источники заимствования). Механическое удале-

ние статьи из электронной версии журнала и из архива не происходит, тексты отозванных статей остаются там, где они были ранее, с соответствующей пометой.

7. Информация об отозванных статьях передается в Совет по этике научных публикаций АНРИ (для внесения информации в единую базу ретрагированных статей) и в НЭБ (elibrary.ru) (информация о статье и полный текст остаются на elibrary.ru, но дополняются информацией о ретракции. Отозванные статьи и ссылки из них исключаются из РИНЦ и не участвуют при расчете показателей).

8. Оплата за сопутствующие расходы по публикации ретрагированных статей не возвращается.

Авторские права. Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу.

Приватность. Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.