

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, № 6 (54)

ноябрь–декабрь 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;

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,

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 EEMS-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;

Филиппов Г.А., директор компании по клиническим исследованиям, Eisai Inc., Бостон, США

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

Хотимский И.А., врач-анестезиолог, Ascension SE Wisconsin Hospital, Милуоки, США

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

Юшков Ю.Я., управляющий лабораторией консервации органов отделения абдоминальной трансплантации медицинского центра Университета Хакенсак, 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 20.12.2021 г.

Формат 60×90 1/8. Гарнитуры Helvetica, Oranienbaum.

Шрифт заголовка DXRussian 1812, © Дмитрий Хорошкин

Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл. печ. л. 18,25. Тираж 1000 экз. Заказ 12201.

Отпечатано в типографии ИП И.А. Гапонова

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, academicien 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;

Filippov G.A., Director, Clinical Research, Eisai Inc., Boston, USA

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

Khotimsky Ilya A., MD Anesthesiologist Ascension SE Wisconsin Hospital, Milwaukee, USA;

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 December 20th, 2021. Format 60×90 1/8.

Fonts: Helvetica, Oranienbaum.

Title font DXRussian 1812, © Dmitry Khoroshkin

Offset paper. Operative print.

Conditional printed sheets 18.25. Circulation 1000 copies. Order 12201.

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

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

М.А. Качковский

Реабилитация при тяжелом течении COVID-19
и профилактика развития постковидного синдрома

А.М. Абдуллаев, О.А. Мосолов, Л.К. Иванова

Исследование синдрома эмоционального выгорания
у медицинских работников в условиях пандемии
COVID-19

ФИЗИОЛОГИЯ

А.В. Перешеин, С.В. Кузнецова, Т.Е. Потемина

Дефицит кобаламина и патогенез
неврологических нарушений

**А.А. Лапин, О.Р. Каратаев, И.Г. Гарифуллин,
С.Д. Литвинов, В.Н. Зеленков**

Перспективы использования молекулярного водорода
в экологичной и спортивной медицине
(обзор литературы)

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

А.Г. Пронин, А.В. Прокопенко, Д.К. Глухов

Дифференцированный подход к конверсии ритма
у пациентов с фибрилляцией и трепетанием
предсердий

**К.Д. Рыбаков, Г.С. Седнев, Э.М. Аскеров,
А.М. Морозов, А.Н. Пичугова, М.А. Беляк**

Современные методы диагностики
спаечной кишечной непроходимости

**Е.П. Кривошеков, Е.Б. Ельшин, Г.С. Аляпышев,
А.В. Посеряев**

Применение биопластического материала
при хронических ранах стопы на фоне
сахарного диабета

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**О.Н. Ямщиков, С.А. Емельянов, Е.А. Колобова,
А.В. Гришин, П.М. Тепляков, Е.А. Шагина**

Клинический случай применения способа остеосинтеза
шейки плечевой кости на фоне остеопороза

П.Ю. Вахромеева, Э.В. Аранович, Р.М. Нагаев

Лапароскопическая спленэктомия у коморбидной
пациентки в раннем восстановительном периоде
инфаркта головного мозга на фоне пневмонии
COVID-19 этиологии

CONTENTS

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

M.A. Kachkovskii

Rehabilitation in severe COVID-19 and prevention
of the development of post-COVID-19 syndrome

A.M. Abdullaev, O.A. Mosolov, L.K. Ivanova

Study of burnout syndrome in health care workers
amid the COVID-19 pandemic

PHYSIOLOGY

A.V. Pereshein, S.V. Kuznetsova, T.E. Potemina

Cobalamin deficiency and pathogenesis
of neurological disorders

**A.A. Lapin, O.R. Karataev, I.G. Garifullin,
S.D. Litvinov, V.N. Zelenkov**

Prospects for using molecular hydrogen
in environmental and sport medicine
(literature review)

CLINICAL MEDICINE

A.G. Pronin, A.V. Prokopenko, D.K. Glukhov

Differentiated approach to rhythm conversion
in patients with atrial fibrillation and flutter

**K.D. Rybakov, G.S. Sednev, E.M. Askerov,
A.M. Morozov, A.N. Pichugova, M.A. Belyak**

Modern methods for adhesive bowel
obstruction diagnosis

**E.P. Krivoshechekov, E.B. Elshin, G.S. Alyapyshev,
A.V. Poseryaev**

The use of histoequivalent-bioplastic material
for chronic foot ulcers on patients with diabetes

CLINICAL CASE

**O.N. Yamshchikov, S.A. Emelyanov, E.A. Kolobova,
A.V. Grishin, P.M. Teplyakov, E.A. Shagina**

Clinical variant of the method of osteosynthesis of the neck
of the humerus against the background of osteoporosis

P.Yu. Vakhromeeva, E.V. Aranovich, R.M. Nagaev

Laparoscopic splenectomy in a comorbid patient
in the early recovery period of cerebral infarction
on the background of pneumonia COVID-19 etiology

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С.А. Палевская, А.Т. Касымжанова, А.В. Мокляченко, М.К. Блащенко Современные подходы к профилактике неинфекционных заболеваний в государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, С.В. Жуков, А.М. Варпетян, Т.С. Рыжова, М.М. Муравлянцева, В.Т. Джафаров Исторические аспекты асептики и антисептики ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ А.В. Иващенко, А.Е. Яблоков, Е.О. Филатова, В.А. Монаков Использование литотрипсии для лечения пациентов, страдающих слюнокаменной болезнью А.В. Иващенко, А.Е. Яблоков, М.В. Щербаков, И.В. Бажутова, С.В. Винник Оценка биоэлектрической активности жевательной мускулатуры при ортопедическом лечении частичными съёмными пластиночными протезами ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ Д.Д. Узунин, С.Ю. Шемакин Прогностические критерии функции правого желудочка сердца при механическом обходе левого желудочка НЕКРОЛОГ Памяти академика И.Н. Денисова Уведомление о ретракции Информационное письмо ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	86 94 104 110 117 137 140 141 142	PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE S.A. Palevskaya, A.T. Kasymzhanova, A.V. Moklyachenko, M.K. Blashentsev Modern approaches to prevention of non-communicable diseases in the state program of healthcare development of the Republic of Kazakhstan A.M. Morozov, A.N. Sergeev, S.V. Zhukov, A.M. Varpetyan, T.S. Ryzhova, M.M. Muravlyantseva, V.T. Jafarov Historical aspects of asepsis and antiseptics DENTAL HEALTH A.V. Ivachenco, A.E. Yablokov, E.O. Filatova, V.A. Monakov Sialotripsy as a treatment option for patients with salivary stone disease A.V. Ivaschenko, A.E. Yablokov, M.V. Shcherbakov, I.V. Bazhutova, S.V. Vinnik Assessment of the bioelectric activity of the masticatory muscles in orthopedic treatment with partial removable plate prostheses ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION D.D. Uzunin, S.Yu. Shemakin Predictive criteria for the function of the right ventricle of the heart during mechanical bypass of the left ventricle OBITUARY In memory of academician I.N. Denisov Retraction Notice Information letter RULES FOR AUTHORS
---	--	---

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19

NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.COVID.1>

УДК 616.98-036-07-08:578.834.11

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ COVID-19 И ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

М.А. Качковский

Медицинский университет «Реавиз», Самара

Резюме. Представлен пример клинического течения заболевания, реабилитации и профилактики постковидного синдрома у врача 56 лет, перенесшего COVID-19 тяжелого течения, внебольничную двустороннюю полисегментарную интерстициальную пневмонию с объемом поражения легочной ткани 75 %, с развитием множественных осложнений в острый период заболевания и в период продолжающегося симптоматического COVID-19. Перечислены типичные проблемы, возникающие у подобных пациентов, возможности реабилитационных мероприятий для восстановления здоровья и профилактики развития постковидного синдрома.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, респираторная реабилитация, сердечная реабилитация, венозный тромбоз, постковидный синдром.

Для цитирования: Качковский М.А. Реабилитация при тяжелом течении COVID-19 и профилактика развития постковидного синдрома. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):5-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.COVID.1>

REHABILITATION IN SEVERE COVID-19 AND PREVENTION OF THE DEVELOPMENT OF POST-COVID-19 SYNDROME

M.A. Kachkovskii

Medical University "Reaviz", Samara

Abstract. There is have presented case report of clinical course of the disease, rehabilitation and prevention of post COVID-19 condition in a 56-year-old doctor who has undergone severe COVID-19, community-acquired bilateral polysegmental interstitial pneumonia with a volume of pulmonary tissue damage of 75%, with the development of multiple complications in the acute period of the disease and during the period of ongoing symptomatic COVID-19. There are listed typical problems that arise in such patients, the possibilities of rehabilitation measures to restore health and prevent the development of post COVID-19 condition.

Key words: COVID-19, pneumonia, pulmonary rehabilitation, cardiac rehabilitation, vein thrombosis, post-COVID-19 condition.

Cite as: Kachkovskii M.A. Rehabilitation in severe COVID-19 and prevention of the development of post-COVID-19 syndrome. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):5-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.COVID.1>



Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется чрезвычайно высокой вирулентностью, то есть способностью вызывать заболевание и даже гибель организма. По состоянию на 10 октября 2021 года уже выявлено более 237,9 миллиона подтвержденных случаев COVID-19, и заболевание привело к 4,85 миллиона смертей [1], кроме того доля недиагностированных и вирусологически неподтвержденных случаев заболевания является значительной. Всё это связано с тем, что у человечества на эту, вызвавшую пандемию, новую инфекцию ещё не успел сформироваться иммунитет.

Если заболевание протекает бессимптомно или в лёгкой форме, тогда оно, обычно, не представляет опасность для заболевшего пациента. Однако среднетяжелая, тяжёлая и крайне-тяжелая (критическая) формы заболевания характеризуются развитием осложнений болезни и обострением сопутствующих заболеваний. По данным ряда исследований тяжелая форма COVID-19 диагностирована у 10 %, а критическая – у 4,8 % госпитализированных пациентов [2, 3]. В этой ситуации значительно повышается риск смерти, а у выживших людей наблюдаются остаточные явления, которые могут сохраняться длительное время.

Опубликованные отчеты показывают, что примерно 10–20 % пациентов с COVID-19 испытывают затяжные симптомы в течение нескольких недель или месяцев после острого заболевания. Более того, нарушения функций и осложнения способны сохраняться у некоторых выписанных пациентов не менее шести месяцев [4].

В 2020 году Национальный институт здравоохранения и повышения квалификации Великобритании (NICE) [5] в своих рекомендациях представил классификацию периодов протекания болезни COVID-19, которая выделяет острый COVID-19 (до 4-х недель от начала болезни), продолжающийся симптоматический COVID-19, если у людей появляются симптомы через

4–12 недель после начала болезни и постковидный синдром, если симптомы у человека не исчезли через 12 недель после начала заболевания.

Ведущими мировыми специалистами на основании всестороннего анализа было дано стандартизированное определение понятию состояние после COVID-19, которое было принято консенсусом Всемирной организации здравоохранения 6 октября 2021 г. [6]. Согласно нему состояние после COVID-19 возникает у людей с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 обычно через три месяца от начала COVID-19 и проявляется симптомами, которые длятся не менее двух месяцев, и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом. Общие симптомы включают усталость, одышку, когнитивную дисфункцию, а также другие симптомы, которые обычно влияют на повседневное функционирование. Симптомы могут возникать от начала острого эпизода COVID-19, впервые после выздоровления, сохраняться после выздоровления, меняться или рецидивировать с течением времени.

В данном клиническом случае представлены сведения об активном лечении и проведении легочной и сердечной реабилитации пациента после тяжелого течения COVID-19, позволившие предотвратить развитие постковидного синдрома.

Пациент заболел в октябре 2020 г. Первыми проявлениями заболевания были першение за грудиной, кашель, общая слабость. В течение нескольких дней температура тела возрастала до 38,5 °С, нарастала общая слабость, одышка. На четвертые сутки болезни получен отрицательный ПЦР-тест на вирус SARS-CoV-2, хотя взятые тесты у совместно проживающих трех членов семьи на следующий день дали положительный результат. На шестые сутки результат компьютерной томографии легких показал наличие двусторонней интерстициальной пневмонии с 5 % поражения легочной ткани, наличием симптома «матового стекла» и заключением о высокой ве-

ростности COVID-19. В последующие сутки, несмотря на проведение комплексной противовирусной терапии, применения антикоагулянтов, гормональной и симптоматической терапии, резко нарастала общая слабость, одышка, показатель SpO_2 снижался до 86 %, что послужило причиной госпитализации в инфекционное отделение клиник Самарского государственного медицинского университета на 10-е сутки заболевания (19.10.2020 г.).

РНК вируса SARS-CoV-2 подтверждена 21.10.2020 г. и 28.10.2020 г. Иммуноферментный анализ на антитела к SARS-CoV-2 от 23.10.2020 г. показал наличие иммуноглобулина М – 15,49 и иммуноглобулина G – 6,2.

С первых суток госпитализации проводилась комплексная терапия, включая кислородотерапию с применением кислородного концентратора. Уже в первые сутки госпитализации отмечалось развитие анемии (гемоглобин 124 г/л), тромбоцитопении (115×10^9 /л), повышение трансаминаз, креатинфосфокиназы до 1138,2 Ед/л (норма – 26–125 Ед/л). С 19.10.2020 г. по 05.11.2020 г. пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с подключением искусственной вентиляции легких. В этот период развился цитокиновый шторм, отмечены повышение С-реактивного белка до 586,5 мг/л (норма 0–5 мг/л), лактатдегидрогеназы до 1812 Ед/л (норма 240–480 Ед/л), мочевины – до 17,5 ммоль/л, аланинаминотрансферазы – до 123,6 Ед/л, аспартатаминотрансферазы – до 95,3 Ед/л, глюкозы до 8,6 ммоль/л.

В стационаре проводилась комплексная медикаментозная терапия: противовирусная (умифеновир), антибактериальная (цефтриаксон, ципрофлоксацин, линезолид), дезинтоксикационная и метаболическая терапия, введение дексаметазона, антикоагулянтная терапия (ривароксабан 15 мг в сутки, эноксапарин натрия 0,6 мл 2 раза в день), симптоматическое лечение. Для лечения цитокинового шторма в лечении использованы олокизумаб 160 мг/мл

0,4 мл подкожно однократно, тоцилизумаб 400 мг внутривенно капельно однократно. С 03.11.2020 г. дыхание самостоятельное с постоянной ингаляцией увлажнённого кислорода через носовые катетеры с объемом подаваемого кислорода до 7 л/мин, который медленно снижался в течение трех недель ввиду быстрого падения SpO_2 до 83 % и развития удушья при попытке отключения кислорода.

При переводе с ОРИТ отмечалась выраженная мышечная слабость, затрудняющая малейшие движения, одышка, тахикардия свыше 100 уд./мин., одностороннее снижение слуха, развитие пиелонефрита с наличием устойчивого к антибиотикам микроорганизма *Klebsiella pneumoniae*, субфебрилитет до 37,8 °С.

Развились выраженные трофологические нарушения с падением общего белка до 47,3 г/л, развитие гипопроteinемических отеков. Несмотря на усиленное белковое питание, применение пероральных белковых смесей (нутрилон), значительно уменьшившее белковый дефицит, снижение массы тела при выписке из стационара 27.11.2020 г. составило 10 кг по сравнению с исходной до болезни. Потери белков способствовали энтеропатия и дисбактериоз кишечника с развитием диареи вследствие длительного лечения антибиотиками. Для их терапии применялись диетическое питание, сорбент и лечение двумя пробиотиками, позволившие устранить симптоматику за 10 дней.

Результаты эхокардиографии свидетельствовали о легочно-сердечной недостаточности и перегрузке правых отделов сердца. 21.11.2020 г. выявлены дилатация правых камер сердца: средний диаметр правого желудочка – 45 мм (норма менее 36 мм), индекс объема правого предсердия – 32 мл/м² (норма менее 30 мл/м²), повышение систолического давления в лёгочной артерии до 35 мм рт. ст. (норма менее 30 мм рт. ст.).

Реабилитация начала проводиться на стационарном этапе. Принятие про-

позиции (лежа на животе) осуществлялось в ОРИТ. В последующем рекомендовалось занимать данную позицию в период последующего лечения в отделении. Это в течение длительного времени суток повышало насыщение крови кислородом дополнительно на 2 %, что четко прослеживалось по результатам пульсоксиметрии. Считается, что данная позиция уменьшает коллапсирование альвеол, отек и ателектазирование участков легких. Переход в положение лежа на животе обычно сопровождается заметным улучшением газов артериальной крови, что в основном связано с улучшением вентиляции и перфузии [7]. Выявлено улучшение перфузии легких в прон-позиции и сделан вывод, что использование положения лежа на животе для борьбы с быстрым развитием глубокой гипоксии у некоторых пациентов с COVID-19 является полезным [8].

На стационарном этапе лечения проводились дыхательные упражнения с затруднением выдоха. Для этого использовался стакан с водой, и производился выдох через трубочку. Проведение лечебной физкультуры (ЛФК) было ограниченным ввиду выраженной слабости. Вначале осуществлялись упражнения с поворотом в постели, упражнения для мелких групп мышц с постепенным увеличением объема и продолжительности нагрузок.

Через 10 суток после перевода с ОРИТ начали выполняться вставание с постели, ходьба от 30 метров с постепенным медленным прибавлением дистанции до 150 метров, что ограничивалось быстрым нарастанием гипоксии и появлением выраженной одышки, требовавших подключения к кислороду. Это приводило к появлению тревожных переживаний из-за медленного восстановления физической активности. Столь значительные нарушения дыхательной функции были связаны с тем, что вирус SARS-CoV-2 ухудшает диффузию газа в альвеолах, снижая вентиляционную функцию путей вследствие диффузного альвео-

лярного повреждения, диффузной тромбоцитарной окклюзии микрососудов альвеол и воспаления дыхательных путей [9, 10].

При выписке из стационара 27.11.2020 г. транспортировка осуществлялась на сидячей каталке из-за одышки.

Было отдано предпочтение проводить дальнейшую реабилитацию в домашних условиях. Это было обусловлено резкими ограничениями из-за быстрого развития дыхательной недостаточности при минимальных нагрузках, желанием вернуться в обычную обстановку.

Большое значение в успешной реабилитации в домашних условиях играет поддержка семьи, как ввиду психологической поддержки, так и в организации питания, стимулирования к занятиям ЛФК, покупки необходимых медикаментов.

В период амбулаторного этапа реабилитации у пациента развивался острый гастрит с выраженными приступами гастроспазма. Возможно, этому способствовали прием аскорбиновой кислоты, препарата железа. Большие дозы дротаверина и стандартная терапия гастрита устранили симптоматику.

Были выявлены два тромба в поверхностных венах левого предплечья. Диагноз впоследствии подтвержден с помощью ультразвуковой доплерографии. Это дополнительно указывало на необходимость проведения длительной терапии пероральными антикоагулянтами, которая проводилась в течение двух с половиной месяцев после выписки из стационара, с общей её продолжительностью более четырех месяцев.

Перечень всех осложнений при данном тяжелом течении инфекции COVID-19 представлен в таблице 1. Столь значимый перечень был обусловлен высвобождением большого количества провоспалительных цитокинов, что увеличило проницаемость сосудов, вызывало нарушение свертываемости крови и полиорганную недостаточность [11].

Таблица 1. Осложнения, развившиеся у пациента COVID-19 тяжелого течения**Table 1.** Complications that developed in the patient COVID-19 a severe course

Осложнение
Внебольничная двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония
Дыхательная недостаточность
Лёгочная гипертензия
Сердечная недостаточность
Венозные тромбоэмболии
Гастропатия
Энтеропатия
Дисбактериоз кишечника
Гепатопатия
Нефропатия
Пиелонефрит
Тревожное расстройство
Преходящее одностороннее снижение слуха
Анемия
Тромбоцитопения
Трофологические нарушения

Важнейшее значение при среднетяжелом и тяжелом течении COVID-19 имеет респираторная реабилитация. Это обусловлено тем, что верхние и нижние дыхательные пути являются основными местами проникновения SARS-CoV-2 в организм, что приводит к пневмонии COVID-19, как наиболее частому проявлению, за острым повреждением легких может следовать легочный фиброз и хроническое нарушение функции легких с нарушением качества жизни [12].

После инфекции SARS-CoV-2 и аналогично эффектам, описанным при инфекции SARS-CoV-1, формирование внутриальвеолярного тромбоза и воспалительного вирусного поражения дыхательных путей дополнительно способствует развитию легочного фиброза [13]. Высвобождение большого количества провоспалительных цитокинов увеличивает проницаемость сосудов, вызывает нарушение свертываемости крови [14].

Поэтому, естественно, что для минимизации развития фиброзирования легких требуются меры по быстрой ликвидации воспалительных явлений, микротромбоза сосудов легких, восстановления нормаль-

ной оксигенации тканей для нормального протекания репаративных процессов.

С целью устранения гипоксии с первых дней пребывания пациента в домашних условиях проводились дыхательные упражнения. Выполнялись упражнения с затрудненным выдохом, являющиеся эффективными для укрепления дыхательной мускулатуры. Наибольшее время уделялось выполнению основного комплекса дыхательной гимнастики А.Н. Стрельниковой по методике врача Михаила Николаевича Щетинина [15]. Данный комплекс легко переносился, поскольку на фоне глубоких вдохов уменьшалась степень гипоксии. Это позволило более быстро, всего за три дня, увеличить объем тренировочной нагрузки с 1/3 комплекса до его полного выполнения, а в дальнейшем до двух повторений упражнений, выполняемых утром и вечером.

Дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой была разработана для вокалистов. Авторское свидетельство от 1972 г. называлось «Способ лечения болезней, связанных с потерей голоса» [16]. В данном случае, после острого периода COVID-19, это было важно, поскольку у пациента почти сразу развивалась одышка при разговоре.

На фоне занятий гимнастикой А.Н. Стрельниковой эти проявления начали заметно уменьшаться.

Важное значение в реабилитации занимают двигательные упражнения. Наиболее доступными для всех возрастов являются дозированные нагрузки в виде прогулок. В данном случае сложность в совершении прогулок заключалась в двух моментах – быстром развитии удушья при небольших нагрузках и очень морозной погодой в начале декабря 2020 г. Приходилось выходить с баллончиком кислорода, спускаться и подниматься на лифте и ограничиваться ходьбой на 150 метров с медленным увеличением в последующие дни. В течение трех недель стали доступны более длительные переходы и медленные подъемы до трех этажей. Столь медленная реабилитация была обусловлена картиной двусторонних фиброзных изменений до 75 % по результатам компьютерной томографии органов грудной клетки от 21.12.2020 г., когда прошло три с половиной недели после выписки из стационара.

Наряду с этим проводилось медикаментозное лечение ацетилцистеином и амброксолом для улучшения дренажной функции легких и антикоагулянтами (ривоксабан и аликсабан в эквивалентных лечебных дозах) для ликвидации остаточных явлений тромбирования сосудов легких.

Для лечения проявления сердечной недостаточности в виде тахикардии и одышки наряду с ЛФК использовались бисопролол 5 мг и периндоприл 4 мг. Нормализация частоты пульса, значительное уменьшение одышки сопровождалась нормализацией размеров правых камер сердца и нормализацией давления в легочной артерии (27 мм рт. ст.) по данным эхокардиографии от 19.12.2020 г.

Активное проведение легочной и сердечной реабилитации, медикаментозной терапии позволили профилактировать развитие постковидного синдрома, уже через месяц после выписки восстановиться, закрыть листок нетрудоспособности и после

новогодних праздников приступить к врачебной работе и преподавательской деятельности.

Из остаточных явлений сохранились гиперреактивность бронхов на аэрополлютанты, периодический кашель и одышка при пробежке на трети этаж. Данные проявления, вероятно, не следует рассматривать как постковидный синдром, поскольку они обусловлены остаточным фиброзированием легочной ткани, которое является морфологическим проявлением репаративного процесса на столь выраженное поражение легочной ткани при развитии цитокинового шторма и системной воспалительной реакции.

Следует отметить, что кашель – один из наиболее распространенных симптомов, связанных с острой вирусной инфекцией верхних дыхательных путей [17]. Клинические исследования продемонстрировали, что при острой вирусной инфекции верхних дыхательных путей повышается чувствительность кашлевого рефлекса и остается таковой в течение месяца или более после разрешения вирусного синдрома [18].

О мучительном хроническом кашле через два месяца сообщили только 7 % пациентов, в то время как одышка была описана 32 % испытуемых как значимая жалоба [19]. Клинический опыт первой волны пандемии COVID-19 указывает на то, что поствирусный хронический кашель не является ни частым, ни изнурительным остаточным синдромом. О симптомах утомляемости, одышки и стеснения в груди сообщалось значительно чаще, чем о кашле [20].

Нейтрализующие антитела к коронавирусу SARS-CoV-2, спайковый (S) белок, IgG количественно у пациента на 11.04.2021 г. сохранялись на высоком уровне – 242,0 ОЕ/мл (референсные значения – 0–12,0). Поскольку вакцинация является наилучшей мерой профилактики повторного заражения коронавирусной инфекцией, проведена вакцинация препаратом Гам-КОВИД-Вак 06.07.2021 и 27.07.2021 г.

Выводы

Комплексное лечение и раннее активное проведение легочной, сердечной и других видов реабилитации являются важными аспектами профилактики развития постковидного синдрома. При тяжелом течении COVID-19, цитокиновом шторме отмечается полиорганность поражения, что повышает риск развития длительных остаточных симптомов. Как показывает данный клинический пример, даже при тяжелом течении инфекции COVID-19, в ряде случаев, можно

избежать формирования постковидного синдрома.

Автор выражает благодарность врачам и медицинским работникам, участвовавшим в его лечении.

Автор также призывает об активной вакцинации против инфекции COVID-19, поскольку это наиболее эффективная и доступная мера профилактики этой чрезвычайно опасной инфекции, позволяющая значительно защитить свою жизнь и жизнь окружающих людей.

Литература/References

- 1 COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
- 2 Liu S, Luo H, Wang Y, Cuevas LE, Wang D, Ju S, Yang Y. Clinical characteristics and risk factors of patients with severe COVID-19 in Jiangsu province, China: a retrospective multicentre cohort study. *BMC Infect Dis.* 2020;20:584. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05314-x>. PMID: 32762665.
- 3 Xia L, Chen J, Friedemann T, Yang Z, Ling Y, Liu X. et al. The Course of Mild and Moderate COVID-19 Infections-The Unexpected Long-Lasting Challenge. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(9):ofaa286. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa286>. PMID: 32929402.
- 4 Editorial. Facing up to long COVID. *Lancet.* 2020;396(10266):1861. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32662-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32662-3).
- 5 COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188). London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020. PMID: 33555768.
- 6 World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 6 October 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf>.
- 7 Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2385-2396. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>. PMID: 33169218.
- 8 Lindahl SGE. Using the prone position could help to combat the development of fast hypoxia in some patients with COVID-19. *Acta Paediatr.* 2020 Jun 17. <https://doi.org/10.1111/apa.15382>. PMID: 32484966.
- 9 Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F, Hofman P, Kern I, Panizo A et al. Pulmonary pathology and COVID-19: Lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Arch.* 2020; 477(3):359-72. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02886-6>. PMID: 32642842.
- 10 Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J Liao M, Xiao S-Y. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through post-mortem core biopsies. *Mod Pathol.* 2020;33:1007-14. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>. PMID: 32291399.
- 11 Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: The interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):e46-47. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2). PMID: 32353251.
- 12 Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit.* 2020;26:e928996-1–e928996-10. <https://doi.org/10.12659/MSM.928996>. PMID: 33177481.
- 13 Zuo W, Zhao X, Chen YG. SARS coronavirus and lung fibrosis. In: Lal S, editor. *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus*. Berlin and Heidelberg: Springer; 2010. pp. 247–58.
- 14 Jose RJ, Manuel A. COVID-19 cytokine storm: The interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir Med.* 2020;8(6):e46–47. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2). PMID: 32353251.
- 15 Дыхательная гимнастика Стрельниковой. Видео занятие. Основной комплекс за 11 минут. Бесплатно. <https://www.youtube.com/watch?v=yPAYTeoWsil> [Respiratory gymnastics Strelnikova. Video lesson. The main complex in 11 minutes. Free. <https://www.youtube.com/watch?v=yPAYTeoWsil>] (In Russ)].

- 16 Щетинин М.Н. Дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой. М.: Метафора, 2004. 368 с. [Shchetinin M.N. Respiratory gymnastics A. N. Strelnikova. Moscow: Metaphor, 2004. 368 p. (In Russ)].
- 17 Footitt J, Johnston SL. Cough and viruses in airways disease: mechanisms. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22(2):108-13. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2008.12.022>. PMID: 19480062.
- 18 Dicipinigaitis PV, Tibb AS, Ramsey DL, Carr AN, Poore CL. Stability of cough reflex sensitivity during viral upper respiratory tract infection (common cold). *Pulm Pharmacol Ther.* 2014;28(2):154-7. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2014.05.004>. PMID: 24878421.
- 19 D'Cruz RF, Waller MD, Perrin F et al (2020) Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Res.* 2021;7(1):00655-2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00655-2020>. PMID: 33575312.
- 20 Dicipinigaitis PV, Canning BJ. Is There (Will There Be) a Post-COVID-19 Chronic Cough? *Lung.* 2020;198(6):863-865. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00406-6>. PMID: 33188436.

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. Автор подтверждает, 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 author 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, директор НИИ атеросклероза и дислипидемий, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

e-mail: kma10@yandex.ru, тел: 89171187181

ORCID 0000-0002-3628-5146

Вклад в статью 100 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы, выводов

ИССЛЕДОВАНИЕ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

А.М. Абдуллаев, О.А. Мосолов, Л.К. Иванова

Медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. В период пандемии, начавшейся с 2020 года, возросла роль работы врача. Профессию врача можно отнести к стрессогенной для личности специалиста, а особенно в период пандемии, когда приходится работать в особо напряженных условиях и с большей нагрузкой. Целью исследования стало изучение личностных особенностей и синдрома эмоционального выгорания у медработников в процессе осуществления профессиональной деятельности в период пандемии COVID-19. В исследовании приняли участие медработники, работающие с пациентами с COVID-19. В результате были получены данные о выраженности эмоционального выгорания у медработников данной группы. Также были представлены результаты взаимосвязи между личностными особенностями и симптомами синдрома эмоционального выгорания у медработников.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания, COVID-19, медработники, личностные особенности медработников.

Для цитирования: Абдуллаев А.М., Мосолов О.А., Иванова Л.К. Исследование синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников в условиях пандемии COVID-19. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):13-20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.COVID.2>

STUDY OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTH CARE WORKERS AMID THE COVID-19 PANDEMIC

A.M. Abdullaev, O.A. Mosolov, L.K. Ivanova

Medical University "Reaviz", Moscow

Abstract. During the pandemic that began in 2020, the role of the doctor has increased. The profession of a doctor can be attributed to the stressful for the personality of the doctor, and especially during the pandemic, when you have to work in particularly stressful conditions and with a greater load. The purpose of the study was to study the personality characteristics and burnout syndrome of health workers in the process of carrying out professional activities during the COVID-19 pandemic. The study involved health care workers working with COVID-19 patients and health care workers working with regular patients. As a result, data were obtained on the severity of emotional burnout in health workers of both samples. The results of the relationship between personal characteristics and symptoms of burnout syndrome in health workers were also presented.

Key words: burnout syndrome, COVID-19, health workers, personal characteristics of health workers.

Cite as: Abdullaev A.M., Mosolov O.A., Ivanova L.K. Study of burnout syndrome in health care workers amid the COVID-19 pandemic. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):13-20. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.COVID.2>



Введение

Второе полугодие 2020 года стало переломным в жизни мирового сообщества в связи с возникновением пандемии из-за COVID-19. Пандемия показала всю важность профессии медицинского работника (врача).

Всей врачебной практике, реализуемой в обычных условиях, присущ негативный эмоциональный окрас, так как работа осуществляется с больными людьми. А в период пандемии появились новые факторы в виде большого потока заболевших людей, опасности самого заболевания COVID-19, работы без выходных и др.

Комплекс паттернов эмоционального поведения, который приобретает человек из-за переживания стресса на длительном промежутке времени внутри своей профессии, называется синдромом эмоционального выгорания (СЭВ). В период же пандемии риск выгорания у медицинских работников увеличился. При формировании синдрома эмоционального выгорания важную роль играет не только уровень профессионализма медицинского работника, но и его личные психологические и генетические характеристики. К. Маслач и М. Лейтер в своем исследовании называли выгоранием результат несостыковки между профессией человека и его личностью.

Таким образом, исследование синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников в условиях COVID-19 становится актуальным и значимым.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучить личностные особенности и СЭВ у медработников в процессе осуществления профессиональной деятельности в период пандемии COVID-19.

Объектом исследования является синдром эмоционального выгорания, формирующийся у медицинских работников, работающих с пациентами с COVID-19.

Предмет исследования – взаимосвязь синдрома эмоционального выгорания и

личностных особенностей у медработников, работающих с пациентами с COVID-19.

Главной гипотезой исследования является то, что медработники, работающие с пациентами с COVID-19, имеют высокий уровень проявления эмоционального выгорания. Преобладающей стадией эмоционального выгорания выступает эмоциональное истощение. Существует взаимосвязь между личностными особенностями и стадиями эмоционального выгорания.

Материалы и методы

Для достижения цели, а также проверки гипотезы, в исследовании были использованы следующие методы: анкетирование, тестовый метод, методы математической статистики (корреляция Пирсона); а также применены методики: методика диагностики профессионального выгорания Маслач, Джексон, адапт. под редакцией Водопьяновой; Фрейбургский опросник (форма В); тест самооценки стрессоустойчивости Коухена.

Исследование проводилось на базе Московского филиала медицинского университета «Реавиз» и ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва.

В исследовании приняли участие 40 медработников в возрасте от 27 до 50 лет, работающие непосредственно с пациентами с COVID-19.

Результаты исследования

Согласно данным анкетирования среди 40 опрошенных медицинских работников половина – мужчины и половина – женщины. Должности медицинских работников распределилась следующим образом: врачи (пульманологи, терапевты, фтизиатры и др.) – 50 %, медсестры – 25 % и санитары – 25 %.

На второй вопрос анкеты группа сотрудников, проработавших с COVID-19-положительными пациентами, ответила, что не знакомы с понятием эмоционального выгорания, 12 человек сказали, что связывают данное понятие со стрессом и устало-

стью. Они предположили, именно эти качества являются спутниками эмоционального выгорания, указывая на тот момент, что выгорание всегда сопровождается отрицательными эмоциями.

На вопрос «Сколько времени вы работали в больнице во время эпидемии COVID-19 в «красной зоне»? 60 % опрошенных ответили, что с начала пандемии, при этом отметили особую тяжесть работы. Остальные 40 % работали короткое время – одну, две или три недели.

Респонденты отмечали, что работают в госпиталях по 12 часов, не садясь и не снимая защитные костюмы, при этом они наблюдали у себя онемение конечностей и невозможность передвигаться. Однако, для них требование превыше, и нужно было работать в «красной зоне» несмотря ни на что.

60 % респондентов-медработников отмечали, что работа в «красной зоне» вызывала не только стресс, но и страх: «было страшно за свою жизнь, за жизнь окружающих». Они замечали повышенную способность преодолевать физическую усталость ради спасения жизни пациентов.

Многие медработники сходились во мнение, что никакие денежные выплаты не

способны покрыть физическую и моральную усталость, полученную во время дежурств в «красной зоне».

На вопрос «Как вы считаете, что служит причиной возникновения стресса во время работы в ковид-госпитале?», многие ответили, что события в стране вызывают страх работы в больнице, даже не контактируя с больными. Врачей успокаивает тот факт, что большинство переносят болезнь без симптомов.

На вопрос «Какое состояние для вас более всего было характерно в период работы во время пандемии COVID-19?» большая часть (75 %) ответили, что испытывали страх за себя и своих близких.

Таким образом, результаты анкетирования показали, что у респондентов, работающих с пациентами с COVID-19, есть предпосылки к возникновению стресса, и, как следствие, к возникновению эмоционального выгорания.

Результаты исследования эмоционального выгорания представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, среди стадий СЭВ наиболее выражена стадия «эмоциональное истощение». Однако отметим, что выражены все стадии эмоционального выгорания на высоком и среднем уровнях.

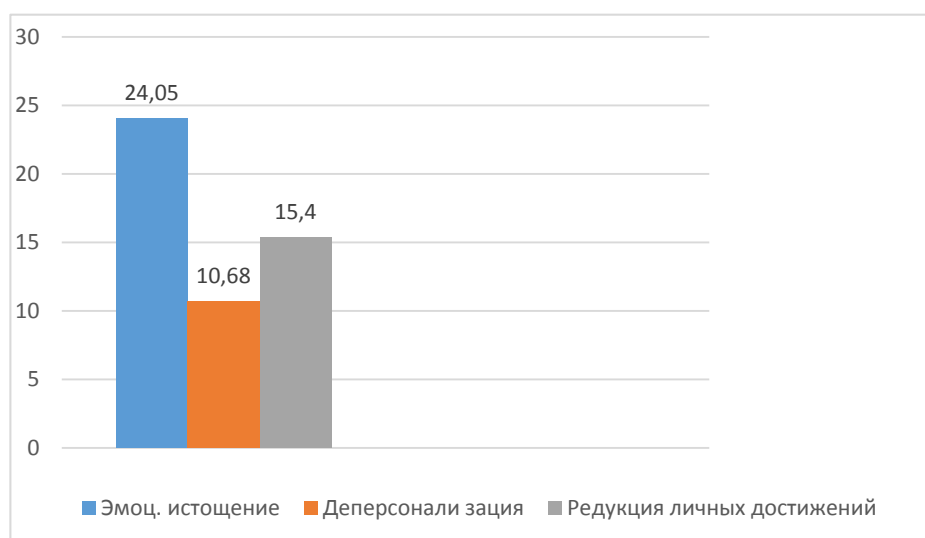


Рисунок 1. Выраженность синдромов эмоционального выгорания медицинских работников
Figure 1. The severity of burnout syndromes of medical staff

Таким образом, мы полностью подтвердили первую часть гипотезы эмпирического исследования – действительно, медработники, работающие с пациентами с COVID-19, испытывают профессиональный стресс, и, как следствие, эмоциональное истощение и редукцию личных профессиональных достижений, проявляя, таким об-

разом, все показатели фаз эмоционального выгорания.

Далее представим результаты исследования личностных особенностей медицинских работников. Полученные данные в выраженности личностных качеств медицинских работников показаны на рисунке 2.

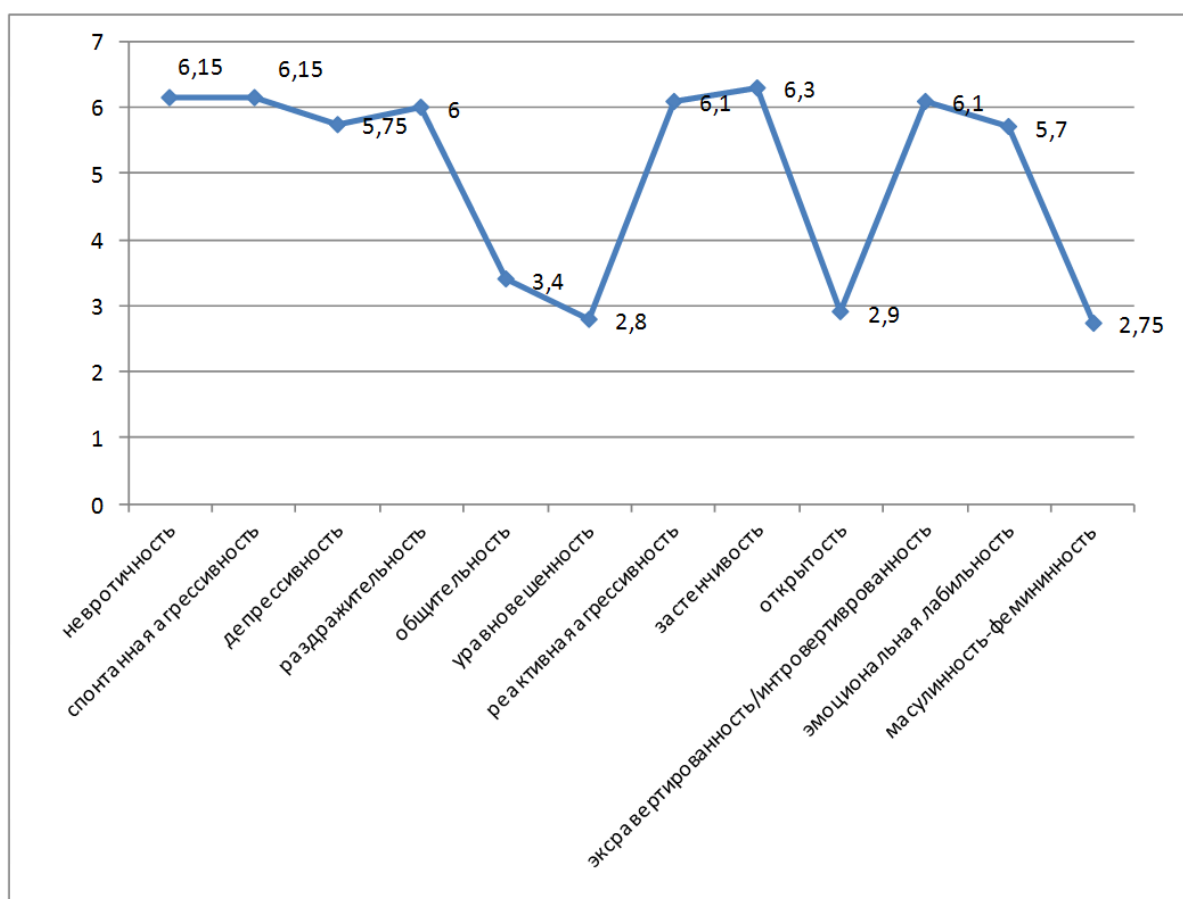


Рисунок 2. Выраженность личностных качеств в группе медицинских работников

Figure 2. Expression of personal qualities in the group of medical staff

По данным рисунка 2 видно, что в группе медработников, работающих с пациентами с COVID-19, выраженными характеристиками личности являются невротичность (средний балл в группе 6,15), спонтанная агрессивность (средний балл = 6,15, что соответствует высокому показателю по шкале), реактивная агрессивность, застенчивость.

Преобладание шкалы невротичности в группе медработников, работающих с пациентами с COVID-19, указывает на превы-

шение показателя невротического синдрома астенического типа, при этом прослеживаются оттенки психосоматических расстройств.

Спонтанная агрессивность у данной группы медработников указывает на преобладание у них импульсивности, вспыльчивости, излишней эмоциональности.

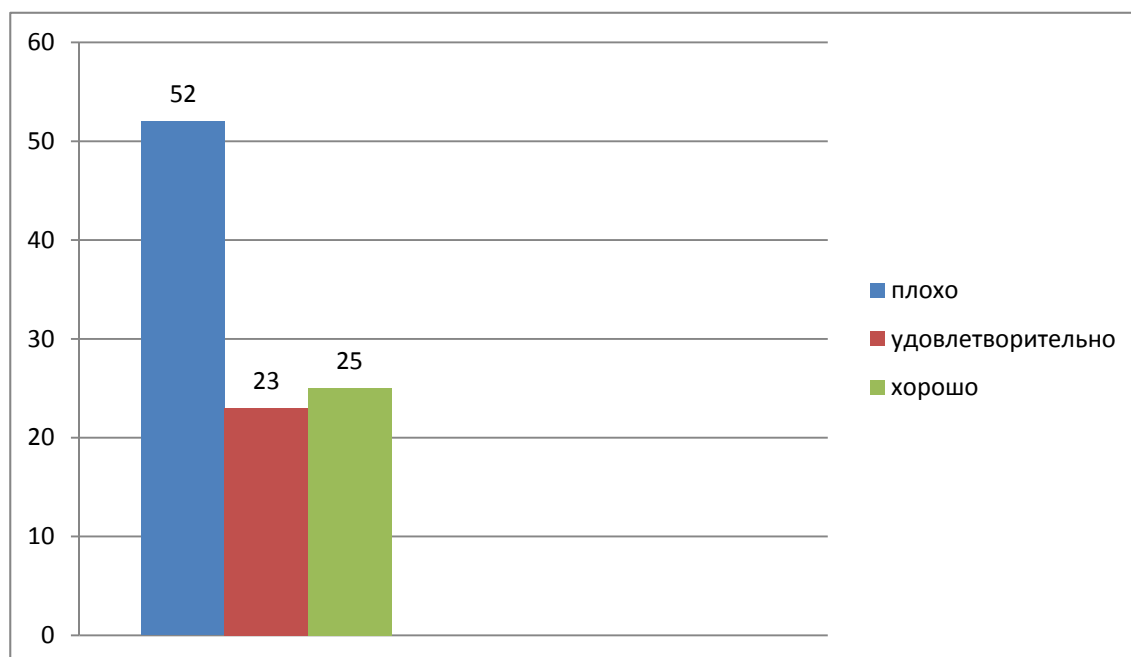


Рисунок 3. Выраженность самооценки стрессоустойчивости в группе медицинских работников
Figure 3. The severity of self-assessment of stress resistance in the group of medical staff

Преобладание таких личностных качеств медицинских работников указывает на сформированность фаз эмоционального истощения и разочарованность деятельностью и ее результатом.

В группе медработников, работающих с пациентами с COVID-19, преобладают качества интровертированной личности. У медработников, работающих с пациентами с COVID-19, наиболее выражены низкие показатели стрессоустойчивости, то есть они являются максимально зависимыми от мнения социума, и для овладения ими новых знаний необходима общественная оценка этого процесса.

Представим выраженность данных личностных качеств в зависимости от стадии СЭВ у медработников, работающих с пациентами с COVID-19 (табл. 1).

Из данных таблицы 1 видно, что у медицинских работников, работающих с пациентами с COVID-19, находящихся в стадии эмоционального выгорания «эмоциональное истощение», наиболее выражены такие качества как раздражительность (54,54 %), депрессивность (27,27 %), эмоциональная лабильность (27,27 %); в стадии

эмоционального выгорания «деперсонализация» наиболее выражены невротичность (90 %), раздражительность (90 %), депрессивность (80 %); в стадии эмоционального выгорания «редукция личных достижений» наиболее выражены раздражительность (100 %), депрессивность (100 %), невротичность (100 %).

Представим выраженность самооценки стрессоустойчивости в зависимости от стадии эмоционального выгорания (табл. 2).

Из данных таблицы 2 видно, что на оценку «хорошо» стрессоустойчивость оценили больше медицинских работников, находящихся в стадии эмоционального выгорания «эмоциональное истощение» (45,45 %) и «деперсонализация» (50 %).

Для медицинских работников, находящихся в стадии эмоционального выгорания «редукция личностных достижений», характерна низкая оценка стрессоустойчивости.

Было проведено изучение взаимосвязи личностных характеристик врачей, которые работают с пациентами с COVID-19, с уровнем выраженности симптомов СЭВ при помощи определения коэффициента корреляции Пирсона (табл. 3).

Таблица 1. Выраженность личностных качеств в зависимости от стадии СЭВ у медработников, работающих с пациентами с COVID-19

Table 1. The severity of personal qualities depending on the stage of burnout syndrome in medical staff working with COVID-19 patients

Личностные характеристики	Стадии эмоционального выгорания		
	Эмоциональное истощение	Деперсонализация	Редукция личных достижений
Невротичность	22,7 %	90 %	100 %
Спонтанная агрессивность	18 %	50 %	60 %
Депрессивность	27,27 %	80 %	100 %
Раздражительность	54,54 %	90 %	100 %
Общительность	25,45 %	20 %	20 %
Уравновешенность	18 %	10 %	20 %
Реактивная агрессивность	22,72 %	50 %	40 %
Застенчивость	9 %	10 %	20 %
Открытость	13,6 %	20 %	0 %
Экстравертность/интровертность	13,6 %	30 %	20 %
Эмоциональная лабильность	27,27 %	30 %	40 %
Масулинность-фемининность	9 %	50 %	40 %

Таблица 2. Выраженность самооценки стрессоустойчивости в зависимости от стадии СЭВ у медработников, работающих с пациентами с COVID-19

Table 2. The severity of self-assessment of stress tolerance depending on the stage of emotional burnout in medical staff working with COVID-19 patients

Степень выраженности самооценки стрессоустойчивости	Стадии эмоционального выгорания		
	Эмоциональное истощение	Деперсонализация	Редукция личных достижений
Плохо	27,27 %	40 %	60 %
Удовлетворительно	45,45 %	50 %	40 %
Хорошо	27,27 %	10 %	0 %

Таблица 3. Коэффициент корреляции Пирсона

Table 3. Pearson's correlation coefficient

Личностные характеристики	Стадии эмоционального выгорания		
	Эмоциональное истощение	Деперсонализация	Редукция личных достижений
Невротичность	0,386	0,455	0,263
Спонтанная агрессивность	0,258	-0,233	0,255
Депрессивность	0,504	0,358	0,395
Раздражительность	0,163	0,166	0,258
Общительность	-0,269	0,143	0,259
Уравновешенность	0,227	0,189	-0,493
Реактивная агрессивность	0,258	0,445	0,433
Застенчивость	0,366	0,502	-0,289
Открытость	0,227	0,109	0,193
Экстравертность/интровертность	0,147	0,224	0,193
Эмоциональная лабильность	0,121	-0,249	0,192
Масулинность-фемининность	0,228	0,185	0,206

Примечание: жирным курсивом выделена значимая корреляционная зависимость между исследуемыми признаками.

Анализ полученных результатов показал наличие положительной корреляционной зависимости средней силы между:

- эмоциональным истощением и невротичностью ($r = 0,386$), застенчивостью ($r = 0,366$);
- деперсонализацией и депрессивностью ($r = 0,358$), а также реактивной агрессивностью ($r = 0,445$);
- редукцией личных достижений и депрессивностью ($r = 0,395$), а также реактивной агрессивностью ($r = 0,433$);

Положительная корреляционная взаимосвязь высокой степени выявлена между:

- эмоциональным истощением и депрессивностью ($r = 0,504$);
- деперсонализацией и невротичностью ($r = 0,455$), а также застенчивостью ($r = 0,502$);
- редукцией личных достижений и уравновешенностью ($r = -0,493$).

Как видно из полученных результатов, чем выше выраженность негативных характеристик личности (агрессивность, невротичность, депрессивность и т.д.), тем более выражены симптомы синдрома эмоционального выгорания.

Эмоциональное выгорание представляет собой такое состояние, которое характеризуется повышенной тревожностью, признаками агрессии и т.д. Эти процессы

тесно взаимосвязаны между собой. Чем более выражены негативные характеристики личности медработника, тем выше вероятность того, что он в процессе своей трудовой деятельности будет проявлять симптомы эмоционального выгорания.

Выводы

1. У медицинских работников, работающих с пациентами с COVID-19, выражены все стадии эмоционального выгорания (эмоциональное истощение, деперсонализация, редукция личных достижений).

2. Доминирующим СЭВ у медработников, работающих с пациентами с COVID-19, выступает эмоциональное истощение.

3. Были выявлены следующие взаимосвязи между личностными особенностями и симптомами СЭВ: взаимосвязь между симптомом «эмоциональное истощение» и личностными качествами невротичностью, застенчивостью, депрессивностью; между симптомом СЭВ «деперсонализация» и депрессивностью, реактивной агрессивностью, невротичностью, застенчивостью; между симптомом СЭВ «редукция личных достижений» и депрессивностью, реактивной агрессивностью, уравновешенностью.

Литература/References

- 1 Баробанова М.В. Изучение психологического содержания синдрома «эмоционального сгорания». *Вестник МГУ. Сер. 14. Психология*. 2009;(1):54-58. [Barobanova M.V. Study of the psychological content of the "emotional burnout" syndrome. *Moscow State University Bulletin. Ser. 14. Psychology*. 2009;(1):54-58. (In Russ)].
- 2 Царанов К.Н., Жильцов В.А., Е. М. Климова, А. Г. Тарбастаев. Восприятие угрозы личной безопасности специалистов-медиков в условиях пандемии COVID-19. *Менеджер здравоохранения*. 2020;4:15-19. [Tsaranov K.N., Zhiltsov V.A., E. M. Klimova, A. G. Tarbastaev. Perception of the threat to the personal safety of medical professionals in the context of the COVID-19 pandemic. *Health Manager*. 2020;4:15-19. (In Russ)].
- 3 Говорин Н.В., Бодагова Е.А. Психическое здоровье и качество жизни врачей. Томск, Чита: Иван Федоров, 2013. [Govorin N.V., Bodagova E.A. Mental health and quality of life of doctors. Tomsk, Chita: Ivan Fedorov, 2013. (In Russ)].
- 4 Далакова А.С., Дубовый Л.М. Механизм формирования предпосылок синдрома эмоционального выгорания и факторы, влияющие на синдром. *Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова*. 2009;15(3):336-343. [Dalakova A.S., Dubovy L.M. The mechanism of formation of prerequisites for the syndrome of emotional burnout and factors affecting the syndrome. *Bulletin of the Kostroma State University named after ON. Nekrasov*. 2009;15(3):336-343. (In Russ)].

- 5 Пшеничная Н.Ю., Веселова Е.И., Семенова Д.А. и др. COVID-19 – новая глобальная угроза человечеству. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;1:6-13. [Pshenichnaya N.Yu., Veselova E.I., Semenova D.A. et al. COVID-19 is a new global threat to humanity. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;1:6-13. (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

Абдуллаев Абдерагим Магомедович кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологии и морфологии, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-7089-5458

Вклад в статью 40 % – планирование работы, постановка задач

Мосолов Алексей Олегович

студент 6-го курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0001-9684-0829

Вклад в статью 40 % – поиск источников литературы, анализ данных

Иванова Людмила Константиновна

студент 6-го курса лечебного факультета, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

ORCID 0000-0001-6412-457X

Вклад в статью 20 % – поиск источников литературы, анализ данных

ДЕФИЦИТ КОБАЛАМИНА И ПАТОГЕНЕЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

А.В. Перешеин, С.В. Кузнецова, Т.Е. Потемина

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Резюме. Рассмотрены вопросы специфического значения витаминов группы В для нервной системы, механизмы транспорта и метаболические функции кобаламина, патогенетические теории, связанные с дефицитом витамина В₁₂: каноническая биохимическая и теория дисрегуляции цитокинов и факторов роста; затронута гипергомоцистеинемическая составляющая болезни мелких сосудов головного мозга – одной из наиболее распространенных форм дегенеративных расстройств центральной нервной системы; описаны типы нарушений, связанные с дефицитом кобаламина, лежащие в основе его неврологических проявлений.

Ключевые слова: кобаламин, дефицит, нейродегенерация, патогенез, неврологические проявления, гомоцистеин.

Для цитирования: Перешеин А.В., Кузнецова С.В., Потемина Т.Е. Дефицит кобаламина и патогенез неврологических нарушений. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):21-32. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.PHYS.1>

COBALAMIN DEFICIENCY AND PATHOGENESIS OF NEUROLOGICAL DISORDERS

A.V. Pereshein, S.V. Kuznetsova, T.E. Potemina

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Abstract. The brief review deals with the specific value of B vitamins for the nervous system, the mechanisms of transport and metabolic functions of cobalamin, pathogenetic theories related to vitamin B₁₂ deficiency such as canonical biochemical theory and the theory of dysregulation of cytokines and growth factors; the hyperhomocysteinemic component of cerebral small vessel disease as one of the most common types of degenerative disorders of the central nervous system has been mentioned; the types of disorders associated with cobalamin deficiency that underlie its neurological manifestations have been described.

Key words: cobalamin, deficiency, neurodegeneration, pathogenesis, neurological manifestations, homocysteine.

Cite as: Pereshein A.V., Kuznetsova S.V., Potemina T.E. Cobalamin deficiency and pathogenesis of neurological disorders. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):21-32. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.PHYS.1>



Введение

С хронологической точки зрения историю изучения витамина В₁₂ или кобаламина (cobalamin, Cbl) и патологий, вызванных его дефицитом, можно разделить на четыре фазы.

Первая фаза началась с двух первоначальных описаний пернициозной анемии (pernicious anemia, PA), сделанных Addison (1849) и Biermer (1872), и нозографии невропатологических признаков приобретенной Cbl-дефицитной нейропатии.

Вторая фаза включала выяснение патогенеза пернициозной анемии, что привело к идентификации антианемического фактора желудочного сока (внутренний фактор) и агента, ответственного за лечебный эффект при мегалобластической анемии, содержащегося в употребляемой в пищу печени (внешний фактор), а также определение трехмерной структуры Cbl.

В третью фазу вошли исследования биохимических функций Cbl как кофермента.

Четвертая и последняя фаза представлена исследованиями, которые пролили свет на некоторые новые эффекты и функции Cbl (не связанные с его коферментной ролью) на центральную нервную систему (ЦНС) и не относящиеся к нервной системе ткани и органы [19].

Механизмы действия и функции витаминов группы В

Витамины группы В участвуют в значительной части ферментативных процессов, которые лежат в основе физиологического функционирования клеток. В качестве кофермента биологически активная форма витамина связывается с белком «апоферментом», создавая «холофермент», тем самым повышая каталитическую активность полученного соединения. Взаимодействия с витаминами группы В играют ключевые роли в большинстве клеточных функций. Реже витамины группы В действуют как прямые предшественники метаболических субстратов.

В целом, множество функций, выполняемых витаминами группы В, можно разделить на их влияние на катаболизм, ведущее к образованию энергии, и анаболические процессы, приводящие к построению и преобразованию биоактивных молекул.

Витамины группы В абсолютно необходимы для катаболического процесса выработки энергии в клетках, и дефицит любого из них будет иметь для него негативные последствия.

Кроме того, тиамин и биотин/витамин В₁₂ играют уникальную роль в митохондриальном метаболизме глюкозы, жирных кислот и аминокислот в цикле лимонной кислоты.

Что касается влияния данной группы витаминов на анаболические процессы, в результате витаминзависимого цикла лимонной кислоты она способствует не только образованию энергии, но и появлению посредников для биосинтеза множества ключевых соединений, включая аминокислоты, жирные кислоты и пиримидины. Ряд витаминов группы В также играет важную роль во всех аспектах одноуглеродного метаболизма – процесса, посредством которого внутри клеток путем добавления отдельных единиц углерода образуются соединения, такие как аминокислоты, пурины и пиримидины, а также метильные группы, необходимые молекулам для их участия в биохимических реакциях. Особо стоит отметить, что несколько коферментов витамина В вносят свой вклад в два взаимосвязанных клеточных процесса: 1) «фолатный цикл», во время которого тетрагидрофолат (одна активная форма фолиевой кислоты), получаемый из пищи, циклически проходит через несколько ферментативных модификаций, которые в конечном итоге обеспечивают одноуглеродные единицы, необходимые для одноуглеродного метаболизма, и 2) «метиониновый цикл», в котором аминокислоты метионин и гомоцистеин (homocysteine, Hcy) взаимно превращаются в форме S-аденозил-метионина (S-Adenosyl-methionine, SAM), что приводит к синтезу

метильных групп, необходимых для всех реакций геномного и негеномного метилирования. Эти два ферментативных цикла необходимы как для осуществления клеточной функции, так и для взаимодействия с другими процессами [12].

Специфическое значение витаминов группы В для функции мозга

Мозг является самым метаболически активным органом, его масса составляет всего 2 % от массы тела, но на его долю приходится более 20 % всех энергозатрат организма. Таким образом, метаболические функции витаминов группы В, наряду с их ролью в нейрохимическом синтезе, оказывают особое влияние на функцию мозга. Важность витаминов группы В для функции мозга иллюстрирует тот факт, что каждый из них активно преодолевает гематоэнцефалический барьер и/или сосудистое сплетение с помощью специальных переносчиков. В головном мозге они распределяются определенным образом благодаря специфическим механизмам. Хотя все витамины группы В имеют высокий оборот – от 8 % до 100 % в день, в головном мозге их уровни жестко регулируются множеством гомеостатических механизмов. Их концентрация в ЦНС поддерживается на сравнительно высоком уровне [12].

Фолиевая кислота и кобаламин

Функции этих двух витаминов неразрывно связаны из-за их взаимодополняющей роли в циклах фолиевой кислоты и метионина. Действительно, дефицит витамина В₁₂ приводит к функциональному дефициту фолиевой кислоты, так как фолат «оказывается в ловушке» в форме метилтетрагидрофолата. Фактический или функциональный дефицит фолиевой кислоты с сопутствующим снижением синтеза пурина/пиримидина и реакций геномного и негеномного метилирования в ткани мозга приводит к снижению стабильности и репарации ДНК и экспрессии/транскрипции генов, что может препятствовать диффе-

ренцировке и восстановлению нейронов, способствовать атрофии гиппокампа, демиелинизации и нарушению целостности мембранных фосфолипидов, нарушая распространение потенциалов действия. Связанное с фолатом подавление синтеза белков и нуклеотидов, необходимых для синтеза ДНК/РНК, влияет, в частности, на скорость деления клеток и, следовательно, лежит в основе нарушений развития плода и возникновения мегалобластной анемии (наряду с дисфункцией нейронов), связанных либо с фолатом, либо с дефицитом витамина В₁₂. Эффективное функционирование фолатного цикла также необходимо для синтеза и регенерации тетрагидробиоптерина, важного кофактора ферментов, которые превращают аминокислоты в моноаминовые нейромедиаторы (серотонин, мелатонин, дофамин, норадреналин, адреналин) и оксид азота [12].

Транспорт и метаболическая функция витамина В₁₂

Витамин В₁₂ – это термин, используемый для описания группы молекул, имеющих общую структуру кольца коррина (тетрапиррольное макрогетероциклическое соединение) и центральный атом кобальта.

Витамин В₁₂, поступающий с пищей, протеолитически высвобождается при участии пепсина и кислоты желудочного сока из пищевого белка и связывается с транскобаламином I (ТС I, гаптокоррин, R-белок). В дистальной части двенадцатиперстной кишки под влиянием панкреатических протеаз комплекс «В₁₂-ТС I» расщепляется, и высвободившийся Сbl связывается с внутренним фактором (intrinsic factor, IF), образуя новый комплекс, устойчивый к действию протеаз в диапазоне pH от 3 до 9. В терминальном отделе подвздошной кишки комплекс «IF-В₁₂» поглощается энтероцитами путем эндоцитоза, опосредованного мультилигандным рецептором Cubam. В цитоплазме энтероцитов происходит лизосомальный гидролиз комплекса «IF-В₁₂». При участии лизосомаль-

ных белков LMBRD1 и ABCD4 кобаламин переносится сначала в цитозоль, а затем с помощью белка мультилекарственной резистентности-1 (multidrug resistance-associated protein 1, MRP1) – в порталный кровоток. На данном этапе кобаламин связывается с вырабатываемым в энтероцитах транспортным белком транскобаламином II (ТС II). Комплекс «В₁₂-ТС II», известный как голотранскобаламин (holoTC), поступает в кровоток и циркулирует до тех пор, пока не будет поглощен клетками. Максимум 30 % циркулирующего В₁₂ находится в составе holoTC, который представляет собой метаболически активный В₁₂. Считается, что избыток витамина В₁₂, связанный с гапторрином, переносится в печень для депонирования [1, 2, 9].

Активными формами витамина В₁₂ являются метилкобаламин (Метил-Cbl) и аденозилкобаламин (Аденозил-Cbl), которые служат кофакторами для двух ферментов: метионинсинтетазы (methionine synthase, MS) в цитоплазме, – фермента, передающего метильную группу 5'-метилтетрагидрофолата (5'-Метил-ТГФ) гомоцистеину в процессе так называемого пути реметилирования Нсу во время синтеза метионина, что одновременно влечет за собой преобразование 5'-метил-ТГФ в тетрагидрофолат (ТГФ); и L-метилмалонил-коэнзим А-мутаза (methylmalonyl-CoA mutase, MCM) в митохондриях.

Таким образом, кобаламин является кофактором двух реакций:

1. Регенерации метионина (необходимого для метилирования; метилированные субстраты обычно требуются для синтеза пуринов и тимидина и, в конечном итоге, нуклеотидов, ДНК и РНК, а также для некоторых стадий синтеза белка) из гомоцистеина. Только MS деметилирует 5'-метил-ТГФ с образованием ТГФ, в реакции, которая необходима для превращения пищевого 5'-метил-ТГФ во внутриклеточную форму фолиевой кислоты, которая может использоваться в биосинтезе нуклеотидов. Эта реакция также показывает взаимодействие

между циклами Cbl и фолиевой кислоты, которые дополняются другими ферментами: (а) MS-редуктазой, которая катализирует регенерацию функционально активной MS посредством реакции восстановительного метилирования, в которой SAM действует как донор метила; (б) серингидроксиметилтрансферазой, которая катализирует превращение ТГФ в N⁵, N¹⁰-метилентГФ; и (с) N⁵, N¹⁰-метилентГФ редуктазой, которая генерирует 5'-метил-ТГФ из N⁵, N¹⁰-метилентГФ.

2. Перегруппировки метилмалоновой кислоты (methylmalonic acid, MMA), органической кислоты, которая обладает нейротоксическими свойствами в культуре клеток, в сукцинил-КоА (промежуточное соединение в цикле лимонной кислоты) с помощью MCM, что позволяет метаболизировать пропионовую кислоту из разных источников, где коферментом выступает аденозил-Cbl. В случае внутриклеточного дефицита кобаламина концентрации MMA и Нсу в плазме повышаются [4, 19].

Таким образом, витамин В₁₂ необходим для клеточного дыхания и поддержания энергии, поскольку задействован в цикле Кребса, Cbl участвует в процессах миелинизации и нормального формирования нервной трубки на этапе эмбриогенеза, синтезе нуклеиновых кислот, белковых и липидных структур миелиновой оболочки нервного волокна, холина и нейротрансмиттеров [1].

Витамин В₁₂ и патология нервной системы

Потребность нервной системы в витамине В₁₂ особенно высока. Спектр нейрокognитивных нарушений при дефиците Cbl широк, а результаты ядерной магнитно-резонансной томографии и электрофизиологических исследований разнообразны. В₁₂-дефицитное состояние может стать причиной поражения как центральной, так и периферической нервной системы. Гиповитаминоз витамина В₁₂ ассоциирован с поражением как белого, так и серого ве-

щества. Описано несколько типов неврологических проявлений при этом типе гиповитаминоза: подострая комбинированная дегенерация задних и боковых канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз), сенсомоторная полиневропатия, невропатия зрительного нерва, психические и когнитивные расстройства. Эти нарушения нередко вызывают диагностические сложности (они часто расцениваются как «криптогенные», «реактивные», или имеющие «сосудистое происхождение»). Нормальное или повышенное общее содержание кобаламина в плазме не является надежным признаком отсутствия гиповитаминоза [1, 2, 21].

Неврологические симптомы невропатии с дефицитом Cbl могут появиться задолго до гематологических проявлений, которые примерно в 15 % случаев могут вообще отсутствовать. В современных условиях высокого потребления фолиевой кислоты (вследствие ее естественного содержания в разнообразных видах пищи и специального обогащения рафинированных зерновых продуктов с целью профилактики развития опухолей) стала более заметной тенденция к изменению последовательности развития проявлений гиповитаминоза: симптомы поражения нервной системы предшествуют развитию анемии [1, 2].

Еще одно возможное объяснение преобладания неврологических либо гематологических расстройств – это влияние генетических мутаций, нарушающих работу одной из «метаболических ветвей», в которых витамин B₁₂ выступает в роли кофермента [2, 21].

Патогенетические теории

Традиционная биохимическая теория патогенеза объясняет морфологические изменения при Cbl-дефицитной патологии центральной нервной системы накоплением в основном метилмалоновой кислоты и гомоцистеина в ЦНС и цереброспинальной жидкости (cerebrospinal fluid, CSF) из-за нарушения обеих Cbl-зависимых ферментативных реакций. Эта теория под-

держивает гипотезу, что (а) нарушение мутазной активности метилмалонилкофермента А приводит к накоплению ММА и образованию аномальных жирных кислот, что приводит к изменениям целостности структуры миелина; и (б) нарушение активности метионинсинтазы ведет к накоплению Hcy и снижению поступления SAM, таким образом нарушая реакции метилирования, имеющих фундаментальное значение для мозга, необходимых для образования миелина и синтеза нейротрансмиттеров в ЦНС [19].

«Гомоцистеиновая гипотеза» первоначально возникла на основе того, что повышенные уровни потенциально токсичной аминокислоты Hcy в плазме натощак были независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, и это наблюдение впоследствии было распространено на когнитивные функции, нейродегенеративные заболевания [8]. Предполагается, что механизмы, с помощью которых Hcy оказывает пагубное влияние на функцию мозга, включают его роль в усилении окислительного стресса, ингибировании реакций метилирования, повышенном повреждении ДНК и нарушении регуляции ее репарации, а также прямой и косвенной нейротоксичности, приводящей к гибели клеток и апоптозу. Вероятно, эти процессы впоследствии приводят к таким общим эффектам, как накопление бета-амилоида, гиперфосфорилирование тау-белка (tau protein), атрофия ткани мозга и нарушение мозгового кровообращения [12].

Следует заметить, что ряд данных свидетельствует о том, что биохимические уровни трех наиболее изученных витаминов группы В (фолиевой кислоты, B₁₂ и, в меньшей степени, B₆), играющих наиболее очевидную роль в метаболизме гомоцистеина и его содержание, коррелирующее с функцией мозга (многие исследования продемонстрировали отрицательную связь между когнитивным дефицитом или деменцией и статусом фолиевой кислоты или витаминов B₁₂ или B₆ и/или обратное соотношение в

отношении уровней гомоцистеина), – эта взаимосвязь не полностью однозначна, а потенциальная роль и влияние остальных пяти взаимозависимых витаминов группы В (тиамина, рибофлавина, биотина, пантотеновой кислоты, ниацина) на функцию мозга в значительной степени игнорировались [12].

Есть доказательства того, что Cbl выполняет по крайней мере две функции в ЦНС и иной локализации: помимо своих канонических функций кофермента, он также модулирует синтез цитокинов и факторов роста в ЦНС и даже в органах, морфология которых существенно не меняется при дефиците Cbl (например, печени и почках). Термин “moonlighting” (в переводе на русский означает «подработка»), который изначально относился к одному белку с множеством функций, не связанных со слиянием генов или вариантами сплайсинга, может иметь отношение к Cbl [19].

Теория нарушения регуляции цитокинов и факторов роста предполагает, что (а) вызванные дефицитом Cbl аномалии спинномозгового синтеза и уровни некоторых цитокинов и факторов роста в ликворе специфически связаны с хроническим дефицитом Cbl; и (б) избыток фактора некроза опухоли- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF) и система CD40: лиганд sCD40 обладают миелолиолитическим действием, с другой стороны аналогичный эффект имеет недостаток эпидермального фактора роста (epidermal growth factor, EGF) и интерлейкина IL-6 [11, 19].

Иначе говоря, дефицит Cbl вызывает нарушение регуляции некоторых специфических для глии функций (т.е. синтез и секрецию некоторых цитокинов и факторов роста), что отражается в сопутствующих ультраструктурных изменениях глии.

Слишком слабая передача сигналов цитокинов или факторов роста (когда недостаток является миелинотрофным) в ЦНС так же вредна, как и их усиление (когда избыток миелинотоксичен).

Таким образом, невропатологические морфологические изменения, вызванные дефицитом кобаламина в ЦНС, связаны с неспособностью витамина модулировать синтез нейротоксических и нейротрофических агентов в противоположных направлениях, поскольку Cbl действует как точка опоры между нейропротекторными и нейроповреждающими агентами.

Теория цитокинов/факторов роста также вызывает много вопросов. Большая часть литературы о продукции данной группы веществ глиальными клетками (в основном астроцитами и/или микроглией) состоит из исследований *in vitro*, результаты которых трудно напрямую перенести на аналогичные эффекты *in vivo*.

Многие аргументы противоречат гипотезе о том, что изменения в экспрессии генов некоторых цитокинов и факторов роста происходят просто из-за гипометилирования ДНК, хотя метилирование ДНК считается процессом динамичным и важным для пластичности ЦНС.

Предполагается, что вызванный дефицитом Cbl дисбаланс в сетях цитокинов и факторов роста также может взаимодействовать с другими еще неизвестными факторами, которые присутствуют только в морфологически измененных клетках нервной системы и костного мозга [19].

Типы нарушений, связанных с дефицитом кобаламина

Нарушения, которые могут лежать в основе неврологических проявлений дефицита кобаламина, можно разделить на несколько типов [2].

Гипометилирование. Это нарушение в большей степени проявляется именно дисфункцией ЦНС, в структурах которой отсутствуют альтернативные пути реметилирования гомоцистеина (от бетаина) и поддержания эндогенного синтеза SAM. Глиальные клетки наиболее чувствительны даже к кратковременному снижению уровня B_{12} , при этом в них значительно падает активность ферментов метилирования [2, 6]. Вследствие

гипометилирования ДНК и белков нарушается работа белков из семейства переносчиков растворенных веществ 6 (solute carrier 6 (SLC6) transport family), в частности, нейротрансмиттеров (НТТ), которые включают переносчиков γ -аминомасляной кислоты (gamma-amino butyric acid, GABA), 2 переносчика глицина (GLY), переносчики моноаминов (дофамина (DAT), серотонина (SERT) и норэпинефрина (NET)). Метилирование свободного синаптического дофамина (synaptic dopamine, DA) в синаптической щели, метилирование DA, связанного с рецептором, метилирование рецепторов DA и ингибирующее действие лизофосфатидилхолина (lysophosphatidylcholine, lyso-PTC) на рецепторы DA – это процессы, которые влияют на сродство дофамина к рецепторам, модулируют синаптическую активность DA. Они необходимы для высвобождения и обратного захвата DA и регуляции дофаминергических функций [3, 20].

Нарушение синтеза миелина. Одним из возможных объяснений нарушения синтеза миелина является угнетение метилмалонил-КоА-мутаза. Метилмалоновая и пропионовая кислоты, которые находятся в организме в избыточных количествах, переходят в жирные кислоты с нефизиологическим нечетным числом углеродных атомов в скелете и разветвленной структурой. Эти метаболиты, включаясь в липиды нейронов, вызывают жировую дистрофию нервных клеток и демиелинизацию нервных волокон [2, 19]. Нарушение метилкобаламин-зависимой реакции MS может приводить к дефектному метилированию [15]. Нарушение выработки миелина при дефиците витамина B₁₂, как уже упоминалось, ассоциировано с повышением содержания провоспалительного цитокина TNF- α и снижением уровней миелиотрофических веществ (IL-6 и EGF) [18, 19]. Показано, что в нервной ткани животных в условиях дефицита кобаламина нарушается обмен нормального прионного белка с накоплением его «инфекционной» изоформы [2, 18].

Накопление метилмалоновой кислоты, которая угнетает сукцинатдегидрогеназу (фермент цикла Кребса) и нарушает процесс аэробного гликолиза – основного источника молекул аденозинтрифосфата. Ответная активация анаэробного гликолиза ведет к образованию пирувата и, следовательно, лактата из промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот (tricarboxylic acid, TCA) и развитию внутриклеточного ацидоза. Сосудорасширяющее действие лактата на сосуды головного мозга, которые окружены астроцитарными процессами, превращение глутамата и γ -аминомасляной кислоты в лактат может быть одним из механизмов, опосредующих увеличение мозгового кровотока [7, 13]. Метилмалоновая ацидурия биохимически характеризуется накоплением метилмалоната и альтернативных метаболитов. ММА участвует в ингибировании комплекса II дыхательной цепи, провоцирует развитие в клетке окислительного стресса и вторичную активацию ионотропных глутаматных рецепторов, выражающуюся в эксайтотоксичности [2, 5, 17]. При патологическом накоплении метилмалоновой кислоты (при метилмалоновой ацидемии) отмечается преимущественное повреждение подкорковых структур, в особенности полосатого тела и бледного шара [2, 5]. В экспериментах на животных, помимо подкорковых ядер, также отмечено повреждение синаптических структур периферических нервов и ДНК нейронов [14].

Дегенерация аксонов, которая может сопровождаться вторичной демиелинизацией. Глиальные клетки, миелин и интерстиций – это структуры ЦНС, на которые в основном влияет дефицит кобаламина. Большая часть ответа на повреждение, вызванное дефицитом Cbl, по-видимому, исходит от астроцитов и микроглии и проявляется в виде увеличения числа клеток, положительных на глиальный фибриллярный кислый белок, наличия ультраструктурных признаков активации и изменений в продукции и секреции цитокинов и факторов

роста. Повреждение миелина особенно влияет на ламеллы (отростки олигодендроцитов, окутывающие аксоны), которые дезорганизуются отеком, как и интерстиций. Исследования показывают, что шванновские клетки (миелинообразующие клетки периферической нервной системы) полностью активированы, в отличие от олигодендроцитов (миелинообразующих клеток ЦНС). Наличие интрамиелина и интерстициального отека косвенно свидетельствуют о повышенной проницаемости гематоэнцефалического и гематоликворного барьеров [2, 19].

Изменение продукции моноаминовых нейромедиаторов вследствие дефицита необходимого для их синтеза тетрагидробиоптерина, что косвенно влияет и на выработку дофамина и серотонина [2, 3, 12].

Нарушение выработки холина (предшественника ацетилхолина) из глицина.

Глицин – самая важная и простая замечаемая аминокислота. Глицин действует как предшественник нескольких ключевых метаболитов с низким молекулярным весом. Расщепление глицина у людей и млекопитающих происходит тремя путями: (1) оксидаза D-аминокислоты превращает глицин в гликоксилат, (2) серин гидроксиметилтрансфераза (serine hydroxymethyltransferase, SHMT) превращает глицин в серин и (3) дезаминирование и декарбоксилирование ферментной системой расщепления глицина.

Одноуглеродное звено, обозначенное N⁵, N¹⁰-метилтен-ТГФ-ом, и обратимый процесс образования серина из глицина катализируется SHMT. Около 50 % N⁵, N¹⁰-метилтен-ТГФ, образующегося из ферментной системы расщепления глицина, используется для синтеза серина из глицина. Система митохондриального расщепления глицином (glycine cleavage system, GCS) широко присутствует у многих млекопитающих и людей; это главный фермент разложения глицина в их организме. Но этот фермент отсутствует в нейронах. GCS катализирует взаимное превращение глицина в серин, и для этого требуется N⁵, N¹⁰-метилтен-ТГФ или ТГФ. Физиологическое

значение GCS в деградации глицина характеризуется его дефектом у людей, который приводит к глициновой энцефалопатии и очень высоким уровням глицина в плазме. Глициновая энцефалопатия является наиболее часто встречающимся врожденным дефектом метаболизма аминокислот после фенилкетонурии. Из серина в результате декарбоксилирования образуется аминоксатанол, который, подвергаясь метилированию, превращается в холин. Холин является важнейшим «депо» подвижных метильных групп и предшественником ацетилхолина [16].

Сосудистые нарушения вследствие повышенного содержания гомоцистеина.

Уровень гомоцистеина в сыворотке крови более 15 микромоляр/л определяется как гипергомоцистеинемия (hyperhomocysteinemia, HHcy). Исследования, посвященные взаимосвязи между HHcy и болезнью мелких сосудов головного мозга (cerebral small vessel disease, CSVD), демонстрировали значительное разрушение концевых частей отростков астроцитов – клеток, входящих в состав так называемой нейроваскулярной единицы (HBE), – при диффузном CSVD. Также наблюдалось значительное снижение сосудистых аквапорин-4-водных каналов (aquaporin-4-water channels), более низкие уровни высокоэффективных калиевых каналов и более высокие уровни металлопротеиназ.

Клинические и экспериментальные работы демонстрируют, что гипергомоцистеинемия снижает потенциал метилирования клетки, изменяя соотношение SAM/SAH (S-аденозилгомоцистеин (AdoHcy)), что является основным фактором, определяющим генерализованное гипометилирование ДНК, связанное с избыточным окислительным стрессом.

CSVD в первую очередь поражает мелкие перфорирующие артерии, определяемые как сосуды диаметром менее 50 мкм, которые перфузируют глубокие структуры мозга, менингеальное пространство и белое вещество. Прогрессирование CSVD

приводит к состоянию, известному как подкорковая сосудистая деменция, одной из наиболее распространенных форм дегенеративных расстройств во всем мире, на которую приходится 45 % случаев деменции в мире.

CSVD – это сложное клиническое явление, связанное со старением мелких артерий, измененной активностью эндотелия, окислительным повреждением и, как правило, хроническим воспалительным состоянием, вызванным стойкой гипоперфузией. Воспаление, окислительные повреждения, неправильное свертывание и нейродегенерация происходят вместе в динамической последовательности во время развития CSVD.

Воздействуя на мелкие артерии, CSVD способствует расширению и потере функции периваскулярных пространств, что имеет решающее значение для катаболических/глинфатических реакций, а также закупорке мелких дренирующих вен, с нарушением гематоэнцефалического барьера. Сумма всех событий способствует хроническому воспалительному статусу, который является патологической основой CSVD.

Накопление гомоцистеина может вызывать дисрегуляцию эндотелия, способствовать окислительному повреждению, нейровоспалению и нейродегенеративным процессам [10].

Три основных механизма повреждения, вызванного ННсу **Гомоцистеин и нейродегенерация.**

Нсу тесно связан с нейродегенеративными/нейровоспаленными состояниями посредством процесса гомоцистеинилирования. Гомоцистеинилирование приводит к повреждению белка, т.е. к его денатурации, инактивации ферментов, воспалительной активности и отложению амилоид-олигомеров. Нсу также связан с нейродегенеративной патологией, влияя на фосфорилирование тау-белка. Гиперфосфорилирование тау-белка имеет два прямых след-

ствия: (1) дезагрегация микротрубочек, которая приводит к ингибированию аксонального транспорта, и (2) гибель нейронов вместе с отложением поврежденных микротрубочек, которое формирует так называемые отложения тау-белка, или нейрофибриллярные клубки. Эти явления, как правило, связаны с дегенеративными состояниями (например, болезнью Альцгеймера и др.).

ННсу обладает внутренними токсическими свойствами, поскольку Нсу действует как агонист рецепторов к N-метил D-аспартату (N-methyl D-Aspartate, NMDA), в зависимости от концентрации глицина. Гомоцистеинизация способствует апоптозу, изменениям эндотелия, неправильной укладке белков и агрегации белков. Фактически, белками, богатыми лизином, являются фибриноген, липопротеин высокой плотности, лизиноксидаза и цитохром C, и все эти гомоцистеинилатные, агрегированные белки приводят к общей протромботической готовности, усилению коагуляции и снижению фибринолиза [10].

Гомоцистеин и нейровоспаление. Ключевая роль ННсу в нейровоспалении заключается в ускорении перекисного окисления липидов, происходящего из-за нарушения окислительно-восстановительных процессов в эндотелии сосудов и, следовательно, в нервных клетках.

ННсу играет роль агониста рецепторов NMDA в центральной нервной системе и нейтрофилах и макрофагах при повышении уровня глицина. ННсу активирует NMDA-рецепторы, индуцируя значительный внутрицитоплазматический приток кальция, с последующим воспалительным процессом липопероксидации, гиперактивацией окислительного процесса, накоплением активных форм кислорода [10].

Гомоцистеин и окислительный стресс. Окислительное повреждение является наиболее распространенным следствием гипергомоцистеинемии и сопряжено с процессом окисления свободной тиоловой группы Нсу, когда связывается множество

различных белков, таких как альбумин, низкомолекулярные тиолы плазмы или др.

Было предложено четыре различных независимых механизма для объяснения окислительного стресса, вызванного HNCy: (1) возможное автоокисление, вызванное Hcy, (2) общее ингибирование клеточных антиоксидантных ферментов, (3) производство супероксид-аниона, производного от синтазы оксида азота (nitric oxide synthase, NOS) за счет прямого разъединения эндотелиальной NO-синтазы (endothelial NO synthase, eNOS) и разрушения внеклеточной супероксиддисмутазы эндотелия, и (4) через прямую активацию NADPH-оксидаз, которая, по-видимому, происходит непосредственно в микроглии, вызывая её гиперактивацию [10].

Заключение

Кобаламин выступает в роли коферментов различных клеточных реакций. Наряду с процессами кроветворения и регенерации кобаламин имеет исключительно важное значение для функционирования нервной системы. Клинические проявления дефицита Cbl в центральной и периферической нервной системе, классически называемые подострой комбинированной дегенерацией, считаются неврологическим аналогом пернициозной анемии, поскольку представляют собой неврологическую модель проявлений приобретенного дефицита

витамина B₁₂. Установление биохимической основы широкого спектра нейрокогнитивных нарушений при дефиците Cbl оказалось трудной и не до конца решенной задачей. Предполагаемые механизмы рассматриваются как в рамках классической биохимической теории, обосновывающей причинную связь между патологическими изменениями и нарушением одной или обеих Cbl-зависимых реакций, так и в свете теории цитокинов и факторов роста. Возможно, что каноническая биохимическая теория и теория дисрегуляции могут иметь точки соприкосновения, отличные от метаболических путей и эффектов SAM. Весь спектр нервно-психических нарушений при дефиците витамина B₁₂, а также механизмы и значение всех взаимосвязанных витаминов группы В изучены еще недостаточно. Учитывая тот факт, что по ряду причин (вследствие увеличения продолжительности жизни, популярности различных видов диет и вегетарианства, широкого применения препаратов, нарушающих всасывание и метаболизм витамина B₁₂ и др.) распространенность дефицита витамина B₁₂ может быть значительно выше, чем принято считать. Проблема дефицита B₁₂ требует дальнейшего изучения для уточнения причин, патогенеза, алгоритмов диагностики и более эффективного лечения данной патологии.

Литература/References

- 1 Зиновьева О.Е., Емельянова А.Ю., Кожев А.И. и др. Неврологические проявления дефицита витамина B₁₂. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;17(6):22-28. [Zinovieva O.E., Emelyanova A.Yu., Kozhev A.I. et al. Neurological manifestations of vitamin B₁₂ deficiency. *Effective pharmacotherapy*. 2021;17(6):22-28. (In Russ)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-6-22-28>
- 2 Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Шулпекова Ю.О., Андреев Е.А. Неврологические расстройства при дефиците витамина B₁₂. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):122-129. [Pavlov Ch.S., Damulin I.V., Shulpekova Yu.O., Andreev E.A. Neurological disorders with vitamin B₁₂ deficiency. *Therapeutic archive*. 2019;91(4):122-129. (In Russ)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.04.000116>
- 3 Charlton C.G. Methylation reactions at dopaminergic nerve endings, serving as biological off-switches in managing dopaminergic functions. *Neur Regenerat Res*. 2014;9(11):1110-1. <https://doi.org/10.4103/16735374.135310>
- 4 Moore Eileen, Mander Alastair, Ames David, Carne Ross and al. Cognitive impairment and vitamin B₁₂: a review. *Int Psychogeriatr*. 2012;24(4):541-556. <https://doi.org/10.1017/S1041610211002511>

- 5 Fernandes C.G., Borges C.G., Seminotti B., Amaral A.U. and al. Experimental evidence that methylmalonic acid provokes oxidative damage and compromises antioxidant defenses in nerve terminal and striatum of young rats. *Cell Mol Neurobiol.* 2011;31(5):775-785. <https://doi.org/10.1007/s10571-011-9675-4>
- 6 Pezacka E.H., Jacobsen D.W., Luce K., Green R. Glial cells as a model for the role of cobalamin in the nervous system: impaired synthesis of cobalamin coenzymes in cultured human astrocytes following shortterm cobalamin-deprivation. *Biochem Biophys Res Commun.* 1992;184(2):832-839. [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(92\)90665-8](https://doi.org/10.1016/0006-291x(92)90665-8)
- 7 Hassel B., Sonnewald U. Glial formation of pyruvate and lactate from TCA cycle intermediates: implications for the inactivation of transmitter amino acids? *J Neurochem.* 1995;65(5):2227-34. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1995.65052227.x>
- 8 Health Quality Ontario. Vitamin B₁₂ and cognitive function: an evidence-based analysis. *Ont Health Tech Assess Ser* [Internet]. 2013;13(23):1-45. PMID: 24379897
- 9 Herrmann W., Obeid R. Causes and Early Diagnosis of Vitamin B₁₂ Deficiency. *Dtsch Arztebl Int.* 2008;105(40):680-685. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2008.0680>
- 10 Moretti R., Giuffr  M., Caruso P., Gazzin S., Tiribelli C. Homocysteine in Neurology: A Possible Contributing Factor to Small Vessel Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(4):2051. <https://doi.org/10.3390/ijms22042051>
- 11 Scalabrino G., Mutti E., Veber D. and al. Increased spinal cord NGF levels in rats with cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency. *Neurosci Lett.* 2006;396(2):153-158. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2005.11.029>
- 12 Kennedy David O. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy–A Review. *Nutrients.* 2016;8(2):68. <https://doi.org/10.3390/nu8020068>
- 13 Narasimhan P., Sklar R., Murrell M., Swanson R.A., Sharp F.R. Methyl-malonyl-CoA Mutase Induction by Cerebral Ischemia and Neurotoxicity of the Mitochondrial Toxin Methylmalonic Acid. *J Neurosci.* 1996;16(22):7336-46. PMID: 8929440. PMCID: PMC6578931. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-22-07336.1996>
- 14 Andrade V.M., Pont Dal H.S., Leffa D.D., Damiani A.P. and al. Methylmalonic acid administration induces DNA damage in rat brain and kidney. *Mol Cell Biochem.* 2014;391(1-2):137-145. <https://doi.org/10.1007/s11010-014-1996-4>
- 15 Metz J. Cobalamin deficiency and the pathogenesis of nervous system disease. *Ann Rev Nutr.* 1992;12:59-79. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.12.070192.000423>
- 16 Razak M.A., Begum P.S., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious Beneficial Effect of Nonessential Amino Acid, Glycine: A Review. *Oxidat Med Cell Long.* 2017;2017:1716701. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>
- 17 Okun J.G., Horster F., Farkas L.M., Feyh P. and al. Neurodegeneration in methylmalonic aciduria involves inhibition of complex II and the tricarboxylic acid cycle, and synergistically acting excitotoxicity. *J Biol Chem.* 2002;277(17):14674-80. <https://doi.org/10.1074/jbc.M200997200>
- 18 Scalabrino G., Veber D., Tredici G. Relationships between cobalamin, epidermal growth factor, and normal prions in the myelin maintenance of central nervous system. *Int J Biochem.* 2014;55:232-241. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2014.09.011>
- 19 Scalabrino G. The multi-faceted basis of vitamin B₁₂ (cobalamin) neurotropism in adult central nervous system: Lessons learned from its deficiency. *Progr Neurobiol.* 2009;88(3):203-220. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.04.004>
- 20 Bala P.A., Foster J., Carvelli L., Henry L.K. SLC6 Transporters: Structure, Function, Regulation, Disease Association and Therapeutics. *Mol Asp Med.* 2013;34(2-3):197-219. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.07.002>
- 21 Solomon L.R. Disorders of cobalamin (vitamin B₁₂) metabolism: emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Blood Rev.* 2007;21:113-130. PMID: 16814909. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2006.05.001>

Конфликт интересов. Авторы заявляет 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**Перешеин Андрей
Владимирович**

ассистент кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
e-mail: extern-group@yandex.ru; тел.: 8-980-725-18-06
ORCID 0000-0001-9579-2925
Вклад в статью 33 % – анализ литературы, постановка задач исследования

**Кузнецова Светлана
Вадимовна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
ORCID 0000-0003-1211-1720
Вклад в статью 33 % – работа с источниками, обобщение полученных данных

**Потемина Татьяна
Евгеньевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
ORCID 0000-0001-7228-344X
Вклад в статью 33 % – оценка полученных результатов, подготовка выводов

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА В ЭКОЛОГИЧНОЙ И СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Лапин^{1,2}, О.Р. Каратаев², И.Г. Гарифуллин³, С.Д. Литвинов⁴, В.Н. Зеленков⁵

¹Казанский государственный энергетический университет, Казань

²Казанский национальный исследовательский технический университет имени А.Н. Туполева – КАИ, Казань

³Клиника экологической медицины, Казань

⁴Медицинский университет «Реавиз», Самара

⁵Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

Резюме. Актуальность исследований молекулярного водорода в мире значительно увеличились, так как он оказался чрезвычайно уникальным реагентом, поскольку обладает способностью действовать на клеточном уровне. Водород способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, проникать в митохондрии и другие области клеток, где он проявляет антиоксидантные, антиапоптотические, противовоспалительные и цитопротективные свойства. Целью научного обзора является теоретическое обоснование современного состояния применения молекулярного водорода и водородной воды в экологической и спортивной медицине. Для этого предоставлены доказательства относительно влияния потребления молекулярного водорода и водородной воды на изменения физиологических и биохимических параметров с учетом окислительного стресса, вызванного физическими нагрузками. Кроме того, в настоящем обзоре освещаются возможные будущие направления в этой области исследований.

Ключевые слова: молекулярный водород, антиоксидантные свойства, экологическая медицина, спортивная медицина, окислительный стресс, терапевтический антиоксидант, цитотоксические кислородные радикалы.

Для цитирования: Лапин А.А., Каратаев О.Р., Гарифуллин И.Г., Литвинов С.Д., Зеленков В.Н. Перспективы использования молекулярного водорода в экологической и спортивной медицине (обзор литературы). *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):33-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.PHYS.2>



PROSPECTS FOR USING MOLECULAR HYDROGEN IN ENVIRONMENTAL AND SPORT MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

A.A. Lapin^{1, 2}, O.R. Karataev², I.G. Garifullin³, S.D. Litvinov⁴, V.N. Zelenkov⁵

¹Kazan State Power Engineering University, Kazan

²Kazan National Research Technical University named after A.N. Tupolev – KAI, Kazan

³Clinic of Ecological Medicine, LLC, Kazan

⁴Medical University "Reaviz", Samara

⁵All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow

Abstract. The relevance of research on molecular hydrogen in the world has increased significantly, since it turned out to be an extremely unique reagent, since it has the ability to act at the cellular level. Hydrogen is able to cross the blood-brain barrier, penetrate into mitochondria and other areas of cells, where it exhibits antioxidant, anti-apoptotic, anti-inflammatory and cytoprotective properties. The aim of the scientific review is to theoretically substantiate the current state of the use of molecular hydrogen and hydrogen water in environmentally friendly and sports medicine. For this, evidence has been provided regarding the effect of consumption of molecular hydrogen and hydrogen water on changes in physiological and biochemical parameters, taking into account the oxidative stress caused by exercise. In addition, this review highlights possible future directions in this area of research.

Key words: molecular hydrogen, antioxidant properties, environmentally friendly medicine, sports medicine, oxidative stress, therapeutic antioxidant, cytotoxic oxygen radicals.

Cite as: Lapin A.A., Karataev O.R., Garifullin I.G., Litvinov S.D., Zelenkov V.N. Prospects for using molecular hydrogen in environmental and sport medicine (literature review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2021;11(6):33-41. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.PHYS.2>

В течение многих лет считалось, что молекулярный водород (МВ) является инертным газом в живых организмах, но исследования на животных показали, что его вдыхание снижает окислительный стресс и подавляет повреждение головного мозга, вызванное ишемией и реперфузией, благодаря его антиоксидантным свойствам, которые были доказаны многочисленными исследованиями [1–11, 19, 21, 24–27], в том числе и с участием авторов данного обзора [13–15, 17, 18].

В 2007 году японский исследователь Ohsawa M. с соавторами выпустил обзор в журнале «Природная медицина» о том, что водород действует как терапевтический антиоксидант, избирательно уменьшая цитотоксические кислородные радикалы [25]. По данным M. Ichihara (2015) за 8 лет, к июлю 2015 года, данный обзор был процитирован 533 раза (!), а количество оригинальных статей по терапевтической эф-

фективности водорода, большая часть из которых выполнена в Японии, Китае и США, превысило 300 [9].

Актуальность исследований МВ в мире значительно увеличились, так как он оказался чрезвычайно уникальным реагентом, поскольку обладает способностью действовать на клеточном уровне. Водород способен преодолевать гематоэнцефалический барьер, проникать в митохондрии и другие области клеток, где он проявляет антиоксидантные, антиапоптотические, противовоспалительные и цитопротективные свойства [4].

Из выявленных нами тридцати публикаций девятнадцать цитируются в международной базе данных Scopus [1–4, 6–9, 11, 19–20, 23–30]; четыре – Web of Science [12, 14, 27, 29]; две – Google Scholar [10, 27]; три – Elsevier [1, 5, 30]; четыре – Chemical Abstracts [13, 15, 16, 18]. Среди публикаций отмечается наличие восьми обзорных ста-

тей, посвященных данной тематике [1, 2, 9, 10, 12, 18, 25, 30], из которых три российские [9, 10, 18].

За последние годы МВ возник и укрепился в качестве новейшего терапевтического средства, обладающего антиоксидантными, противовоспалительными и антиапоптотическими свойствами, что было продемонстрировано многочисленными исследованиями на моделях различных заболеваний животных и исследованиями на пациентах. Благоприятные воздействия молекулярного водорода в клинических условиях особенно заметны на заболеваниях, спровоцированных стрессовыми ситуациями, таких как сахарный диабет 2-го типа, инфаркт ствола головного мозга, ревматоидный артрит или нейродегенеративные заболевания. В более поздних исследованиях многими авторами было показано, что МВ влияет на передачу сигналов в клетках и действует как подщелачивающее средство. Эти новые выявленные механизмы воздействия МВ обладают потенциалом для еще большего расширения его применения в клинической медицине. В частности, водородная терапия может оказаться специфическим и эффективным инновационным средством воздействия на оксидативный стресс, вызванный большими физическими нагрузками и спортивными травмами, а также она имеет потенциал повышения эффективности тренировок. В обзоре подведены итоги результатов последних исследований, связанных с клиническими аспектами использования МВ с упором на его применение в области спортивной медицины [1].

В следующем обзоре японских ученых приведены результаты исследований по применению молекулярного водорода в качестве нового антиоксиданта в спортивной науке [2]. Цель обзора состоит в том, чтобы представить доказательства о влиянии приема МВ на изменения физиологических и биохимических параметров, в первую очередь на вызванный физическими нагрузками окислительный стресс.

В большинстве исследований сообщалось о влиянии МВ на такие заболевания, как рак, диабет, инфаркт мозга и болезнь Альцгеймера. Однако мало что известно о его влиянии на здоровых людей и физические упражнения. Авторы обзорной статьи [2] считают, что до сих пор только шесть работ изучали влияние МВ на физические упражнения. МВ является самой маленькой молекулой в природе и поэтому может легко проникать через клеточную мембрану и быстро диффундировать в органеллы. Считается, что он способен избирательно восстанавливать гидроксильные радикалы и пероксинитрит и при этом не влиять на другие физиологически активные виды химических соединений (например, перекись водорода H_2O_2).

В совокупности антиоксидантное действие МВ не только прямое, селективное удаление активных форм [3] и подавление свободнорадикальных цепных реакций перекисного окисления липидов [11], но и опосредованное, индуцирование экспрессии антиоксидантных ферментов. Кроме того, необходимо учитывать, что МВ подавляет экспрессию воспалительных цитокинов [3, 4–8]. МВ может подаваться в организм разными способами, такими как ингаляции, пероральный прием водородной воды (ВВ) [9, 10], внутрибрюшное, внутритрахеальное введение [9], купание в ВВ [2, 23], внутривенное введение физиологического раствора МВ, а также он может использоваться в виде глазных капель для антиоксидантной терапии глазных болезней [9]. При этом побочные эффекты минимальны, так как МВ выводится из организма при выдохе. Несмотря на ряд недостатков (табл. 1, обзора [2]), вышеупомянутые преимущества использования МВ, как ожидается, приведут к увеличению исследований по его применению в спортивной науке.

Вода регулирует температуру тела спортсменов и смазывает суставы, а также помогает питательным веществам давать энергию и играет важную роль в обеспечении хорошего уровня здоровья [11, 12].

В обзорной статье [14] также указывается, что усталость к концу тренировки может быть вызвана скорее обезвоживанием, чем недостатком питания. Производительность во время упражнений снижается, если организм обезвожен на 2 % от массы тела. Потери воды более чем на 5 % от массы тела снижают производительность на 30 %. Обезвоживание относится как к гипогидратации (обезвоживанию, вызванному до тренировки), так и к вызванному физической нагрузкой обезвоживанию (обезвоживанию, развивающемуся во время тренировки). Последнее снижает показатели аэробной выносливости и приводит к повышению температуры тела, частоты сердечных сокращений, воспринимаемой физической нагрузки и, возможно, к увеличению зависимости от углеводов в качестве источника топлива. Хотя отрицательное влияние вызванного физическими упражнениями обезвоживания на физическую работоспособность было ясно продемонстрировано в 1940-х годах, спортсмены продолжали верить в течение многих последующих лет, что потребление жидкости не приносит пользы. Эффекты гипогидратации могут варьироваться в зависимости от того, индуцируется ли она диуретиками или воздействием сауны, которые существенно уменьшают объем плазмы, или предшествующей физической нагрузкой, которая оказывает гораздо меньшее влияние на объем плазмы. Гипогидратация снижает аэробную выносливость, но ее влияние на мышечную силу и выносливость не является последовательным и требует дальнейшего изучения.

Прием перед физической нагрузкой ВВ снижает уровень лактата в крови и улучшает вызванное физическими упражнениями снижение функции мышц и может быть подходящим средством от гипогидратации [11].

Сокращение мышц при интенсивных упражнениях в течение короткого времени вызывает окислительный стресс, который играет определенную роль в развитии симптомов перетренированности, включая

повышенную усталость, приводящую к микротравмам мышц или их воспалению. Японские ученые исследовали влияние ВВ на окислительный стресс и мышечную усталость в ответ на острую физическую нагрузку, так как она проявляет антиоксидантные свойства [13–19]. У испытуемых острые физические нагрузки приводили к повышению уровня лактата в крови, тогда как пероральный прием ВВ предотвращал это. Пиковый крутящий момент РW значительно снижался во время максимального изокINETического разгибания колена, что свидетельствовало о мышечной усталости, но пиковый крутящий момент ВВ не уменьшался на ранней фазе. Не было обнаружено существенных изменений в маркерах окислительного повреждения крови (d-ROMs и BAP) или креатинкиназе после физической нагрузки [19].

Как было показано также японскими исследователями, повторные спринтерские упражнения могут нарушить внутримышечный окислительно-восстановительный баланс и вызвать системный окислительный стресс и повреждение мышц. Существует все больше доказательств того, что молекулярный водород противодействует окислительной и/или воспалительной реакции. Поэтому они исследовали влияние ВВ на интенсивные физические упражнения. Было разработано одиночное слепое перекрестное рандомизированное контролируемое испытание. Восемь мужчин-добровольцев выполнили два 3-дневных последовательных физических теста в двух условиях: ВВ и плацебо-вода (ПВ). Упражнение включало в себя прыжок в контрморье, максимальное добровольное изометрическое сокращение разгибателей колена и спринтерскую езду. Спринтерское велосипедное упражнение состояло из трех повторений 10-секундного максимального кручения педалей с сопротивлением 7,5 % массы тела и 110-секундного активного отдыха (кручение педалей без нагрузки). До и после нагрузочного теста участники выпивали 500 мл ВВ (при концентрации H_2 $5,14 \pm 0,03$ %) или ПВ

(при концентрации H_2 $0,00 \pm 0,00 \%$). За 7 часов до первого теста с физической нагрузкой (1-й день) в качестве исходного уровня и через 16 часов после теста с физической нагрузкой на каждый день были получены образцы крови. Физические упражнения в обоих условиях существенно не отличались в течение трех последовательных дней. В исследовании с ПВ относительные изменения биологического антиоксидантного потенциала/диаcron-реактивных метаболитов кислорода, как показателя системного антиоксидантного потенциала, от исходного уровня постепенно снижались по мере прохождения дня. Однако ВВ подавляла снижение биологического антиоксидантного потенциала/диаcron-реактивных кислородных метаболитов, наблюдаемое при употреблении ПВ. Употребление ВВ способствовало поддержанию окислительно-восстановительного статуса в течение последовательных дней напряженных физических упражнений и могло помочь предотвратить хроническую мышечную усталость [20].

В исследовании 2012 года о пользе ВВ для спортсменов ученые работали с командой профессиональных футболистов. Эксперименты показали, что сокращение мышц во время интенсивных упражнений вызывает оксидативный стресс, который влияет на проявление повышенной усталости, микротравм в мышцах или воспалений, крепатуры синдрома отсроченной мышечной боли после тренировки (DOMS – Delayed onset muscle soreness). С использованием водородной воды спортсменам было легче провести активную тренировку, а неприятные последствия были предотвращены. Ученые сделали вывод, что активное употребление ВВ уменьшает количество молочной кислоты в мышцах, которая является причиной крепатуры, общая нагрузка на мышцы уменьшается, повреждения тканей – микротравмы в мышцах – заживают быстрее в несколько раз. Именно поэтому многие спортсмены в Америке, Канаде, Германии пьют вместо обычной воды только ВВ до, во

время и после тренировок как разрешенный и самый доступный «допинг» для повышения результатов в спорте [21].

Сотни научных исследований о пользе водорода были проведены в лабораториях по всему миру. В Америке профессиональные спортсмены и целые спортивные команды и астронавты выбрали ВВ. Если Вы профессиональный спортсмен или просто занимаетесь спортом, очень важно понимать, что Вы имеете достаточный уровень гидратации организма до, во время и после тренировки, идеально было бы восполнять потери воды с помощью ВВ с хорошим уровнем концентрации водорода. В сети Интернет представлены многочисленные положительные отзывы спортсменов о ВВ. Они отмечают прилив сил во время тренировок, быстрое восстановление, повышение выносливости и отсутствие спазмов [22].

Как было показано ранее, употребление ВВ способствовало поддержанию окислительно-восстановительного статуса в течение нескольких последовательных дней напряженных физических упражнений и могло оказать помощь в предотвращении хронической мышечной усталости [20].

Хроническая усталость – это клиническое состояние организма, характеризующееся стойкой усталостью, длящейся более шести месяцев. В настоящее время синдром хронической усталости (СХУ) или идиопатическая хроническая усталость являются серьезной проблемой, поскольку не существует специальных методов её лечения, за исключением изменения образа жизни, что приводит к хроническому ухудшению качества жизни в связи с дефицитом концентрации, потерей памяти, мышечной болью и недосыпанием [23].

Синдром хронической усталости является распространенным, но плохо изученным. Появляющиеся в литературе данные убедительно свидетельствуют о том, что причина заболевания заключается в несогласованной активации иммунной системы, такой как воспаление, а также может быть

вызвана нарушением регуляции окислительно-восстановительного баланса и энергетического метаболизма. Авторы научного обзора приводят данные по измерению усталости, распространенности и смешивающим факторам, таким как депрессия, нарушения сна и боль, а также описывают и объясняют модели усталости и усталостной сигнализации с акцентом на цитокины и поведение болезни, окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и влияние определенных генов на усталость [24].

Изучено влияние употребления ВВ лабораторными мышами при принудительном плавании [25]. В приведенном в обзоре [25] авторами указывается, что водород хорошо известен как терапевтический антиоксидант, избирательно очищающий цитохимические активные формы кислорода (АФК) в тканях [26]. Поскольку водород является газообразной молекулой, вдыхание может быть наиболее быстрым способом получения эффекта очистки, но для работы с мышами была выбрана водородная вода, так как её проще использовать при проведении испытаний, чем газообразный водород. Опубликованные в обзоре исследования показали эффективность употребления ВВ при атеросклерозе, химиотерапевтической нефротоксичности и травме головного мозга, а также метаболическом синдроме, таком как резистентность к инсулину [26–28].

Поскольку ВВ может легко проникать через кожу и затем распределяться с током крови по всему организму, в терапевтических целях возможно применение теплых ванн с ВВ, т. е. прямой диффузии водорода [9].

Авторы обзора [25] исследовали влияние еженедельного купания в ВВ на окислительный стресс, вызванный физическими упражнениями, и воспалительные реакции, а также повреждение мышц и их болезненность с отсроченным началом (DOMS) после скоростного спуска [28].

Другой коллектив авторов значительно позже опубликовал статью о влиянии купания в насыщенной ВВ на биомаркеры мышечного повреждения и восприятия болезненности у молодых мужчин, подвергнутых высокоинтенсивным эксцентрическим упражнениям [29].

Теплая ВВ подавляет образование морщин на коже человека, образующихся от УФ-лучей, способствует выработке коллагена I типа, снижает окислительный стресс в фибробластах и предотвращает повреждение клеток в кератиноцитах [30].

Авторы обзора выражают благодарность всем исследователям, данные которых приведены в нашей статье.

Заключение

Проведено обобщение, систематизация публикаций и теоретическое обоснование современного состояния применения молекулярного водорода и водородной воды в экологичной и спортивной медицине. Основной задачей работы являлось выявление перспектив использования молекулярного водорода, применения водородной воды от усталости (в том числе хронической), вызванной обезвоживанием организма спортсменов под действием физических нагрузок.

В настоящее время существуют многочисленные исследования, направленные на применение молекулярного водорода и его эффективности в медицине и спорте, но на наш взгляд необходимо исследовать и опубликовать отдаленные результаты его воздействия на организм человека, учитывая то, что он имеет ряд преимуществ по сравнению с применением обычных антиоксидантов (витамины С и Е), и поэтому необходимо продолжать работы в различных направлениях применения молекулярного водорода в экологичной, спортивной медицине и для реабилитации.

Литература/References

- 1 Ostoich S.M. Molecular hydrogen in sports medicine: new therapeutic perspectives. *International Journal of Sports Medicine*. 2015;36(4):273-279. <https://doi.org/10.1186/1476-5918-8-1>
- 2 Kawamura T., Higashida K., Muraoka I. Application of Molecular Hydrogen as a Novel Antioxidant in Sports Science. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2328768>. Hindawi.com. Article ID2328768
- 3 Huang C.S., Kawamura T., Toyoda Y. and Nakao A. Recent advances in hydrogen research as a therapeutic medical gas. *Free Radical Research*. 2010;44(9):971-982. <https://doi.org/10.3109/10715762.2010.500328>
- 4 Dixon B.J., Tang J., Zhang J.H. The evolution of molecular hydrogen: a noteworthy potential therapy with clinical significance. *Medical Gas Research*. 2013;3(1):10. <https://doi.org/10.1186/2045-9912-3-10>
- 5 Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine. *Pharmacology & Therapeutics*. 2014;144(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.04.006>
- 6 Ichihara M., Sobue S., Ito M., Ito M., Hirayama M., Ohno K. Beneficial biological effects and the underlying mechanisms of molecular hydrogen - comprehensive review of 321 original articles. *Medical Gas Research*. 2015;5(12):1-21. <https://doi.org/10.1186/s13618-015-0035-1>
- 7 Ge L., Yang M., Yang N. N., Yin X. X., Song W. G. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. *Oncotarget*. 2017;8(60):102653-102673. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21130>
- 8 Iuchi K., Kamimura N., Nishimaki K., Imoto A. Molecular hydrogen regulates gene expression by modifying the free radical chain reaction-dependent generation of oxidized phospholipid mediators. *Scientific Reports*. 2016;6(1):18971. <https://doi.org/10.1038/srep18971>
- 9 Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И. и др. Молекулярный водород: биологическое действие, возможности применения в здравоохранении (обзор). *Гигиена и Санитария*. 2019;98(4):359-365. <https://doi.org/10/18821/0016-9900-2019-98-4-359-365> [Rakhmanin Yu. A., Egorova N. A., Mikhailova R.I. et al. Molecular hydrogen: biological action, possibilities of application in healthcare (review). *Hygiene & Sanitation (Russian Journal)*. 2019;98(4):359-365. <https://doi.org/10/18821/0016-9900-2019-98-4-359-365> (In Russ)].
- 10 Чепур С.В., Плужников Н.П., Хурцилава О.Г. и др. Биологические эффекты молекулярного водорода и возможности его применения в клинической практике. *Успехи современной биологии*. 2017;137(3):311-318. [Chepur S.V., Pluzhnikov N.P., Khurtsilava O.G. et al. Biological effects of molecular hydrogen and the possibility of its use in clinical practice. *Successes of modern biology*. 2017;137(3):311-318 (In Russ)].
- 11 Kosuke A., Atsunori N., Takako A., et al, Pilot study: Effects of drinking hydrogen-rich water on muscle fatigue caused by acute exercise in elite athletes. *Med Gas Res*. 2012;2(12). <https://doi.org/10.1186/2045-9912-2-12>
- 12 Barr S. I. Effects of dehydration on exercise performance. *Can J Appl Physiol*. 1999;24(2):164-172. <https://doi.org/10.1139/h99-014>
- 13 Лапин А.А., Чугунов Ю.В., Филиппов С.Д. Суммарная антиоксидантная активность водных систем, насыщенных водородом. *Бутлеровские сообщения*. 2015;44(12):61-66. DOI: jbc-01/15-44-12-61 [Lapin A.A., Chugunov Yu.V., Filippov S.D. The total antioxidant activity of the aqueous systems, saturated with hydrogen. *Butlerov Communications*. 2015;44(12):61-66. DOI: jbc-02/15-44 (In Russ)].
- 14 Lapin A.A., Filippov S.D., Zelenkov V.N., Kalayda A.A. Biochemical effect of molecular hydrogen in aqueous systems. *International Scientific and Practical Conference: Water Power Energy Forum 2018 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 288 (2019) 012054 IOP Publishing <https://doi.org/10.1088/1755-1315/288/1/012054>
- 15 Лапин А.А., Хачатрян А.П. Антиоксидантные свойства водных сред с молекулярным водородом. Часть 2. Обоснование применения ёмкостей «Акваспектр» для насыщения водных сред активным водородом с использованием биохимического показателя суммарной антиоксидантной активности. *Бутлеровские сообщения*. 2020;61(3):59-65. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/20-61-2-3-59> [Lapin A.A., Khachatryan A.P. Antioxidant properties of aqueous media with molecular hydrogen. Part 2. Justification for the use of "Aquaspectrum" containers for saturation of aqueous media with active hydrogen using a biochemical indicator of total antioxidant activity. *Butlerov Communications*. 2020;61(3):59-65. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/20-61-2-3-59> (In Russ)].

- 16 Лапин А.А., Чугунов Ю.В. Влияние температуры на антиоксидантную активность воды. *Бутлеровские сообщения*. 2012;30(6):113-119. ROl: jbc-01/12-30-6-113 [Lapin A.A., Chugunov Yu.V. Effect of temperature on the antioxidant activity of water. *Butlerov Communications*. 2012;30(6):113-119. ROl: jbc-02/12-30-6-113 (In Russ)]
- 17 Лапин А.А., Гарифуллин И.Г., Литвинов С.Д., Зеленков В.Н. Антиоксидантные свойства водных сред с молекулярным водородом и их применение в экологичной медицине. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. Изд-во: Медицинский университет «Реавиз» (Самара)*. 2020;44(2):13-20. eLIBRARY ID: 43327447 [Lapin A.A., Garifullin I.G., Litvinov S.D. and Zelenkov V.N. Antioxidant properties of aqueous media with molecular hydrogen and their use in eco friendly medicine. *Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": rehabilitation, doctor and health. Publishing house: Medical University "Reaviz" (Samara)*. 2020;44(2):13-20. eLIBRARY ID: 43327447 (In Russ)]
- 18 Каратаев О.Р., Лапин А.А., Зеленков В.Н. Современное состояние электрохимических методов анализа для исследования водных систем. *Бутлеровские сообщения*. 2021;67(8):89-97. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-B/21-1-2-5> [Karataev O.R., Lapin A.A., Zelenkov V.N. The current state of electrochemical methods of analysis for the study of water systems. *Butlerov Communications*. 2021;67(8):89-97. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-B/21-1-2-5> (In Russ)]
- 19 Dobashi S., Takeuchi K, Koyama K. Hydrogen-rich water suppresses the reduction in blood total antioxidant capacity induced by 3 consecutive days of severe exercise in physically active males. *Med Gas Res*. 2020; 10(1):21-26. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.279979>. PMID: 32189665
- 20 Lee N.H. and Son Ch.G. Fatigue severity of patients with idiopathic chronic fatigue compared to healthy subjects. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2012;32(3):355-357. [https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(13\)60037-0](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(13)60037-0)
- 21 Водородная вода для спортсменов, польза и эффект [Электронный ресурс]. – URL: <https://h2voda.com/vodorodnaya-voda-dlya-sportsmenov/> (Дата обращения 23.08.2021) [Hydrogen water for athletes, benefits and effect [Electronic resource]. – URL: <https://h2voda.com/vodorodnaya-voda-dlya-sportsmenov/> (Accessed 23.08.2021) (In Russ)]
- 22 H2 для спортсменов. Последние научные исследования о пользе водорода для спортсменов. Правильная гидратация для спортсменов [Электронный ресурс]. – URL: <https://h2fxwater.ru/h2-dlya-sporta/> (Дата обращения 23.08.2021) [H2 for athletes. The latest scientific research on the benefits of hydrogen for athletes. Proper hydration for athletes [Electronic resource]. – URL: <https://h2fxwater.ru/h2-dlya-sporta/> (Accessed 23.08.2021) (In Russ)]
- 23 Norheim K.B., Jonsson G. and Omdal R. Biological mechanisms of chronic fatigue. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2011;50(6):1009-1018. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq454>
- 24 Ara J., Fadrique A., Ahmed M.D.F. et al. Hydrogen Water Drinking Exerts Antifatigue Effects in Chronic Forced Swimming Mice via Antioxidative and Anti-Inflammatory Activities. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-9. <https://doi.org/10.1155/2018/2571269>
- 25 Ohsawa M., Ishikawa K. Takahashi et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature Medicine*. 2007;13(6):688-694. <https://doi.org/10.1038/nm1577>
- 26 Nakashima-Kamimura N., Mori T., Ohsawa I., Asoh S., and Ohta S. Molecular hydrogen alleviates nephrotoxicity induced by an anti-cancer drug cisplatin without compromising antitumor activity in mice. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2009;64(4):753-761. <https://doi.org/10.1007/s00280-008-0924-2>
- 27 Sato Y., Kajiyama S., Amano A., Kondo Y., Sasaki T. and Handa S. Biochemical and Biophysical Research Communications. Hydrogen-rich pure water prevents superoxide formation in brain slices of vitamin C-depleted SMP30/GNL knockout mice. *PubMed*. 2008;375(3):346-350. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.08.020>
- 28 Kawamura T., Gando Y., Takahashi M., Hara R., Suzuki K., Muraoka I. Effects of hydrogen bathing on exercise-induced oxidative stress and delayed-onset muscle soreness. *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2016;65(3):297-305. <https://doi.org/10.7600/jspfsm.65.297>
- 29 Todorovic N., Javorac D., Stajer V., Ostojic S.M. et al. The effect of Supersaturated Hydrogen-Rich Water Bathing on Biomarkers of Muscular Damage and Soreness Perception in Young Men Subjected to High-Intensity Eccentric Exercise. *J. Sports Med (Hindawi Publ Corp)*. 2020;1(5):8836070. <https://doi.org/10.1155/2020/8836070>
- 30 Kato Sh., Saitoh Y., Iwai K., Miwa N. Hydrogen-rich electrolyzed warm water represses wrinkle formation against UVA ray together with type-I collagen production and oxidative-stress diminishment in fibroblasts and cell-injury prevention in keratinocytes. *J. Photochem Photobiol B*. 2012;106:24-33. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.09.006>

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

Лапин Анатолий

Андреевич

кандидат химических наук, доцент кафедры «Водные биоресурсы и аквакультура», Казанский государственный энергетический университет, Казань, Республика Татарстан, Россия

старший научный сотрудник кафедры «Информационные технологии», Казанский национальный исследовательский технический университет имени А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Республика Татарстан, Россия

старший научный сотрудник кафедры «Экономика и управления в спорте», Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. Деревня Универсиады, Казань, Республика Татарстан, Россия

e-mail: lapinanatol@mail.ru

ORCID 0000-0001-9142-0403

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, написание обзора, подведение итогов

Каратаев Оскар

Робиндарович

кандидат технических наук, доцент кафедры «Информационные технологии», Казанский национальный исследовательский технический университет имени А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Республика Татарстан, Россия

доцент кафедры «Экономика и управления в спорте», Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма. Деревня Универсиады, Казань, Республика Татарстан

e-mail: oskar_karataev@mail.ru

ORCID 0000-0003-2232-4754

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, написание обзора, подведение итогов

Гарифуллин Ирек

Гаязович

директор ООО «Клиника экологичной медицины», Казань, Республика Татарстан, Россия

e-mail: ireknl@mail.ru

ORCID 0000-0003-0854-0004

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, написание обзора, подведение итогов

Литвинов Сергей

Дмитриевич

профессор, доктор фармацевтических наук, академик МАНЭБ, кафедра естественнонаучных дисциплин, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

e-mail: litar21@yandex.ru

ORCID 0000-0001-7094-3870

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, написание обзора, подведение итогов

Зеленков Валерий

Николаевич

кандидат химических наук, доктор сельскохозяйственных наук, профессор, главный научный сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

e-mail: zelenkov-raen@mail.ru

ORCID 0000-0001-5481-2723

Вклад в статью 20 % – анализ литературы, написание обзора, подведение итогов

ДИФФЕРЕЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К КОНВЕРСИИ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ И ТРЕПЕТАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ

А.Г. Пронин^{1,2}, А.В. Прокопенко², Д.К. Глухов²

¹Московский медицинский университет «Реавиз», Москва

²Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва

Резюме. Актуальность купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий определяется огромным количеством пациентов, страдающих данной патологией, и ее рецидивирующим течением. *Цель:* создать алгоритм лечения пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий путем сравнения эффективности и безопасности медикаментозной конверсии ритма амиодароном, пропафеноном, прокаинамидом, ниферидилом и электроимпульсной терапии. *Материал и методы.* 299-ти пациентам была проведена конверсия ритма сердца. В качестве препарата для терапии у 93-х пациентов использовался амиодарон, у 34-х пациентов – пропафенон, у 52-х – прокаинамид, у 50-ти – ниферидил, 70-ти пациентам была проведена электроимпульсная терапия. Проведен сравнительный анализ для установления эффективности и безопасности конверсии ритма сердца этими методами. *Результаты.* Установлена эффективность купирования фибрилляции предсердий при помощи электроимпульсной терапии, пропафенона, ниферидила, прокаинамида и амиодарона, которая составляет 90,3 %, 82,4 %, 77,4 %, 72,5 % и 70,5 % соответственно. Также установлено, что для купирования трепетания предсердий наиболее целесообразно применение электроимпульсной терапии и ниферидила, в результате чего восстановление синусового ритма происходит в 94,4 % и 78,9 % соответственно, против 58,3 % и 26,7 % пациентов, получавших прокаинамид и амиодарон соответственно. Часто при применении ниферидила по сравнению с пациентами других групп развивались желудочковая экстрасистолия и удлинение интервала QTc при электрографии. Также у этих пациентов незначительно чаще регистрировались желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт», синоатриальная блокада, AV-блокада различных степеней. *Выводы.* При купировании фибрилляции предсердий различий между медикаментозными препаратами не установлено, а конверсию ритма при трепетании предсердий лучше проводить при помощи ниферидила или электроимпульсной терапии.

Ключевые слова: медикаментозная конверсия ритма сердца, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, ниферидил.

Для цитирования: Пронин А.Г., Прокопенко А.В., Глухов Д.К. Дифференцированный подход к конверсии ритма у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.1>



DIFFERENTIATED APPROACH TO RHYTHM CONVERSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND FLUTTER

A.G. Pronin^{1, 2}, A.V. Prokopenko², D.K. Glukhov²

¹Moscow Medical University "Reaviz", Moscow

²National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow

Abstract. The importance of relieving paroxysms of fibrillation and atrial flutter is determined by a huge number of patients suffering from this pathology and its recurrent course. Objective: To create an algorithm for the treatment of patients with atrial fibrillation and atrial flutter by comparing the efficacy and safety of drug-induced rhythm conversion with amiodarone, propafenone, procainamide, niferidil and electropulse therapy. Material and methods. Heart rate conversion was performed in 299 patients. Amiodarone was used as a drug for therapy in 93 patients, propafenone in 34, procainamide in 52, and niferidil in 50. 70 patients underwent electropulse therapy. A comparative analysis was carried out to establish the effectiveness and safety of heart rate conversion by these methods. Results. The effectiveness of conversion rhythm in atrial fibrillation with the help of electropulse therapy, propafenone, niferidil, procainamide and amiodarone has been established, which is 90,3%, 82,4%, 77,4%, 72,5% and 70.5%, respectively. It was also found that the use of electro-pulse therapy and niferidil, in which sinus rhythm recovery occurs in 94.4% and 78.9%, respectively, against 58.3% and 26.7% of patients receiving procainamide and amiodarone, respectively, is most appropriate for the relief of atrial flutter. Often, when using niferidil, ventricular extrasystole and prolongation of the QT interval during electrography developed in comparison with patients of other groups. Ventricular tachycardia, including the "pirouette" type, sinoatrial blockade, AV blockade of various degrees, were also slightly more often registered in these patients. Conclusions. In order to stop atrial fibrillation, there are no differences between medications, and it is better to perform rhythm conversion with atrial flutter with niferidil or electro-pulse therapy.

Key words: drug conversion of heart rhythm, atrial fibrillation, atrial flutter, niferidil.

Cite as: Pronin A.G., Prokopenko A.V., Glukhov D.K. Differentiated approach to rhythm conversion in patients with atrial fibrillation and flutter. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):42-50. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.1>

Фибрилляция и трепетание предсердий относятся к числу наиболее распространенных аритмий, которые встречается у 2–3 % взрослого населения в общей популяции [1–3]. В России фибрилляцией предсердий страдают около 2,3 млн человек. Фибрилляция предсердий встречается в 8–9 раз чаще, чем трепетание [4–6].

Как и многие другие виды аритмий, фибрилляция и трепетание предсердий протекают с рецидивированием пароксизмов, которые требуют принятия решения о выборе тактики лечения [7–9]. В настоящее время восстановление синусового ритма проводится медикаментозно или при помощи электроимпульсной терапии [6].

В России наиболее широко для медикаментозной конверсии ритма используются амиодарон, пропафенон, рефралон и

все реже прокаинамид. Эффективность этих препаратов для восстановления синусового ритма приблизительно одинакова и составляет 70–90 %, а для электроимпульсной терапии 85–95 % [3, 11–13].

Однако, каждый из этих методов имеет свои особенности. Так, при медикаментозной конверсии амиодароном эффект обычно развивается не быстро, через 12–24 часа, не выражена, всего 25 %, эффективность при купировании трепетания предсердий, а также при длительном применении может развиваться экстракардиальное токсическое поражение [7, 14].

При использовании пропафенона зачастую эффект наступает быстрее, чем при использовании амиодарона, как правило, пароксизмы купируются в течение 30 минут – 2 часов после введения препарата [10]. Од-

нако его можно применять только у пациентов без ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, структурной патологии сердца, тяжелой бронхиальной астмы. Пропафенон малоэффективен в отношении трепетания предсердий, более того, сам может вызывать трансформацию фибрилляции в трепетание предсердий [12].

Прокаинамид и ниферидил – препараты с наиболее быстрым наступлением восстановления синусового ритма, в среднем через 15–30 минут после введения [3, 9, 11]. Оба препарата, по сравнению с предыдущими, обладают большей эффективностью при купировании пароксизмов трепетания предсердий [3, 11]. Однако, проаритмогенный эффект у прокаинамида и ниферидила более выражен, чем у амиодарона и пропафенона [3, 9].

Применение электроимпульсной терапии для купирования фибрилляции и трепетания предсердий является наиболее эффективным и безопасным методом. Однако, требуется применение седативных препаратов или наркоза, которые негативны, особенно для пожилых пациентов [6].

Поиск наиболее эффективного и безопасного варианта купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания остается актуальной проблемой современной медицины. Продолжаются попытки создания универсального антиаритмического препарата с высоким уровнем эффективности и минимальными побочными эффектами [13, 15].

Цель исследования: создать алгоритм лечения больных с фибрилляцией и трепетанием предсердий путем сравнения эффективности и безопасности медикаментозной конверсии ритма амиодароном, пропафеноном, прокаинамидом, ниферидилом и электроимпульсной терапии.

Задачи исследования:

1. Установить эффективность амиодарона, пропафенона, прокаинамида, рефралона, ниферидила и электроимпульсной

терапии для купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий.

2. Определить безопасность и наиболее частые осложнения при использовании амиодарона, пропафенона, прокаинамида, рефралона, ниферидила и электроимпульсной терапии для купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий.

3. Путем обобщения полученных данных создать алгоритм выбора терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий.

Материалы и методы

В исследование были включены 299 пациентов, находившихся на стационарном лечении с 2017 по 2021 гг. по поводу фибрилляции и трепетания предсердий, которым проводилась попытка медикаментозной конверсии ритма препаратами амиодарон, пропафенон, прокаинамид, рефралон, ниферидил или электроимпульсная терапия. Выбор варианта терапии определялся лечащим врачом с учетом клинической ситуации и сопутствующей патологии, а также отсутствия противопоказаний для применения сравниваемых препаратов, указанных в аннотациях к данным препаратам.

Все пациенты, в зависимости от метода конверсии ритма, были разделены на группы:

- Электроимпульсная терапия (ЭИТ) была проведена 70-ти пациентам. Мужчин было 46, женщин – 24. Возраст пациентов колебался от 26 до 72 лет, средний возраст составил $66,5 \pm 9,66$ года. У 52 (74,29 %) пациентов была фибрилляция предсердий, у 18 (25,71 %) – трепетание.

- Медикаментозная конверсия ритма сердца амиодароном проводилась 93-м пациентам. Мужчин было 60, женщин – 33. Возраст пациентов колебался от 26 до 80 лет, средний возраст – $58,9 \pm 14,1$ года. Фибрилляция предсердий была у 78 (83,9 %) пациентов, трепетание – у 15 (16,1 %). Препарат вводился путем внутривенной инфузии до 1200 мг в сутки до 48 часов от момента развития нарушения ритма сердца.

Введение прекращали в случае восстановления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

- Пациенты, которым проводилась медикаментозная конверсия ритма сердца пропafenоном, составили 34 человека. Мужчин было 15, женщин – 19. Возраст пациентов колебался от 22 до 52 лет, средний возраст – $42,4 \pm 7,6$ года. У всех пациентов была фибрилляция предсердий. Для лечения пациентов с трепетанием предсердий данный препарат не применялся ввиду вероятности развития усугубления проведения до 1:1 или 1:2. Препарат вводился внутривенно из расчета 1–2 мг/кг в/в за 10 минут. Максимальная суточная доза 560 мг. Введение прекращали в случае восстановления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

- Лечение прокаинамидом проводилось 52-м пациентам. Мужчин было 29, женщин – 23. Возраст пациентов колебался от 43 до 84 лет, средний возраст – $63,8 \pm 11,2$ года. Из них фибрилляция предсердий была у 40 (76,9 %) пациентов, трепетание – у 12 (23,1 %). Препарат вводился внутривенно от 100 до 500 мг со скоростью 25–50 мг/мин., под контролем АД и ЭКГ до купирования пароксизма. Через 1 ч (при отсутствии эффекта) еще 0,5 г и далее каждые 2 ч по 0,5–1 г (до купирования пароксизма). Высшая суточная доза – 3 г.

- Ниферидил применялся для купирования пароксизма у 50-ти пациентов. Мужчин было 36, женщин – 14. Возраст пациентов колебался от 29 до 72 лет, средний возраст составил $58,8 \pm 9,7$ года. Фибрилляция предсердий была у 31 (62 %) пациента, трепетание – у 19 (38 %). Препарат применяли в стартовой дозе 10 мкг на 1 кг массы тела в течение 3–5 минут. При сохранении аритмии в течение 15 минут проводились еще два повторных введения в той же дозировке и времени введения. Вторую и третью дозы ниферидила применяли только при неэффективности предыдущих. Введение прекращали в случае вос-

становления синусового ритма или возникновения побочных эффектов.

Всем пациентам перед началом терапии выполняли общеклинические и биохимические исследования крови, ЭКГ, ЭхоКГ, при необходимости чреспищеводное ЭхоКГ. Медикаментозную кардиоверсию и последующее динамическое наблюдение в течение 24 часов проводили в условиях реанимационного отделения под контролем ЭКГ. При отсутствии эффективности проводимой медикаментозной терапии выполнялась электроимпульсная терапия.

Критерием эффективности используемых методов служило восстановление синусового ритма. Критерием безопасности – отсутствие проаритмогенных эффектов, таких как: брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 50 в минуту; увеличение количества желудочковых экстрасистол; устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт»; появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, АВ-блокада различных степеней); удлинение периода реполяризации желудочков сердца (интервала QTс на ЭКГ).

Результаты исследования

На фоне проводимой терапии, направленной на конверсию ритма сердца, восстановление синусового ритма в порядке убывания эффективности было следующим: у 91,4 % пациентов с проведенной ЭИТ, у 82,4 % пациентов, получавших пропafenон, у 78 % – ниферидил, у 69,2 % – прокаинамид, у 63,4 % – амиодарон. Таким образом, было установлено, что по своей эффективности ЭИТ имеет превосходство над прокаинамидом ($p < 0,01$) и над амиодароном ($p < 0,01$). А при определении эффективности сравниваемых антиаритмических препаратов статистически значимое ($p = 0,04$) преимущество имеет только пропafenон над амиодароном.

При проведении сравнительного анализа частоты купирования пароксизма фибрилляции предсердий было установле-

но, что ЭИТ, при котором восстановление происходило у 90,3 % пациентов, был статистически значимо эффективнее амиодарона, прокаинамида, у которых купирование фибрилляции предсердий отмечалось у 70,5 % и 72,5 % ($p < 0,01$, $p = 0,03$) соответственно. Не установлено различий между проведением ЭИТ и купированием пароксизма фибрилляции предсердий пропafenоном или ниферидилом, при применении которых отмечалось восстановление синусового ритма в 82,4 % и 77,4 % случаев ($p = 0,09$ и $p = 0,02$) соответственно. При сравнении медикаментозных препаратов между собой значимых различий не установлено.

Было установлено, что наиболее эффективными для купирования трепетания предсердий являются электроимпульсная терапия и ниферидил, у которых восстановление синусового ритма отмечалось в 94,4 % и 78,9 % соответственно, против 58,3 % пациентов, получавших прокаинамид ($p = 0,02$ и $p = 0,26$ соответственно), и 26,7 % – амиодарон ($p < 0,01$ и $p < 0,01$).

Установлено, что среди пациентов с трепетанием предсердий, которым проводилась медикаментозная конверсия синусового ритма ниферидилом, у которых синусовый ритм был восстановлен, превалировала тахисистолия с частотой сокращения желудочков более 100 ударов в минуту (73,6 %), а у пациентов той же группы, у которых восстановления синусового ритма не наступило, была нормосистолия с частотой сокращения желудочков до 90 ударов в минуту. Такая же зависимость отмечалась и в группе пациентов, получавших прокаинамид. Так, восстановление синусового ритма регистрировалось у 78 % пациентов с частотой желудочковых сокращений более 100 ударов в минуту и у 22 % пациентов с частотой сокращения желудочков менее 100 ударов в минуту.

У пациентов с трепетанием предсердий, которым проводилась ЭИТ или получавших другие медикаментозные препараты, восстановление или не восстановление

синусового ритма от частоты сокращения желудочков не зависело.

После проведения медикаментозной конверсии ритма устойчивый синусовый ритм был у всех пациентов, которые получали ниферидил или кордарон. У 3,1 % пациентов, которым проводилось лечение при помощи ЭИТ, и у 4 % пациентов, получавших прокаинамид, в течение 30 минут отмечен рецидив фибрилляции предсердий.

После восстановления синусового ритма развитие брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 60 в минуту отмечалось статистически достоверно чаще у пациентов, получавших амиодарон (35,4 %) и ниферидил (32 %), по сравнению с пациентами, которым лечение проводилось прокаинамидом (3,8 %), пропafenоном (3,5 %) или при помощи ЭИТ (5,7 %). При этом во всех группах у пациентов с трепетанием предсердий в 2,5–3 раза чаще регистрировалось данное состояние, чем у пациентов с мерцанием предсердий.

Частая желудочковая экстрасистолия по типу би-, три- или квадригеминии возникла после введения препарата у 56 % пациентов в группе ниферидила, у 3,8 % пациентов в группе прокаинамида и у 2,9 % пациентов, которым была проведена ЭИТ ($p < 0,01$). Данное осложнение в 85,7 % случаев полностью регрессировало в течение последующих двух часов.

Такие грозные нарушения ритма как развитие желудочковой тахикардии, в том числе по типу «пируэт», появление признаков нарушений проводимости сердца (синоатриальная блокада, AV-блокада различных степеней) встречались незначительно чаще у пациентов, которым проводилось лечение ниферидилом, по сравнению с другими группами препаратов (табл. 1).

При сравнении средних значений интервалов QRS, QT по данным ЭКГ до конверсии ритма у пациентов сравниваемых групп статистически достоверной разницы получено не было. При оценке этих же интервалов в сравниваемых группах после восстановления синусового ритма, было

установлено, что ни один из них не изменялся при проведении ЭИТ. А при сравнении ЭКГ показателей после проведения медикаментозной конверсии ритма сравниваемыми препаратами обращает на себя внимание статистически значимое увеличение интервала QTс у пациентов получавших ниферидил, в среднем $0,08 \pm 0,08$ мс, по

сравнению с амиодароном, пропафеноном и прокаинамидом, в среднем $0,04 \pm 0,01$ мс, $0,03 \pm 0,04$ мс и $0,05 \pm 0,01$ мс соответственно ($p < 0,01$).

Учитывая полученные данные предложен алгоритм купирования пароксизмов фибрилляции и трепетания предсердий (рис. 1).

Таблица 1. Частота возникновения нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий после проведения конверсии ритма сердца

Table 1. Incidence of heart rhythm and conduction disorders in patients with atrial fibrillation and flutter after cardiac rhythm conversion

Вид нарушений ритма и проводимости сердца	Группа пациентов				
	ЭИТ n = 70	Амиодарон n = 93	Пропафенон n = 34	Прокаинамид n = 52	Ниферидил n = 50
Желудочковая тахикардия	0 %	0 %	0 %	0 %	2 %
Желудочковая тахикардия по типу «пируэт»	2,9 %	0 %	0 %	0 %	4 %
Нарушения проводимости сердца	1,42 %	0 %	2,9 %	1,9 %	2 %

Примечание: $p > 0,05$.

Выводы

1. Эффективность купирования фибрилляции и трепетания предсердий при помощи электроимпульсной терапии, пропафенона, ниферидила, прокаинамида и амиодарона составляет 91,4 %, 82,4 %, 78 %, 69,2 % и 63,4 % соответственно.

2. Установлено, что при купировании пароксизмов фибрилляции предсердий ЭИТ по своей эффективности превосходит только амиодарон, прокаинамид, а пропафеноном и ниферидил ей не уступают. При сравнении эффективности медикаментозных препаратов между собой значимых различий не установлено.

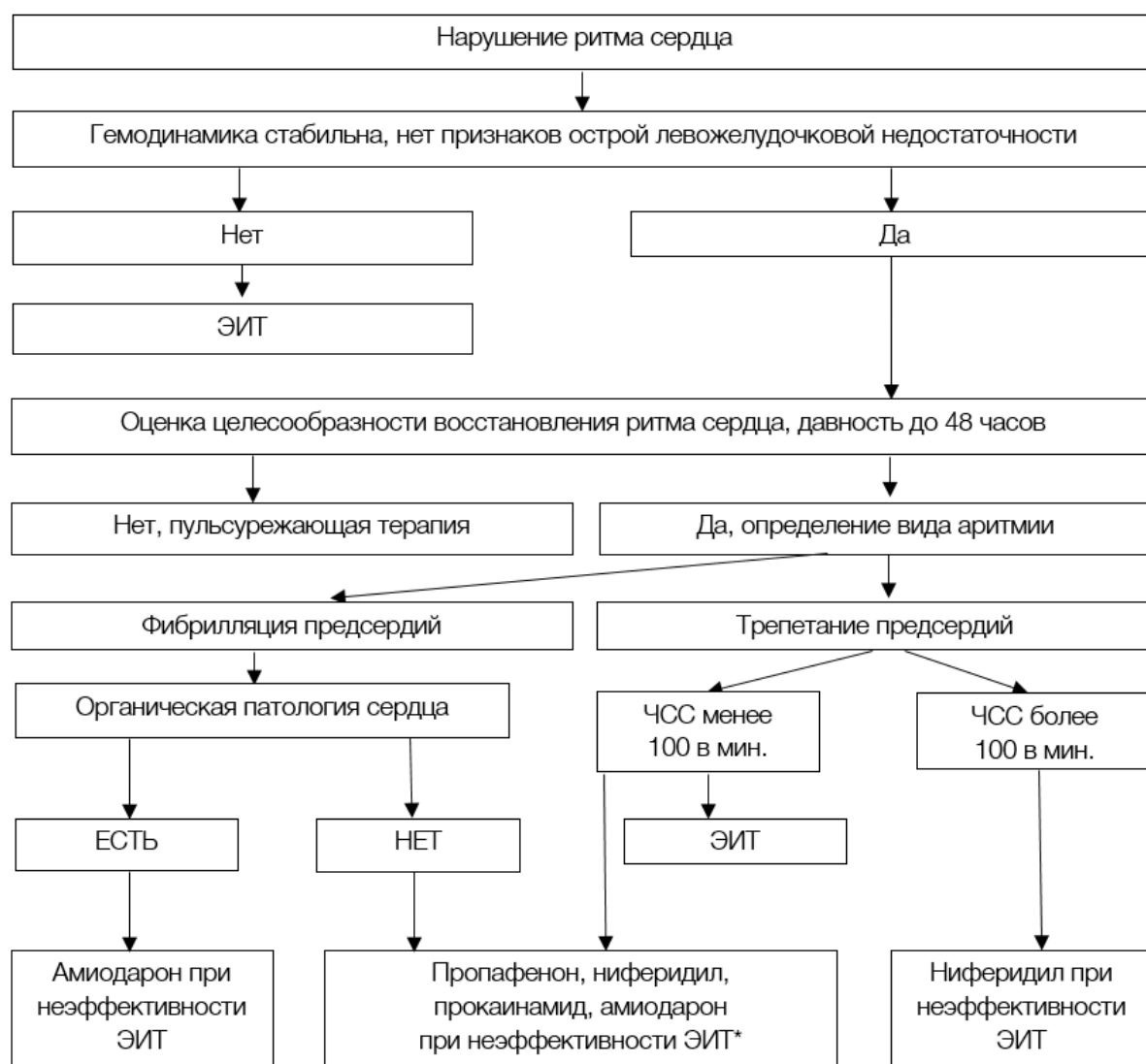
3. Купирование трепетания предсердий наиболее часто отмечается при использовании электроимпульсной терапии и ниферидила.

4. Восстановление синусового ритма при медикаментозной конверсии ниферидилом зависит от частоты сердечных сокращений до проведения терапии. Наибо-

лее часто восстановление происходит у пациентов с тахисистолией с частотой сокращения желудочков более 100 ударов в минуту.

5. После восстановления синусового ритма развитие брадикардии с частотой сокращения желудочков менее 60 в минуту отмечалось статистически достоверно чаще у пациентов, получавших амиодарон или ниферидил, по сравнению с пациентами, которым лечение проводилось прокаинамидом, пропафеноном или при помощи ЭИТ, – 35,4 % и 32 % против 3,8 %, 3,5 % и 5,7 % соответственно.

6. Установлено, что развитие частой желудочковой экстрасистолии и удлинение интервала QTс при электрографии статистически достоверно чаще у пациентов, получавших ниферидил. Также у этих пациентов незначительно чаще регистрировались желудочковая тахикардия, в том числе по типу «пируэт», синоатриальная блокада, AV-блокада различных степеней.



*возможно применение любого из этих препаратов, но предпочтительнее выбирать из представленного порядка

Рисунок 1. Алгоритм выбора терапии у пациентов с фибрилляцией и трепетанием предсердий

Figure 1. Therapy selection algorithm in patients with pre-heart fibrillation and flutter

Литература/References

- 1 January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jan 21:S0735-1097(19)30209-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.011>
- 2 Матвеев А.В., Крашенинников А.Е., Егорова Е.А., Матвеева Е.А. Анализ эффективности и безопасности лидокаина (обзор литературы). *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(6):12-22. [Matveev A.V., Krashennnikov A.E., Egorova E.A., Matveeva E.A. Analysis of the efficacy and safety of lidocaine (literature review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(6):12-22. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200602>
- 3 Потапова И.И., Евсейчик Е.С. Практические рекомендации и алгоритмы выбора антиаритмических препаратов при фибрилляции предсердий. Гомель, 2019. 38 с. [Potapova I.I., Evseychik E.S. *Prakticheskiye rekomendatsii i algoritmy vybora antiaritmicheskikh preparatov pri fibrillyatsii predserdiy*. Gomel', 2019. 38 s. (In Russ)].
- 4 Karnik A.A. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure: A Growing and Important Problem. *Cardiol. Clinics*. 2019;37(2):119-129. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.01.001>

- 5 Zulkifly H., Lip G.Y.H., Lane D.A. Epidemiology of atrial fibrillation. *Int. J. Clin. Practice*. 2018;72(3):e13070. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13070>
- 6 Ревишвили А.Ш. и соавт. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.: Изд-во ВНОА, 2017. С. 464-701. [Revishvili A.Sh. et al. Klinicheskiye rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoy ablyatsii i primeneniyu implantiruyemykh antiaritmicheskikh ustroystv. Moscow: Izd-vo VNOA, 2017. S. 464-701].
- 7 Миллер О.Н., Сыров А.В., Доцицин В.Л. и др. Клинические рекомендации и мнение экспертов по применению антиаритмических препаратов в реальной практике. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43-50. [Miller O.N., Syrov A.V., Doshchitsin V.L. et al. Clinical guidelines and expert opinion on the use of antiarrhythmic drugs in real practice. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):43-50. (In Russ)]. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190328>
- 8 Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2017;70(1):50.
- 9 Майков Е.Б., Юричева Ю.А., Миронов Н.Ю. и др. Рефралон (ниферирил) – новый антиаритмический препарат III класса для медикаментозной кардиоверсии персистирующей фибрилляции и трепетания предсердий. *Терапевтический архив*. 2015;1:38-48. [Maikov E.B., Yuricheva Yu.A., Mironov N.Yu. et al. Refralon (niferidil) is a new class III antiarrhythmic drug for cardioversion of persistent atrial fibrillation and atrial flutter. *Therapeutic archive*. 2015;1:38-48. (In Russ)]. <https://doi.org/10.1017116/terarkh201587138-48>
- 10 Миронов Н.Ю., Лайович Л.Ю., Миронова Е.С. и др. Новые достижения в диагностике и лечении фибрилляции предсердий: от экспериментальных исследований до повседневной клинической практики. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):11-18. [Mironov N.Yu., Lajovich L.Yu., Mironova E.S. et al. New advances in the diagnosis and treatment of atrial fibrillation: from experimental research to routine clinical practice. *Therapeutic archive*. 2019;91(6):11-18. (In Russ)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000295>
- 11 Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. Москва, 2019. 95 с. [Golitsyn S.P., Panchenko E.P., Kropacheva E.S., Layovich L.Yu. i soavt. Evraziyskiye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu fibrillyatsii predserdiy. Moscow, 2019. 95 s. In Russ.]
- 12 Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(7):7-86. [2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-7-86>
- 13 Семелева Е.В., Шилова А.М., Блинов Д.С. и соавт. Эффективность готовой лекарственной формы вещества ЛХТ-300 в условиях предсердного аритмогенеза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2019;3:59-63. [Semeleva E.V., Shilova A.M., Blinov D.S. et al. The effectiveness of the finished dosage form of the substance LHT-300 in conditions of atrial arrhythmogenesis. *Bulletin of new medical technologies*. 2019;3:59-63. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16425>
- 14 Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD005049. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub4>
- 15 Тарасов А.В., Давтян К.В., Шатахцян В.С. Эффективность антиаритмической терапии для разных типов рецидивов предсердных тахикардий в раннем послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;2:70-7. [Tarasov A.V., Davtyan K.V., Shatakhtsyan V.S. The effectiveness of antiarrhythmic therapy for different types of recurrence of atrial tachyarrhythmias in the early postoperative period of catheter isolation of the pulmonary vein openings. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017;2:70-7. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17116/kardio201710270-77>

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

Пронин Андрей

Геннадьевич

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Московский медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

врач кардиолог, Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

e-mail: lek32@yandex.ru

ORCID 0000-0002-8530-2467

Вклад в статью 33 % – разработка концепции исследования, сбор, анализ и интерпретация данных

Прокопенко Андрей

Васильевич

врач кардиолог, Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

ORCID 0000-0002-3487-9928

Вклад в статью 33 % – разработка концепции исследования, сбор, анализ и интерпретация данных

Глухов Даниил

Константинович

врач кардиолог, Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

ORCID 0000-0003-2225-0687

Вклад в статью 33 % – разработка концепции исследования, сбор, анализ и интерпретация данных

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

К.Д. Рыбаков, Г.С. Седнев, Э.М. Аскеров, А.М. Морозов, А.Н. Пичугова, М.А. Беляк

Тверской государственной медицинской университет, Тверь

Резюме. *Актуальность.* Спаечная кишечная непроходимость является одним из распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии. Частота встречаемости данной нозологии значительно увеличивается из года в год. В течение последних 20 лет частота случаев спаечной кишечной непроходимости увеличилась в два раза и не имеет тенденции к снижению. За последние годы в Великобритании непроходимость тонкого кишечника стала показанием для неотложной лапаротомии в 51 % случаев. Scott и соавт. сообщили о семи неотложных хирургических операциях, на которые приходится 80 % всех госпитализаций, заболеваемости, смертности и расходов на здравоохранение в отношении общей хирургии в США. Данные операции включают в себя частичную колэктомию, резекцию тонкой кишки, холецистэктомию, оперативное лечение язвенной болезни, адгеолизис, аппендэктомию и лапаротомию. Спаечная кишечная непроходимость тонкой кишки была наиболее частым диагнозом при проведении четырех из семи оперативных вмешательств (частичная колэктомия, резекция тонкой кишки, адгеолизис и лапаротомия). Послеоперационные спаечные процессы являются основной причиной непроходимости тонкого кишечника, составляя 60 % случаев. Среди всех случаев кишечной непроходимости острая тонкокишечная составляет 64,3–80 %, имея при этом тяжелое течение и худший прогноз, это обуславливает высокую летальность при данной патологии, она составляет от 5,1 % до 8,4 %, занимая ведущее место среди всех urgentных заболеваний. *Целью* настоящего исследования является оценка различных современных методов диагностики спаечной кишечной непроходимости. *Материал и методы.* В настоящем исследовании был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на актуальных данных по вопросу диагностики спаечной кишечной непроходимости. *Результаты.* Исторически сложился алгоритм обследования пациентов, поступающих с подозрением на спаечную непроходимость кишечника, в который входят: жалобы, анамнез заболевания и жизни, объективный статус, а также дополнительные методы диагностики. Пациенты с острой кишечной непроходимостью (ОКН) обычно предъявляют широкий спектр жалоб, таких как тошнота, рвота и периодические боли в животе. Тошнота и рвота следуют за появлением боли и являются ранним признаком проксимальной спаечной ОКН. Однако клинические симптомы лишь способны косвенно указывать на спаечную кишечную непроходимость. Данные лабораторных исследований мало значимы в диагностике кишечной непроходимости, однако они помогают определить наличие и выраженность метаболических нарушений, нарушения гомеостаза, а также указать на возможную странгуляцию. Для диагностики ОКН рутинно используют обзорную рентгенографию органов брюшной полости. Компьютерная томография (КТ) имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с обзорной рентгенографией и показана Болонскими рекомендациями. В диагностике ОКН все чаще применяют ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ – относительно простой недорогой неинвазивный метод визуализации, который лишен лучевой нагрузки, однако эффективность зависит от опыта оператора. Чтобы свести к минимуму воздействие ионизирующего излучения у детей и беременных женщин, магнитно-резонансная томография является действенной альтернативой компьютерной томографии при непроходимости кишечника. *Заключение.* Проблема спаечной кишечной непроходимости остается весьма актуальной, учитывая распространенность заболевания и высокие показатели летальности. В настоящее время высокое значение приобретают новые перспективные методы диагностики данного заболевания, включающие биомаркеры и высокотехнологичные методы визуализации патологического процесса, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При этом нельзя забывать про рутинные методы исследования – рентгенографию брюшной полости и классические методы обследования пациента – сбор жалоб, анамнеза и определения объективного статуса.



Ключевые слова: спаечная кишечная непроходимость, диагностика спаечной кишечной непроходимости.

Для цитирования: Рыбаков К.Д., Седнев Г.С., Аскеров Э.М., Морозов А.М., Пичугова А.Н., Беляк М.А. Современные методы диагностики спаечной кишечной непроходимости. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):51-60. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.3>

MODERN METHODS FOR ADHESIVE BOWEL OBSTRUCTION DIAGNOSIS

K.D. Rybakov, G.S. Sednev, E.M. Askerov, A.M. Morozov, A.N. Pichugova, M.A. Belyak

Tver State Medical University, Tver

Abstract. *Topicality.* Adhesive intestinal obstruction is a common disease in abdominal surgery with a significant increase from year to year. During the last 20 years, the frequency of cases of adhesive intestinal obstruction (SCN) has increased by 2 times and has no tendency to decrease. In the UK, small bowel obstruction was an indication for 51% of all emergency laparotomies. Scott et al. reported seven emergency surgeries, accounting for 80% of all hospital admissions, morbidity, mortality, and health care costs in relation to general surgery in the United States. These seven operations included partial colectomy, small bowel resection, cholecystectomy, peptic ulcer surgery, adgeolysis, appendectomy, and laparotomy. Adhesive intestinal obstruction of the small intestine was the most frequent diagnosis in the behavior of four out of seven surgical interventions (partial colectomy, resection of the small intestine, adgeolysis and laparotomy). Postoperative adhesive processes are the main cause of small intestine obstruction, accounting for 60% of cases. Among all cases of intestinal obstruction, acute small intestine is 64.3–80%, while having a severe course and a worse prognosis. This causes a high mortality rate in this pathology. It ranges from 5.1% to 8.4%, occupying a leading place among all urgent diseases. The purpose of the study was to evaluate various modern methods of diagnosing adhesive intestinal obstruction. *Material and methods.* In this study, the method of classical analysis of domestic and foreign literature was applied, based on current data on the diagnosis of adhesive intestinal obstruction. *Results.* Historically, there has been a certain algorithm for examining patients arriving with suspected adhesive intestinal obstruction, which includes: complaints, anamnesis of the disease and life, objective status, as well as additional diagnostic methods. Patients with OCD usually present a wide range of complaints, such as nausea, vomiting and periodic abdominal pain. Nausea and vomiting follow the appearance of pain and are an early sign of proximal adhesive OCN. However, clinical symptoms are only partially able to diagnose adhesive intestinal obstruction. Laboratory data are of little significance in the diagnosis of intestinal obstruction, but they help to determine the presence and severity of metabolic disorders, homeostasis disorders, as well as to indicate possible strangulation. For the diagnosis of OCN, OBP survey radiography is routinely used. Computed tomography (CT) has a higher sensitivity and specificity compared to abdominal X-ray examination and is recommended by the Bologna Guidelines. Ultrasound examination (ultrasound) is increasingly used in the diagnosis of OCD. Ultrasound is a relatively simple inexpensive non-invasive imaging method that is devoid of radiation exposure, but depends on the operator's experience. To minimize the effects of ionizing radiation in children and pregnant women, magnetic resonance imaging is an effective alternative to computed tomography for intestinal obstruction. *Conclusion.* The problem of adhesive intestinal obstruction remains highly relevant, given the prevalence of the disease and high mortality rates. Currently, new promising methods for diagnosing this disease, including biomarkers and high-tech methods for visualizing the pathological process, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, are acquiring high importance. At the same time, one should not forget about the routine research methods – X-ray of the abdominal cavity and classical methods of examining the patient – collecting complaints, anamnesis and determining the objective status.

Key words: adhesive intestinal obstruction, diagnosis of adhesive intestinal obstruction.

Cite as: Rybakov K.D., Sednev G.S., Askerov E.M., Morozov A.M., Pichugova A.N., Belyak M.A. Modern methods for adhesive bowel obstruction diagnosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):51-60. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.3>

Актуальность

Спаечная кишечная непроходимость (СКН) является одним из распространенных заболеваний в абдоминальной хирургии. Частота встречаемости данной нозологии значительно увеличивается из года в год. В течение последних 20 лет частота случаев спаечной кишечной непроходимости увеличилась в два раза и не имеет тенденции к снижению [1].

В последние годы в Великобритании непроходимость тонкого кишечника стала показанием для 51 % всех неотложных лапаротомий. Scott и соавт. сообщили о семи неотложных хирургических операциях, на которые приходится 80 % всех госпитализаций, заболеваемости, смертности и расходов на здравоохранение в отношении общей хирургии в США. Данные операции включают в себя частичную колэктомию, резекцию тонкой кишки, холецистэктомию, оперативное лечение язвенной болезни, адгезиолизис, аппендэктомию и лапаротомию. Спаечная кишечная непроходимость тонкой кишки была наиболее частым диагнозом при поведении четырех из семи оперативных вмешательств (частичная колэктомия, резекция тонкой кишки, адгезиолизис и лапаротомия). Послеоперационные спаечные процессы являются основной причиной непроходимости тонкого кишечника, составляя 60 % случаев. Среди всех случаев кишечной непроходимости, острая тонкокишечная составляет 64,3–80 %, имея при этом тяжелое течение и худший прогноз. Это обуславливает высокую летальность при данной патологии. Она составляет от 5,1 % до 8,4 %, занимая ведущее место среди всех urgentных заболеваний [2, 3].

Острая кишечная непроходимость (ОКН) – синдром, объединяющий различные заболевания, приводящие к нарушению пассажа по кишке, вследствие механического препятствия, либо недостаточности двигательной функции кишки [4].

ОКН классифицируют на динамическую и механическую (странгуляционная, обтурационная), полную и частичную, тон-

кокишечную и толстокишечную. Разделение на странгуляционную и обтурационную ОКН принципиально для определения тактики – проведения экстренной операции или консервативного лечения. Опасность странгуляционной непроходимости заключается в первичном ишемическом повреждении кишечника и быстром нарушении его барьерной функции. В то время как при обтурационной ОКН ишемические изменения кишечной слепки наступают значительно позднее (через несколько суток) [5].

Наиболее частые причины острой кишечной непроходимости включают спайки, новообразования и грыжи. Спайки являются преобладающей причиной непроходимости кишечника, другие причины включают воспалительное заболевание кишечника, кишечную инвагинацию, заворот кишечника, камни в желчном пузыре и инородные тела [6].

Спайки – это соединительнотканые тяжи, образующиеся между органами вследствие воспалительного процесса. Причины спаечного процесса можно разделить на следующие категории: послеоперационные, поствоспалительные и пострадиационные. Послеоперационные спайки представляют собой почти 90 % спаек брюшной полости и являются результатом предшествующих оперативных вмешательств, в первую очередь лапаротомии и, в меньшей степени, лапароскопических операций, так как дефекты конструкции лапароскопа, затрудняют его стерилизацию. Следовательно, частой причиной развития послеоперационных осложнений и, как следствие, спаечного процесса, является инфекция области хирургического вмешательства, в основе профилактики которой лежит эффективная и современная методика обработки рук хирурга и операционного поля [7–9].

Морфология спаек в послеоперационном периоде меняется с течением времени. В первые 10–14 дней послеоперационного периода спайки представляют фибринозные сращения, которые спустя две недели начинают замещаться зрелой плотной

фиброзной тканью, тем самым вызывая значительные трудности при их разделении, создавая повышенный риск ятрогенного повреждения кишки. Сам спаечный процесс в свою очередь является результатом дисбаланса между отложением фибрина и фибринолитической активностью [10–12].

Известно около 20 теорий, объясняющих различные аспекты наступающих изменений при различных формах кишечной непроходимости. Патолофизиологической основой острой кишечной непроходимости являются дисбаланс жидкости и электролитов, а также механические последствия повышенного внутрикишечного давления для перфузии кишечника. Потеря жидкости из-за рвоты, отека стенки кишечника и утраты абсорбционной способности приводят к дегидратации. Рвота вызывает потерю желудочного калия, водорода и хлоридов, что приводит к метаболическому алкалозу. Кроме того, застой приводит к избыточному росту кишечной флоры, что может привести к бактериальной транслокации через стенку кишечника. Меняется структура кишечной стенки, наступает некроз слизистой с последующим развитием интоксикации и исходом в перитонит. Параллельно нарушаются другие виды обмена (белковый, углеводный и т.д.), что приводит к органной дисфункции [13–15].

Целью настоящего исследования является оценка различных современных методов диагностики спаечной кишечной непроходимости.

Материалы и методы

В настоящем исследовании был применен метод классического анализа отечественной и зарубежной литературы, основанный на актуальных данных по вопросу диагностики спаечной кишечной непроходимости.

Результаты

Исторически сложился алгоритм обследования пациентов, поступающих с подозрением на спаечную непроходимость

кишечника, в который входят: жалобы, анамнез заболевания и жизни, объективный статус, а также дополнительные методы диагностики [16].

Пациенты с ОКН обычно предъявляют широкий спектр жалоб, таких как тошнота, рвота и периодические боли в животе. Спастическая боль в околопупочной области живота часто является самым ранним признаком данной патологии. Первоначально приступы боли возникают каждые 4–5 мин., однако при развитии ишемии кишечной стенки боль в животе приобретает постоянный характер. В острой фазе в первые 12–24 ч боль в животе обычно бывает спазматической и перемежающейся, может периодически усиливаться, достигать максимума и стихать. Внезапное появление сильной боли указывает на перфорацию [17–19].

Тошнота и рвота следуют за появлением боли и являются ранним признаком проксимальной спаечной ОКН. Содержимое рвотных масс чаще всего желчное, но может быть и иным или фекальным, в зависимости от места обструкции и степени тяжести. Вздутие живота, отсутствие отхождения газов и(или) кала – наиболее частые симптомы при дистальной непроходимости. Полная спаечная кишечная непроходимость связана с запором, невозможностью отхождения газов или кала, тем не менее, отхождение кишечного содержимого может происходить через 12–24 ч после появления симптомов заболевания, поскольку опорожняется дистальный отдел кишечника. Больные с неполной обструкцией могут также иметь водянистую диарею [18].

Спаечной кишечной непроходимости сопутствуют признаки обезвоживания и гиповолемии, которые проявляются тахикардией, гипотонией, олигурией и сухостью слизистых оболочек. Лихорадка $\geq 38,0$ °C, симптомы раздражения брюшины, признаки наличия свободной жидкости в брюшной полости могут указывать на странгуляцию и перитонит. Резонирующая перистальтика кишечника указывает на механическую не-

проходимость, хотя проспективные исследования показывают низкую точность диагностики, основанной на данном симптоме. После наступления ишемии перистальтика может полностью прекратиться, и боль в животе парадоксальным образом уменьшится, поэтому «молчание живота» является зловещим признаком. При пальцевом ректальном исследовании можно выявить пустую прямую кишку [18, 20, 21].

Необходимо отметить, что нельзя основываться только на клинической картине спаечной кишечной непроходимости, в ряд исследований было выявлено, что чувствительность и специфичность острой боли в животе составляют 75 % и 99 % соответственно. Одно из последних исследований, оценивающих современные диагностические технологии и клинические процедуры, обнаружило более высокую общую чувствительность (88 %), но более низкую специфичность (41 %) для данного симптома. В связи с этим, клинические симптомы не являются надежными предикторами оптимальной стратегии выставления диагноза и выявления пациентов со странгуляцией, которым требуется экстренное хирургическое вмешательство, что является большой проблемой для клиницистов [17, 22].

Данные лабораторных исследований мало значимы в диагностике кишечной непроходимости, однако они помогают определить наличие и выраженность метаболических нарушений, нарушения гомеостаза, а также указать на возможную странгуляцию. Всем пациентам, поступающим в стационар с подозрением на ОКН, рекомендовано выполнить общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на КЩС, исследование электролитов крови, биохимический анализ крови с определением альфа-амилазы, сахара крови, группы крови, резус-фактора [4, 18].

При подозрении на ишемию кишечной стенки при ОКН используется не только сбор анамнеза, физикальное обследование и визуализация, но и стандартный набор лабораторных тестов, включая общий ана-

лиз крови (в основном лейкоциты), D-димер, С-реактивный белок и анализ газов крови. В целях верификации диагноза в последние несколько лет были предложены другие биомаркеры, наиболее широко используемым из которых является общая молочная кислота (лактат). Помимо этого, были получены доказательства того, что концентрация кишечного белка, связывающего жирные кислоты (I-FABP), ишемически модифицированного альбумина (IMA) и α -глутатион-S-трансферазы (α -GST) могут быть изменены в связи с дисфункцией кишечного барьера, поэтому их можно рассматривать в качестве перспективных маркеров в диагностике острого ишемического повреждения кишечника [23, 24].

Повышенный уровень С-реактивного белка, интерлейкина-6, лейкоцитоз могут свидетельствовать об ишемии, перитоните или перфорации. Thuijls и соавт. выполнили подсчет лейкоцитов у пациентов с ишемией брыжейки и без нее и не обнаружили какой-либо значимой разницы между группами ($13,9 \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с $2,7 \times 10^9/\text{л}$), однако другие авторы сообщают, что лейкоцитоз можно рассматривать как независимый предиктор трансмурального некроза кишечника и летального исхода у пациентов с острой ишемией брыжейки [23, 25].

Дополнительные биомаркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (CRP) или интерлейкин-6 (IL-6) были исследованы в диагностике кишечной ишемии. Salem и соавт. пришли к выводу, что значения CRP имеют тенденцию увеличиваться позже, чем значения IL-6, и, следовательно, CRP, по-видимому, проблематично использовать для дифференцировки неспецифической боли в животе и хирургических состояниях, требующих оперативного или неоперативного вмешательства. Сгуракис и соавт. изучили 14 пациентов с ишемией кишечника и 42-х пациентов с другими абдоминальными расстройствами и сообщили, что IL-6 эффективно дифференцирует брыжеечную ишемию от других патологий [23, 26].

У пациентов с синдромом системной воспалительной реакции важно определять газы артериальной крови и лактат в крови. Повышенный уровень лактата в сыворотке крови имеет чувствительность 90–100 % и специфичность 42–87 % при ишемии кишечника. Вышеуказанные маркеры имеют низкую специфичность, в связи с чем не всегда возможно распознать странгуляцию. Однако уровень лактата ≥ 4 ммоль/л является высокоспецифичным (89–99 %) для прогнозирования острой фазы ишемии ткани и внутрибольничной смертности [14, 18, 27].

Помимо этого, для диагностики странгуляции используется Д-димер. Однако, проведенное проспективное исследование 53-х человек с непроходимостью тонкого кишечника показало, что уровень D-димера не был ни чувствительным, ни специфическим при прогнозировании странгуляции при ОКН [28].

α -GST является биомаркером окислительного стресса, потенциально полезной для диагностики кишечной ишемии. В последнем метаанализе, включающем три исследования, Трескес и соавт. определили, что совокупная чувствительность и специфичность для диагностики острой ишемии кишечника составляет 0,68 (95 % ДИ: 0,54–0,80) и 0,84 (95 % ДИ: 0,75–0,91). Поскольку α -GST участвует во внутриклеточной детоксикации, присутствующей как в клетках кишечника, так и в клетках печени, значения данного фермента часто повышаются также у пациентов с ишемией печени, что потенциально снижает диагностическую специфичность данного маркера [23, 29].

Белок, связывающий жирные кислоты кишечника в плазме и моче, выделяемый некротическими энтероцитами (I-FABP). В ряде исследований I-FABP оказался неинвазивным биомаркером с высокой специфичностью и чувствительностью для точной диагностики ишемии кишки, но размер выборки был небольшим. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования, оценивающие прогностическую силу I-FABP [30, 31].

Для диагностики ОКН рутинно используют обзорную рентгенографию органов брюшной полости. Обзорная рентгенография живота и таза в положении лежа на спине и в вертикальном положении может показывать расширенные петли тонкой кишки, нерастянутую или безгазовую толстую кишку, уровни газ-жидкость с разницей в высоте более 5 мм. Однако следует сказать, что причина или место обструкции обычно не ясны при рентгенографии, так как не всегда можно указать точную локализацию между увеличенным проксимальным и недилатированным дистальным отделом кишечника. Для диагностики кишечной непроходимости чувствительность, специфичность и точность классического рентгеновского снимка лежат в пределах 79–83 %, 67–83 % и 64–82 % соответственно [18, 32, 33].

Компьютерная томография (КТ) имеет более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с обзорной рентгенографией брюшной полости и показана Болонскими рекомендациями. Компьютерная томография может показать внепросветный газ (особенно забрюшинный газ), утолщение стенок, уменьшение их усиления, отек брыжейки, венозный застой, кишечный пневматоз и внутрибрюшную свободную жидкость. Основные критерии непроходимости тонкой кишки на КТ включают дилатацию тонкой кишки ≥ 3 см в диаметре без значительной дилатации толстой кишки (< 6 см в диаметре) и момент резкого перехода от расширенной тонкой кишки к коллапсу. Второстепенные критерии включают уровни жидкости и воздуха и спадение толстой кишки [18, 32].

Для спаечной ОКН компьютерная томография имеет более высокую диагностическую точность по сравнению с обзорной рентгенограммой в определении места обструкции (93 %) и этиологии обструкции (85–90 %). Способность компьютерной томографии различать спаечную ОКН, вызванную однополосной спайкой, имеет важное значение для тактики оперативного вмешательства с целью определения показаний для лапаро-

скопического адгезиолиза и оптимизации размещения лапароскопических портов [34].

Семнадцать исследований, включающие 1575 человек, подчеркнули высокую значимость КТ в диагностике ОКН с ишемией, объединенные чувствительность и специфичность при этом составили 82 % (95 % ДИ: 67 %, 91 %) и 92 % (95 % ДИ: 86 %, 95 %) соответственно. При дополнении данного метода ангиографией (КТ-ангиография) возможно выявить необратимую ишемию (расширение и утолщение кишечника, уменьшение или отсутствие висцерального усиления, кишечный пневматоз и газ в воротной вене) [35, 36].

При оценке спаечной ОКН рекомендуется КТ брюшной полости с пероральным водорастворимым контрастным веществом (например, Гастрографин) с последующим исследованием брюшной полости через 6–24 часа. Пероральные водорастворимые контрастные вещества более безопасны и устраняют риск перитонита, вызванного сульфатом бария. Два метаанализа показали, что исследования с водорастворимым контрастом могут предсказать разрешение обструкции без хирургического вмешательства (чувствительность и специфичность более 90 %), снизить потребность в хирургическом вмешательстве. Диагностическая точность повышается, если исследование проведено не менее, чем через 8 часов с момента дачи контраста. Однако КТ с контрастом может вызвать нежелательное удлинение предоперационного периода. Данные задержки могут быть потенциально опасными для жизни пациента из-за риска развития ишемии, в связи с чем эта методика исследования должна иметь четкий протокол использования [18, 37, 38].

В диагностике ОКН все чаще применяют ультразвуковое исследование (УЗИ). УЗИ – относительно простой недорогой неинвазивный метод визуализации, который лишен лучевой нагрузки, однако зависит от опыта оператора. На чувствительность исследования влияет пневматоз, ожирение, послеоперационные рубцы [39, 40].

Обструкцию тонкого кишечника возможно диагностировать с помощью ультразвуковых методов исследования (УЗИ), если имеются расширенные более чем на 2,5 см петли кишечника, локализующиеся проксимальнее свернутых петель, и, если перистальтическая активность снижена или отсутствует. УЗИ информативнее, чем обзорная рентгенография брюшной полости при непроходимости визуализации толстой кишки. Преимуществом УЗИ перед классическими рентгеновскими методами является возможность исследования кровотока с использованием дуплексного сканирования и ЦДК для оценки ишемии кишки (странгуляции) [18, 41, 42].

Чтобы свести к минимуму воздействие ионизирующего излучения у детей и беременных женщин, магнитно-резонансная томография является действенной альтернативой компьютерной томографии при непроходимости кишечника. МРТ-признаки ОКН схожи с признаками на КТ-снимке [41, 42].

Проблема диагностики ОКН остается актуальной и в настоящее время, и только дальнейшее проведение научно-исследовательских работ и более детальное изучение данной проблемы может повысить компетентность специалистов в диагностике спаечной кишечной непроходимости [43].

Заключение

Проблема спаечной кишечной непроходимости остается весьма актуальной, учитывая распространенность заболевания и высокие показатели летальности. В настоящее время высокие значения приобретают новые перспективные методы диагностики данного заболевания, включающие биомаркеры и высокотехнологичные методы визуализации патологического процесса, такие как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При этом нельзя забывать про рутинные методы исследования – рентгенографию брюшной полости и классические методы обследования пациента – сбор жалоб, анамнеза и определения объективного статуса.

Литература/References

- 1 Асраров А.А., Хакимов М.Ш., Баймаков С.Р., Насритдинов У.К., Абдуллаев Ж.С., Кучкоров С.И. Роль лапароскопии в лечении острой спаечной кишечной непроходимости. *Вестник экстренной медицины*. 2017;1:19-22. [Asrarov A., Khakimov M., Baimakov S., Nasritdinov U., Abdullaev J. & Kuchkorov S. The role of laparoscopy in the treatment of acute adhesive intestinal obstruction. *Herald of Emergency Medicine*. 2017;10(1):19-22 (In Russ)].
- 2 Scott J.W., Olufajo O.A., Brat G.A., Rose J.A., Zogg C.K., Haider A.H. et al. Use of national burden to define operative emergency general surgery. *JAMA Surg*. 2016;151(6).
- 3 Самарцев В.А., Кузнецова М.В., Гаврилов В.А., Кузнецова М.П., Паршаков А.А. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы. *Пермский медицинский журнал*. 2017;2:87-93. [Samartsev V.A., Kuznetsova M.V., Gavrilov V.A. et al. Adhesion barriers in abdominal surgery: current state of the art. *Perm Medical Journal*. 2017;2:87-93. (In Russ)].
- 4 Саганов В.П., Бутуханов С.Б., Башкуев Б.Р., Решетников Д.И., Хитрихеев В.Е. Результаты диагностики и лечения толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии в условиях ургентной хирургии. *Вестник БГУ. Медицина и фармация*. 2017;4:21-27. [Saganov V.P., Butukhanov S.B., Bashkuev B.R. et al. Results of diagnosis and treatment of colonic obstruction of tumor etiology in the context of urgent surgery. *BSU Bulletin. Medicine and pharmacy*. 2017;4:21-27. (In Russ)].
- 5 Затевахин И.И., Кириенко А.И., Сажин А.В. Неотложная абдоминальная хирургия. *Методическое руководство для практикующего врача*. 2018:488. [Zatevakhin I.I., Kirienko A.I., Sazhin A.V. Emergency abdominal surgery. *Methodological guide for the practicing physician*. 2018:488. (In Russ)].
- 6 Patrick Jackson and Mariana Vigiola Cruz Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. *American Family Physician Journals*. 2018 Sep 15;98(6):362-367.
- 7 Морозов А.М., Мохов Е.М., Любский И.В. и др. Возможности разработки нового биологически активного шовного материала в хирургии (обзор литературы). *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2019;12(3):193-198. [Morozov A.M., Mokhov E.M., Lyubsky I.V. et al. Possibilities of developing a new biologically active suture material in surgery (literature review). *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2019;12(3):193-198. (In Russ)].
- 8 Морозов А.М., Сергеев А.Н., Дубатов Г.А. и др. Современные средства для обработки рук хирурга и операционного поля (обзор литературы). *Дезинфекционное дело*. 2020;4(114):41-50. [Morozov A.M., Sergeev A.N., Dubatolov G.A. et al. Modern means for the treatment of the hands of the surgeon and the operating field (literature review). *Disinfection business*. 2020;4 (114):41-50. (In Russ)].
- 9 Морозов А.М., Мохов Е.М., Кадыков В.А. и др. Новое устройство для воспроизведения перитонита у крыс. *Вестник современной клинической медицины*. 2019;12(1):99-102. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12\(1\).99-102](https://doi.org/10.20969/VSKM.2019.12(1).99-102) [Morozov A.M., Mokhov E.M., Kadykov V.A. et al. A new device for the reproduction of peritonitis in rats. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2019;12(1):99-102. (In Russ)].
- 10 Андреев А.А., Остроушко А.П., Кирьянова Д.В., Сотникова Е.С., Бритиков В.Н. Спаечная болезнь брюшной полости. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2017;11(6):320-326. [Andreev A.A., Ostroushko A.P., Kiryanova D.V. et al. Adhesions of the abdominal cavity. *Bulletin of Experimental and Clinical Surgery*. 2017;11(6):320-326. (In Russ)].
- 11 Самарцев В.А. и др. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы. *Пермский медицинский журнал*. 2017;34(2):87-93. [Samartsev V.A. et al. Anti-adhesion barriers in abdominal surgery: current state of the art. *Perm Medical Journal*. 2017;34(2):87-93. (In Russ)].
- 12 Jinghe Lang et al. Chinese expert consensus on the prevention of abdominal pelvic adhesions after gynecological tumor surgeries. *Review Ann Transl Med*. 2020;8(2):79.
- 13 Томнюк Н.Д. и др. Патогенез и адекватное хирургическое лечение острой кишечной непроходимости (неопухолевого генеза) в условиях неотложной хирургии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;11-3:460-463. [Tomnyuk N.D. et al. Pathogenesis and adequate surgical treatment of acute intestinal obstruction (non-neoplastic genesis) in emergency surgery. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2016;11-3:460-463 (In Russ)].
- 14 Rami Reddy, Srinivas R, and Mitchell S Cappell A systematic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment of small bowel obstruction. *Current gastroenterology reports*. 2017;19(6):28.
- 15 Roland BC, Ciarleglio MM, Clarke JO et al. Small intestinal transit time is delayed in small intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(7):571-576.

- 16 Hor T, Paye F. Occlusion intestinale, du diagnostic au traitement. Diagnosis and treatment of an intestinal obstruction. *Rev Infirm*. 2016;217:19-21.
- 17 Thijs R van Oudheusden, Bart Ac Aerts, Ignace Hjt de Hingh, Misha Dp Luyer Challenges in diagnosing adhesive small bowel obstruction. *World J. Gastroenterol*. 2013;19(43):7489-93.
- 18 Jia Wei Valerie Tong, Pravin Lingam, Vishalkumar Girishchandra Shelat Adhesive small bowel obstruction – an update. *Acute Med Surg*. 2020 Jan-Dec;7(1).
- 19 Shi XZ, Lin YM, Hegde S. Novel Insights Into the Mechanisms of Abdominal Pain in Obstructive Bowel Disorders. *Front. Integr. Neurosci*. 2018;12:1-7.
- 20 Drake A, Franklin N, Schrock JW, Jones RA Auscultation of Bowel Sounds and Ultrasound of Peristalsis Are Neither Compartmentalized Nor Correlated. *Cureus*. 2021;13(5).
- 21 Huang X, Fang G, Lin J, Xu K, Shi H, Zhuang L. A prediction model for recognizing strangulated small bowel obstruction. *Gastroenterol. Res. Pract*. 2018:1–7.
- 22 Хабаева М.Т., Гаглоева Д.Р. Возможности рентгенологического метода в дифференциальной диагностике острой спаечной кишечной непроходимости. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;39-2. [Khabaeva M.T., Gagloeva D.R. Possibilities of the X-ray method in the differential diagnosis of acute adhesive intestinal obstruction. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020;39-2 (In Russ)].
- 23 Montagnana Martina, Danese Elisa, Lippi Giuseppe Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations. *Ann Transl Med*. 2018 Sep;6(17):341.
- 24 Peoc'h K, Nuzzo A, Guedj K et al. Diagnosis biomarkers in acute intestinal ischemic injury: so close, yet so far. *Clin Chem Lab Med*. 2018;56:373-85.
- 25 Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins / Thuijls G., van Wijck K., Grootjans J., et al. / *Ann Surg* / 2011;253:303-8.
- 26 Prospective study on the role of C-reactive protein (CRP) in patients with an acute abdomen / Salem T.A., Molloy R.G., O'Dwyer P.J. / *Ann R Coll Surg Engl* / 2007;89:233-7.
- 27 Lee J.Y., Lee S.H., Jung M.J., Lee J.G. Perioperative risk factors for in-hospital mortality after emergency gastrointestinal surgery. *Medicine*. 2016;95:(35, article e4530).
- 28 Bogusevicius A., Grinkevicius A., Maleckas A., Pundzius J. The role of D-dimer in the diagnosis of strangulated small-bowel obstruction. *Medicina*. 2007;43(11):850–854.
- 29 Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2017;12:821-36.
- 30 Sun DL, Cen YY, Li SM, Li WM, Lu QP, Xu PY Accuracy of the serum intestinal fatty-acid-binding protein for diagnosis of acute intestinal ischemia. *A meta-analysis. Sci. Rep*. 2016;6:1-7.
- 31 Salim S.Y., Young P.Y., Churchill T.A., Khadaroo R.G. Urine intestinal fatty acid-binding protein predicts acute mesenteric ischemia in patients. *The Journal of Surgical Research*. 2017;209:258-265.
- 32 Chou CK CT manifestations of small bowel ischemia due to impaired venous drainage-with a correlation of pathologic findings. *Indian J. Radiol. Imaging*. 2016;26:342.
- 33 Rami Reddy SR, Cappell MS A systematic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment of small bowel obstruction. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2017;19:1-14.
- 34 Catena F, Di Saverio S, Coccolini F et al. Adhesive small bowel adhesions obstruction: Evolutions in diagnosis, management and prevention? *World J. Gastrointest. Surg*. 2016;8:222.
- 35 Zhengyan Li et al. Diagnostic utility of CT for small bowel obstruction: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(12).
- 36 Miklosh Bala et al. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2017;12:38.
- 37 Ceresoli M, Coccolini F, Catena F et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic and therapeutic value Water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. *Am. J. Surg*. 2016;211:1114-25.
- 38 Köstenbauer J. Managing adhesive small bowel obstruction with water-soluble contrast should be protocolized: a retrospective analysis. *Surg. J*. 2018;04:e123-e128.
- 39 Хаджибаев Ф.А., Мансуров Т.Т., Элмуродов Г.К. Вопросы диагностики острой кишечной непроходимости. *Вестник экстренной медицины*. 2021;14(1):77-83. [Khadzhibayev F.A., Mansurov T.T., Elmurodov G.K. Diagnostics of acute intestinal obstruction. *Emergency Medicine Bulletin*. 2021;14(1):77-83. (In Russ)].

- 40 Keith S Boniface, Jordan B King, Maxine A LeSaux, Stanislaw C Haciski, Hamid Shokoohi Diagnostic Accuracy and Time-Saving Effects of Point-of-Care Ultrasonography in Patients With Small Bowel Obstruction: A Prospective Study. *Ann Emerg Med*. 2020 Feb;75(2):246-256.
- 41 Taylor MR, Lalani N Adult small bowel obstruction. *Acad Emerg Med*. 2013;20:528-544.
- 42 Fausto Catena et al. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg*. 2019 Apr 29;14:20.
- 43 Мохов Е.М., Морозов А.М., Кадыков В.А. и др. Влияние студенческого научного общества на формирование компетентного специалиста. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;1:112. [Mokhov E.M., Morozov A.M., Kadykov V.A. et al. The influence of the student scientific society on the formation of a competent specialist. *Modern problems of science and education*. 2019;1:112. (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

Рыбаков Кирилл Дмитриевич

ординатор кафедры хирургических болезней ФДПО, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-0818-7132
Вклад в статью 20 % – анализ литературы, клинических данных

Седнев Георгий Сергеевич

ординатор кафедры хирургических болезней ФДПО, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-2591-5381
Вклад в статью 20 % – анализ литературы, клинических данных

Аскеров Эльшад Магомедович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-2567-6088, SPIN-код 5529-8581
Вклад в статью 20 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы

Морозов Артем Михайлович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
e-mail: ammorozov@gmail.com
ORCID 0000-0003-4213-5379, SPIN-код 6815-9332
Вклад в статью 20 % – анализ литературы, клинических данных, подготовка текста работы

Пичугова Анастасия Николаевна

студентка 5 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-8892-7086, SPIN-код: 6917-7060
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, сбор и анализ материала

Беляк Мария Александровна

студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия
e-mail: belyakmariah@yandex.ru
ORCID 0000-0001-6125-7676, SPIN-код 5449-6580
Вклад в статью 10 % – подготовка данных, сбор и анализ материала

ПРИМЕНЕНИЕ БИОПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РАНАХ СТОПЫ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Е.П. Кривошеков¹, Е.Б. Ельшин², Г.С. Аляпышев³, А.В. Посеряев³

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара

²Самарская городская клиническая больница № 8, Самара

³Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск

Резюме. *Цель:* улучшить результаты лечения и увеличить частоту случаев полной эпителизации хронических ран у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической стопы Wagner I-II степени путем применения биопластического материала «G-derm». *Материалы и методы.* Было проведено исследование 72-х пациентов, из них 35 человек вошли в группу сравнения, которым проводилось стандартное лечение с применением гидроколлоидных повязок. В основную группу вошли 37 исследуемых, у которых помимо стандартного лечения применяли биопластический материал «G-derm». Состояние пациентов оценивали в динамике на 1-е, 10-е, 30-е сутки от начала лечения. *Результаты.* К 30-м суткам полная эпителизация хронической раны стопы была зарегистрирована всего у 12 (16,7 %) пациентов. Из них в основной группе это было отмечено в 8 (21,6 %) случаях, а в группе сравнения – в 4 (11,4 %). Неудовлетворительная эпителизация (заживление менее 25 % от первоначальной площади) к 30-м суткам лечения отмечалась у 14 (19,4 %) человек: в основной группе – у 4 (10,9 %) пациентов, в группе сравнения – у 10 (28,5 %) человек. У оставшихся 25 (67,6 %) пациентов основной группы и 21 (60 %) пациента группы сравнения к 30-м суткам лечения отмечалась удовлетворительная эпителизация. *Заключение.* В соответствии с произведенным исследованием, очевидна эффективность применения биопластического материала «G-derm» в рамках местного лечения хронических ран в комплексе общепринятых мер лечения для пациентов, имеющих нейропатическую форму синдрома диабетической стопы. Применение данного биоматериала у указанной группы пациентов приводит к более быстрому и качественному очищению и регенерации раны, более значимому сокращению площади и глубины раны, а также увеличению частоты случаев полной ее эпителизации.

Ключевые слова: биопластический материал, синдром диабетической стопы, хронические язвы, G-derm.

Для цитирования: Кривошеков Е.П., Ельшин Е.Б., Аляпышев Г.С., Посеряев А.В. Применение биопластического материала при хронических ранах стопы на фоне сахарного диабета. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):61-70. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.2>



THE USE OF HISTOEQUIVALENT-BIOPLASTIC MATERIAL FOR CHRONIC FOOT ULCERS ON PATIENTS WITH DIABETES

E.P. Krivoshchekov¹, E.B. Elshin², G.S. Alyapyshev³, A.V. Poseryaev³

¹Samara State Medical University, Samara

²Samara Clinical Hospital № 8, Samara

³Ulyanovsk Regional Hospital, Ulyanovsk

Abstract. The main goal of this study was to improve the results of therapy in patients with chronic wounds on the foot in diabetics (I-II degree according to Wagner's classification) using histoequivalent bioplastic material «G-derm». *Materials and methods.* The study included 72 patients. The comparison group included 35 patients who underwent standard treatment with hydrocolloid dressings. The main group consisted of 37 patients. For them, in addition to standard treatment, the histoequivalent-bioplastic material «G-derm» was used. The patients' condition was assessed in dynamics on the 1st, 10th, 30th days from the start of treatment. *Results.* By the 30th day, the complete epithelialization was registered in 12 (16.7%) patients. The main group included 8 (21.6%) cases, and the control group – 4 (11.4%). The unsatisfactory epithelialization (healing less than a quarter of the initial area) by the 30th day of treatment was in 14 (19.4%) patients: in the main group – in 4 (10.9%) patients, in the comparison group – in 10 (28.5%) of patients. The remaining 25 (67.6%) patients in the main group and 21 (60%) participants in the comparison group had satisfactory epithelialization results by the 30th day of treatment. *Conclusion.* The results of this study show the effectiveness of using histoequivalent bioplastic material G-derm in local treatment of chronic wounds in patients with neuropathic diabetes in combination with standard therapies. The use of histoequivalent-bioplastic material in patients with diabetes leads to faster regeneration of the wound as well as increases the cases of complete epithelialization.

Key words: histoequivalent-bioplastic material, diabetic foot syndrome, chronic ulcers, G-derm.

Cite as: Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Alyapyshev G.S., Poseryaev A.V. The use of histoequivalent-bioplastic material for chronic foot ulcers on patients with diabetes. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):61-70. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CLIN.2>

Введение

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание с тенденцией к неуклонному росту [1]. Численность больных СД в мире постоянно увеличивается и в 2017 г. составила 425 миллионов человек. По оценкам экспертов к 2035 году распространенность этого заболевания в мире возрастет до 600 миллионов человек [2]. В РФ по данным федерального регистра СД к концу 2018 года находилось на диспансерном учете 4 585 570 человек, при этом среди них 90 % составляют больные СД 2-го типа. СД сопровождается развитием системных осложнений: поражение магистральных сосудов сердца, мозга, нижних конечностей, сосудов сетчатки и почек. Синдром диабетической стопы (СДС) является частым осложнением СД, он имеет место у 15 % больных [3]. СДС представляет собой тер-

минальную стадию развития таких осложнений СД, как нейропатия и макроангиопатия.

Проблема выработки эффективного алгоритма лечения пациентов, имеющих хронические раны совместно с нейропатической формой СДС, является крайне актуальной на современном этапе развития общества [4]. Подобные раны на фоне осложнений, даже с учетом удовлетворительных показателей кровотока по магистральным артериям, отражают слабую динамику лечения. В данном случае основные факторы риска развития СДС: периферическая сенсорная и моторная нейропатия, деформация и травматизация стопы, снижение микроциркуляции стоп. В тоже время, несмотря на то, что научное сообщество предоставляет новые методы терапии СД, в том числе появляются новые методики лечения СДС, динамика числа заболева-

ний на фоне хронических ран, включающих осложнения, в том числе СДС, не является положительной.

На данный момент местное лечение хронических ран предполагает использование перевязочных средств, предназначенных для поддержания раны во влажной среде. Это могут быть

- а) гидрогели;
- б) гидроколлоиды;
- в) коллагенсодержащие материалы;
- г) препараты на основе гиалуроновой кислоты [5].

Клинические рекомендации предполагают использование материалов на основе коллагена в рамках местного лечения хронических ран пациентов с нейропатической формой СДС [6, 7].

Коллаген представляет собой биосубстрат. Он ускоряет процесс эпителизации и другие репаративные механизмы [8]. Включая клеточные механизмы репарации и ангиогенез коллаген формирует новые ткани и предотвращает вторичное инфицирование раны.

В последнее время стали появляться единичные публикации об использовании биопластических материалов, имеющих в составе гиалуроновую кислоту [5]. При попадании этого вещества в рану и взаимодействии его с экссудатом происходит образование геля, что создает оптимальную влажность в ране. За счет введения препаратов гиалуроновой кислоты повышается тургор, гибкость тканей, ускоряется процесс эластогенеза, происходит стимуляция коллагеногенеза и ангиогенеза [9].

Применение биоматериала, состоящего из гиалуроновой кислоты и коллагена, – гистоеквивалент биопластического материала «G-derm» – в лечении хронических раневых дефектов у пациентов с СДС выглядит весьма перспективным.

Цель исследования: улучшение результативности и эффективности лечения хронических ран у пациентов с нейропатической формой синдрома диабетической

стопы Wagner I-II степени путем применения биопластического материала «G-derm», а также увеличение частоты случаев полной эпителизации.

Материалы и методы

Было проведено исследование, в которое вошло 72 пациента с СДС. Испытуемые обследовались и лечились на базе Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина, Ульяновской областной клинической больницы, а также городских поликлиник № 1 и № 13 г. Самары в период с февраля 2017 г. по январь 2018 г. Критерии включения в исследование: возраст от 25 до 75 лет, наличие СД 2-го типа, осложненное СДС, глубина поражения по классификации Wagner I-II степени.

Критерии исключения:

- а) пациенты с поражением 3–5 степени по классификации Wagner и с ишемической формой СДС;
- б) наличие анаэробной инфекции в ране;
- в) наличие декомпенсированного облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей;
- г) наличие неконтролируемой гипергликемии (более 13 ммоль/л);
- д) декомпенсация соматических заболеваний, онкологические заболевания.

Фокус-группа включала в себя пациентов в возрастном интервале 35–75 лет (средний возраст $61,2 \pm 7,1$ года; медиана 62 года). Исследование включало в себя 43 (59,7 %) пациента женского пола и 29 (40,3 %) – мужского. В стационарных условиях было пролечено 40 (55,5 %) пациентов, в амбулаторных – 32 (44,5 %). Хронические раны со степенью поражения Wagner I были у 45 (62,5 %) пациентов, Wagner II – у 27 (37,5 %) человек. Время существования раны на стопе варьировалось от 1,5 до 32 месяцев. Среднее время наличия язвенного дефекта составило $5 \pm 2,1$ месяца. У 37 (51,3 %) пациентов рана была хронической (более 6 месяцев). У 13 (18 %) пациентов рана на стопе была

первичной, а у 59 (82 %) – рецидивной. Рецидив менее, чем через год развился у 7 (9,7 %) пациентов, через 1–2 года – у 22 (30,5 %) пациентов, через 2–3 года – у 27 (37,5 %) человек, спустя 3 года и больше – у 16 (22,2 %) исследуемых. Показатели средней длины язвы составили $6 \pm 1,6$ см, ширины – $3 \pm 1,1$ см, глубины – $0,4 \pm 0,1$ см, площади – $13,0 \pm 3,9$ см².

Нормальный статус ходьбы был только у 28 (38,9 %) пациентов. Остальные перемещались при помощи инвалидного кресла – 8 (11,2 %) человек или с помощью костылей – 36 (50 %) человек. Среди исследуемых 10 (13,8 %) пациентов были курильщиками. Повышенный уровень холестерина зарегистрирован у 13 (18 %) пациентов. Длительность течения сахарного диабета у исследуемых пациентов находилась в интервале от 3 до 25 лет, в среднем $8,9 \pm 2,8$ года. Артериальная гипертензия наблюдалась у 63 (87,5 %) испытуемых. Индекс массы тела был нормальным ($20,1\text{--}25$ кг/м²) у 6 (8,3 %) человек, лишний вес и ожирение 1-й степени ($25\text{--}30$ кг/м²) – у 40 (55,5 %) пациентов, ожирение 2-й степени (более 30 кг/м² и более) – у 26 (36,1 %) исследуемых. Метаболический синдром наблюдался у 39 (54,2 %) пациентов. Почти половина пациентов, 34 (47,2 %) человека, отражали гибридную патологию: СД с артериальной гипертензией на фоне ожирения. Постинфарктный кардиосклероз наблюдался у 8 (11,1 %) пациентов, а перенесенный инсульт был отражен в анамнезе 5 (6,9 %) человек.

На начало исследования 10 (13,8 %) пациентов не были допущены до сахароснижающей терапии. На постоянной инсулинотерапии находились 29 (40,2 %) пациентов, применяли пероральные сахароснижающие препараты – 29 (40,2 %) пациентов, их комбинацию – всего 4 (5,5 %) пациента.

К обеим группам пациентов применялась базовая терапия, включенная в стандартное лечение. На момент поступления каждый из пациентов проходил хирургическую обработку раны, в том числе при по-

мощи метода ультразвуковой кавитации у 32 (44,5 %) человек. До начала лечения проводилось исследование плантарного давления, изготавливались специальные разгрузочные стельки и индивидуальные иммобилизирующие разгрузочные повязки Total Contact Cast. Разгрузка стопы выполнялась до полного наступления полной эпителизации хронической раны.

Среди исследуемых 40 (55,5 %) человек получали инфузионную терапию препаратами, улучшающими микроциркуляцию.

На следующем этапе исследования пациенты были разделены на две группы. Группа сравнения включала в себя 35 (48,6 %) пациентов, из которых было 15 (39,6 %) мужчин и 20 (58,8 %) женщин. Они получали базовое лечение с применением гидроколлоидных повязок, предназначенных для местного лечения хронических ран на стопе. Вторая группа – основная, включала в себя 37 (51,4 %) пациентов – 14 (41,1 %) мужчин и 23 (60,5 %) женщины. Данная группа в рамках местного лечения получала биопластический материал «G-derm».

Первичный осмотр пациентов включал клинический осмотр, сбор жалоб и анамнеза; выясняли наличие сопутствующих и перенесенных заболеваний. Также оценивался социальный и функциональный статус пациентов; измерялся рост, вес, индекс массы тела. Оценивали местный статус: площадь и глубину раны, ее отделяемое. Первый день исследования включал проведение рентгенографии стопы в двух проекциях для всех пациентов. Кроме того, проводилась комплексная оценка состояния кровотока в нижних конечностях посредством ультразвукового дуплексного сканирования. Помимо этого, проводилось микробиологическое исследование отделяемого из раны.

В рамках лабораторных методов исследования применялось исследование уровня сахара крови наряду со скрининговыми показателями клинического анализа крови. Более подробно полученные результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов**Table 1.** Characterization of groups of patients

Характеристика	Статистический параметр	Основная группа (37)	Группа сравнения (35)	Всего	p
Пол	Муж.: n (%)	14 (41,1 %)	15 (39,6 %)	29 (40,3 %)	0,145
	Жен.: n (%)	23 (60,5 %)	20 (58,8 %)	43 (59,7 %)	
Возраст	Me	61	62	62	0,178
	25 %/75 % q	54/65	60/67	57/66	
Степень поражения Wagner	I ст.; n (%)	23	22	45 (62,5 %)	0,322
	II ст.; n (%)	14	13	27 (37,5 %)	
Стаж сахарного диабета	Me	11	11	10	0,199
	25/75 % q	10/16	7/12	7,5	
Инфаркт миокарда в анамнезе	n (%)	5 (6,9 %)	3 (4,2 %)	8 (11,1 %)	0,309
Инсульт в анамнезе	n (%)	3 (4,2 %)	2 (2,8 %)	5 (6,9 %)	0,371

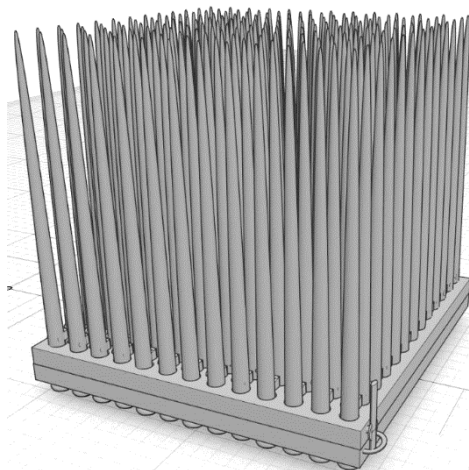
Для обеих групп был проведен замер площади и глубины раны посредством разработанной полезной модели «Устройство для измерения площади кожного дефекта и глубины раны» (Патент РФ на полезную модель № 2019104771 от 19.02.2019 г).

Устройство включает в себя неподвижную матрицу и подвижные стержни, выполненные из металла. Матрица имеет в составе верхнюю и нижнюю пластины, содержащие 169 круглых отверстия, расположенные в виде квадрата (рис. 1).

Стержни имеют на боковой поверхности градуировку с интервалом 1 мм и могут свободно перемещаться по отверстиям сквозь обе пластины матрицы.

Устройство используется следующим образом. Его переворачивают и приклады-

вают к ране пациента таким образом, чтобы стержни покрывали всю ее площадь. Под действием силы тяжести некоторые стержни опускаются ниже других, касаясь дна раны. Далее выполняется фиксация стержней внутри матрицы для того, чтобы была возможность подсчитать результаты измерений. С этой целью сдвигаются пластины матрицы при помощи подвижных винтов. Для точного измерения площади хронической раны необходимо подсчитать количество опустившихся стержней и затем выполнить расчет по формуле $S_{\text{раны}} = 17,9 \times n$. Полученный результат выражается в мм². Чтобы оценить глубину раны необходимо зафиксировать насколько сместились стержни.

**Рисунок 1.** Устройство для измерения площади кожного дефекта и глубины раны (вид в сборе)**Figure 1.** A device for measuring the area of the skin defect and the depth of the wound (general view)

Показатели хронических ран на первом исследовании для обеих групп были статистически однородными. Показатели медианы длины раны для основной группы были в интервале $5,9 \pm 1,4$ см, а для группы сравнения в интервале $6,0 \pm 1,6$ см; показатели ширины – $2,8 \pm 1,1$ см и $3,1 \pm 0,1$ см соответственно; глубины – $0,4 \pm 0,1$ см для обеих групп. Исходя из полученных данных был произведен расчет площади хронической раны: для основной группы она находилась в расчетном интервале $12,7 \pm 3,7$ см² (межквартильный интервал – $8,9/34,9$ см²), для группы сравнения – в интервале $13,2 \pm 3,9$ см² (межквартильный интервал – $4,9/42,0$ см²) ($p > 0,05$).

Динамика состояния пациентов обеих групп оценивалась на трех этапах – на 1-е сутки, на 10-е сутки и на 30-е сутки с начала момента лечебного вмешательства.

Результаты

В рамках объективизации результатов лечебного вмешательства для обеих групп проводилось исследование цитогрaмм на каждой контрольной точке исследования: на 1-е сутки, на 10-е сутки и на 30-е сутки с начала момента лечения.

На 1-е сутки наблюдалось равные доли воспалительного ($45,8 \pm 0,1$ %) и воспалительно-дегенеративного типов ($54,2 \pm 0,1$ %) цитогрaмм для каждой из исследуемых групп.

Следующее контрольное исследование, проводимое на 10-е сутки, указало на снижение уровня воспалительно-дегенеративного типа на 27,1 % для сравнительной группы и на 34,3 % – для основной. В то же время, 12 (34,3 %) пациентов основной группы отразили регенераторный тип цитогрaмм, а в группе сравнения – 10 (27,1 %) пациентов (рис. 2).

На 30-е сутки в группе сравнения была отмечена значительная доля регенераторного типа цитогрaмм ран – у 26 (74,3 %) пациентов. Но у многих пациентов этой группы (9 человек – 25,7 %) сохранялся воспалительный тип цитогрaммы. В отличие от них, в основной группе зафиксировано значительное снижение воспалительного типа цитогрaмм раны стопы (3 пациента – 8,1 %), а регенераторный тип выявлен у значительного большинства – у 34 (91,9 %) пациентов (рис. 3).

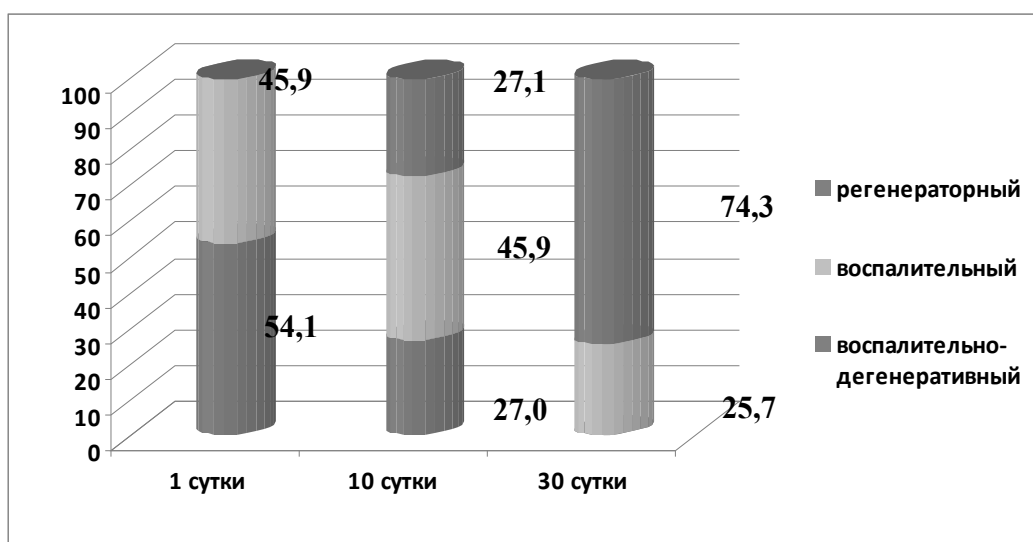


Рисунок 2. Динамика изменения типов цитогрaмм хронических ран в группе сравнения (%)

Figure 2. The dynamics of the types of foot wound cytograms in the comparison group (%)

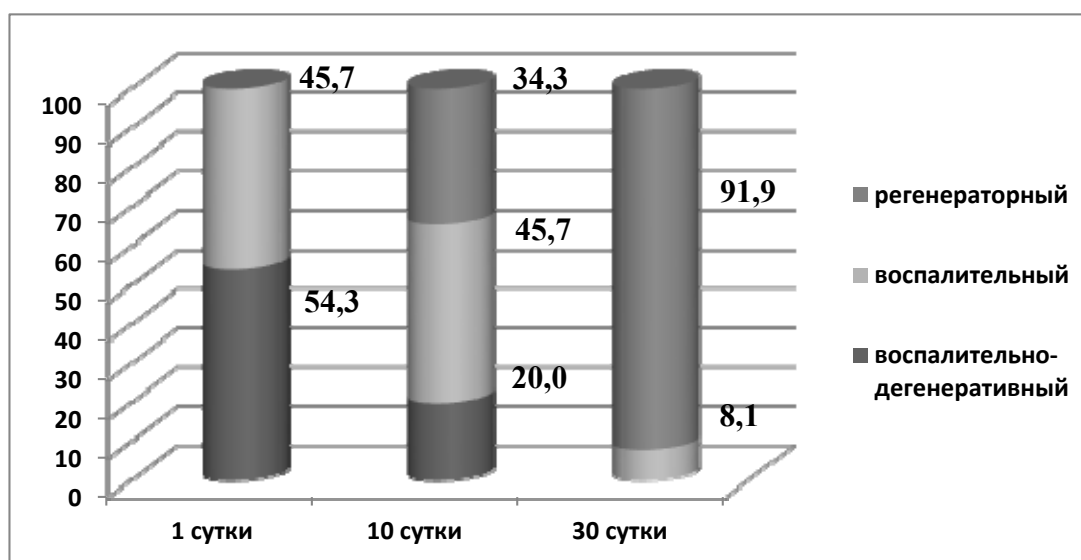


Рисунок 3. Динамика изменения типов цитогрaмм раны стопы в основной группе (%)

Figure 3. Dynamics of changes in types of foot wound cytograms in the main group (%)

Во время изучения микробного спектра хронических ран на стопе в 1-е сутки было выявлено, что изначально в обеих группах присутствовала флора в виде: *Staphylococc. aureus* – $36,8 \pm 0,5$ %, *Staphylococc. epidermidis* – $26,6 \pm 0,4$ %, *Enterococcus faecalis* – $18,2 \pm 0,3$ %, *Proteus vulgaris* – $7,6 \pm 0,3$ %, *Proteus mirabilis* – $6,6 \pm 0,3$ %, *Staphylococc. gallinarum* – $4,2 \pm 0,2$ %.

К 10-м суткам исследования в группе сравнения было отмечено уменьшение бактериальной обсемененности раны: *Staphylococc. Aureus* – 35,5 % (снижение на 1,3 %), *Staphylococc. epidermidis* – 19,8 % (снижение на 6,8 %), *Enterococcus faecalis* – 8,8 % (снижение на 9,4 %), *Proteus vulgaris* – 7,4 % (снижение на 0,2 %), *Staphylococc. gallinarum* – 1,4 % (снижение на 2,8 %), отсутствие флоры – 27,1 % (увеличение на 27,1 %). В основной группе были отмечены положительные изменения в микробном спектре раны в виде уменьшения бактериальной обсемененности: *Staphylococc. aureus* – 29,3 % (снижение на 7,5 %), *Staphylococc. epidermidis* – 19,3 % (снижение на 7,3 %), *Enterococcus faecalis* – 8,7 % (снижение на 9,5 %), *Proteus vulgaris* – 7,2 % (снижение на

0,5 %), *Staphylococc. gallinarum* – 1,2 % (снижение на 2,9 %), отсутствие флоры – 34,3 % (увеличение на 34,3 %).

На 30-е сутки в группе сравнения была флора: *Staphylococc. aureus* – 23 % (снижение на 13,8 %), *Staphylococc. epidermidis* – 13,9 % (снижение на 12,7 %), рана стерильна – 63,1 % (увеличение на 63,1 %). В основной группе микробный спектр был представлен: *Staphylococc. aureus* – 10,7 % (снижение на 26,1 %), *Staphylococc. epidermidis* – 3,6 % (снижение на 23 %), рана стерильна – 85,7 % (увеличение на 85,7 %).

В ходе исследования периодически, на 1-е, 10-е и 30-е сутки, в обеих группах определялись площадь и глубина хронической раны стопы. Эти данные представлены в таблице 2.

На последней контрольной точке (30-е сутки) с начала момента лечебного вмешательства была отмечена заметная разница между группами по площади хронической раны. В основной группе площадь раны была значительно меньше. В то же время, динамика глубины раны для обеих групп осталась сопоставимо однородной.

Таблица 2. Динамика уменьшения глубины и площади хронических ран у пациентов обеих групп**Table 2.** Dynamics of a decrease in the depth and area of chronic wounds in patients of both groups

Размер	Группа	1-е сутки	10-е сутки	30-е сутки
Площадь, см ²	Основная группа	12,7 ± 3,7 8,9/34,9	8,5 ± 2,1 1,7/22,2	1,9 ± 0,5 0,2/13,2
	Группа сравнения	13,2 ± 3,9 4,9/42,0	9,1 ± 2,3 4,2/30,1	6,1 ± 1,1 2,2/27,2
p		0,311	0,522	0,046
Глубина, см	Основная группа	0,4 ± 0,1 0,3/0,55	0,2 ± 0,05 0,1/0,4	0,1 ± 0,05 0,1/0,1
	Группа сравнения	0,4 ± 0,1 0,3/0,6	0,25 ± 0,05 0,1/0,45	0,15 ± 0,05 0,1/0,2
p		0,702	0,399	0,139

Полученные в ходе исследования результаты дают возможность говорить о том, что динамика заживления раны зависит от размера глубины первоначальной раны. Применение биопластического материала «G-derm» для пациентов основной группы в течение 30 дней привело к значительной положительной динамике, отраженной в уменьшении размеров раневого дефекта как у пациентов с поражением стадии Wagner I (в среднем в 4,4 раза, с $8,9 \pm 1,9$ см² до $2,0 \pm 0,3$ см²), так и при Wagner II (в 2 раза, с $39 \pm 5,9$ см² до $19,2 \pm 4,1$ см²). Кроме того, в группе сравнения значимая динамика выявилась лишь у пациентов с Wagner I (в 2 раза, с $10 \pm 1,9$ см² до $4,9 \pm 0,8$ см²); при стадии Wagner II площадь раневого дефекта за период лечения осталась практически неизменной (в 1-е сутки $29,2 \pm 4,8$ см², на 30-е сутки $26,4 \pm 4,5$ см²).

Примечательно, что процесс эпителизации проходил быстрее у пациентов, рана у которых существует менее 6 месяцев. Пациенты, включенные в основную группу, отразили снижение площади раны в 4,2 раза (с $15,4 \pm 4,5$ см² до $3,6 \pm 1,2$ см²), а пациенты сравнительной группы – в 3 раза (с $13,9 \pm 3,9$ см² до $6,6 \pm 1,5$ см²). У пациентов, у которых хроническая рана существовала более 6 месяцев, регресс площади за 30 дней составил 4,5 раза (с $12,7 \pm 3,7$ см² до $2,8 \pm 1,1$ см²) в основной группе и 1,5 раза (с $15,4 \pm 4,5$ см² до $10,2 \pm 1,9$ см²) – в сравнительной. Таким образом, независимо от длительности существования хронической раны, к 30-м суткам лечения имеется явное преимущество у пациентов основной группы. Подробно результаты отмечены в таблице 3.

Таблица 3. Уменьшение площади хронической раны через 30 дней лечения у пациентов исследуемых групп в зависимости от давности существования хронической раны и степени поражения стопы по Wagner**Table 3.** Reduction of the area of a chronic wound after 30 days of treatment in patients of the study groups, depending on the duration of the existence of a chronic wound and the degree of foot damage according to Wagner

Размер	Группа	Всего	Wagner I	Wagner II	Рана <6 мес	Рана >6 мес
Площадь, см ²	Основная группа	6,9 ± 1,2	19,8 ± 4,1	20,7 ± 4,2	11,8 ± 2,2	10,7 ± 2,0
	Группа сравнения	5,1 ± 1,2	5,1 ± 1,1	2,8 ± 1,1	7,3 ± 1,8	5,2 ± 1,8
p		0,001	0,018	0,016	0,025	0,025

К 30-м суткам полная эпителизация хронической раны стопы была зарегистрирована всего у 12 (16,7 %) пациентов. Из них в основной группе это было отмечено в 8 (21,6 %) случаях, а в сравнительной – в 4 (11,4 %). Неудовлетворительные показатели эпителизации (показатели заживления до 25 % от первоначальной площади) на данном этапе медицинского вмешательства отражались у 14 (19,4 %) пациентов: для основной группы – 4 (10,9 %) испытуемых, для группы сравнения – 10 (28,5 %) пациентов. Оставшиеся 25 (67,6 %) испытуемых из основной группы и 21 (60 %) пациент из сравнительной группы на данном этапе лечебного процесса показали удовлетворительную динамику эпителизации.

Таким образом, применение биоматериала «G-derm» в рамках лечебного процесса хронических ран пациентов, предполагающих наличие СДС, в сравнении с общепринятыми методами, включающими ис-

пользование гидроколлоидных повязок, отразило увеличение случаев полной эпителизации ран в 1,9 раза и снижение уровня малорезультативного лечения в 2,6 раза.

Выводы

В ходе исследования были получены данные, позволяющие судить о результативности комбинирования биопластического материала «G-derm» в рамках местного лечения хронических ран у пациентов, предполагающих нейропатическую форму СД, с комплексной стандартной терапией. Применение биопластического материала при лечении пациентов с СДС позволяет более быстро и качественно запустить процессы очищения и регенерации раны, что приводит к более существенному сокращению площади и глубины раны и увеличению количества случаев полной ее эпителизации.

Литература/References

- 1 Bakker K., Apelqvist J., Lipsky B.A., Van Netten J.J., Schaper N.C. The IWGDF guidance document on prevention and management of foot problems in diabetes mellitus: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32:2-6.
- 2 Frykberg RG, Banks J. Management of Diabetic Foot Ulcers: A Review. *Fed Pract.* 2016;33(2):16-23.
- 3 Krivoshchekov E., Elshin E., Ganja N., Romanov V. The positive experience of the local treatment of wounds neuropathic form of diabetic foot syndrome. *Dan Sci Jour.* 2018;1(13):27-30.
- 4 Кривошечков Е.П., Ельшин Е.Б., Романов В.Е. Патогенетическое лечение осложнений синдрома диабетической стопы. *Практическая медицина.* 2017;4(105):77-84. [Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Romanov V.E. Pathogenetic treatment of complications of diabetic foot syndrome. *Practice medicine.* 2017;4(105):77-84. (in Russ)].
- 5 Burgos-Alonso N, Lobato I, Hernández I, et al. Adjuvant Biological Therapies in Chronic Leg Ulcers. *Int J Mol Sci.* 2017;18(12):2561. Published 2017 Nov 28. <https://doi.org/10.3390/ijms18122561>
- 6 Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова: 9-й выпуск. *Сахарный диабет.* 2019;22(1S1):1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, Vikulova OK, Galstyan GR, Kuraeva TL et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. *Diabetes mellitus.* 2019;22(1S1):1-144. (in Russ)]. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
- 7 Krivoshchekov E.P., Elshin E.B., Ganja N.F., Romanov V.E. Comparative analysis of the results of treatment of postoperative wound diabetic foot. *The unity of science.* 2018;1:91-95.
- 8 Salamone JC, Salamone AB, Swindle-Reilly K, Leung KX, McMahon RE. Grand challenge in Biomaterials-wound healing. *Regen Biomater.* 2016;3(2):127-128. <https://doi.org/10.1093/rb/rbw015>
- 9 Стеценко Б.Г., Дивеев В.А., Сиряков М.В., Иванов Г.Г., Королева К.П. Опыт применения гистозэквивалент-биопластического материала гиалуроновой кислоты в хирургии. *Раны и раневые инфекции.* 2017;4(3):30-35. [Stetsenko B.G., Diveyev V.A., Seryakov M.V., Ivanov G.G., Koroleva K.P. The experience of using histoequivalent-bioplastic material of hyaluronic acid in surgery. *Wounds and Wound Infections.* 2017;4(3):30-35. (in Russ)]. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2017-4-2-30-35>

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

Кривошеков Евгений Петрович доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

e-mail: walker02@mail.ru

ORCID 0000-0003-4530-7527

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

Ельшин Евгений Борисович

врач-хирург, заведующий приемным отделением, Самарская городская клиническая больница № 8, Самара, Россия

e-mail: ebels@mail.ru

ORCID 0000-0002-0717-9686

Вклад в статью 25 % – сбор и анализ материала, анализ полученных данных

Аляпышев Григорий Сергеевич

врач-сосудистый хирург, Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск, Россия

e-mail: mozgo2007@yandex.ru, тел.: +79020053925

ORCID 0000-0001-8319-8873

Вклад в статью 25 % – сбор и анализ материала, анализ полученных данных

Посеряев Александр Валентинович

врач-сосудистый хирург, Ульяновская областная клиническая больница, Ульяновск, Россия

e-mail: 530-doc@yandex.ru, тел.: +79041882414

ORCID 0000-0002-5975-3993

Вклад в статью 25 % – сбор и анализ материала, анализ полученных данных

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

CLINICAL CASE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.1>

УДК 617-572

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ СПОСОБА ОСТЕОСИНТЕЗА ШЕЙКИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

**О.Н. Ямщиков^{1,2}, С.А. Емельянов^{1,2}, Е.А. Колобова¹, А.В. Гришин³,
П.М. Тепляков^{1,2}, Е.А. Шагина¹**

¹Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов

²Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск

³Городская клиническая больница имени Архиепископа Луки, Тамбов

Резюме. В статье представлено наблюдение успешного лечения пациентки с переломом хирургической шейки правой плечевой кости на фоне остеопоротического поражения костного скелета. Данной пациентке первично был проведен остеосинтез титановой Т-пластиной и винтами, однако спустя две недели произошла миграция металлоконструкции и выраженная деструкция губчатого вещества головки плечевой кости, в связи с чем проведение повторного ресинтеза было затруднено. Нами предложен и апробирован новый способ остеосинтеза переломов хирургической шейки плеча с использованием титановой пластины и серкляжной петли. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует целесообразность проведения остеосинтеза по предложенному нами способу пациентам с выраженным остеопорозом, когда другие способы остеосинтеза являются неэффективными, а проведение эндопротезирования головки плечевой кости является недоступным в связи с отягощенным соматическим статусом пациента и недоступностью данной операции в небольших стационарах страны.

Ключевые слова: перелом хирургической шейки плеча, остеосинтез, остеопороз, эндопротезирование головки плеча, серкляжная петля.

Для цитирования: Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Колобова Е.А., Гришин А.В., Тепляков П.М., Шагина Е.А. Клинический случай применения способа остеосинтеза шейки плечевой кости на фоне остеопороза. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):71-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.1>



CLINICAL VARIANT OF THE METHOD OF OSTEOSYNTHESIS OF THE NECK OF THE HUMERUS AGAINST THE BACKGROUND OF OSTEOPOROSIS

O.N. Yamshchikov^{1,2}, S.A. Emelyanov^{1,2}, E.A. Kolobova¹, A.V. Grishin³,
P.M. Teplyakov^{1,2}, E.A. Shagina¹

¹Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, Tambov

²Kotovsk City Clinical Hospital, Kotovsk

³Archbishop Luke Tambov City Clinical Hospital, Tambov

Abstract. The article presents an observation of the successful treatment of a patient with a fracture of the surgical neck of the right humerus against the background of osteoporotic lesions of the bone skeleton. This patient was initially underwent osteosynthesis with a titanium T-plate and screws, however, 2 weeks later, the metal structure migrated and the cancellous substance of the humerus head was severely destroyed, which made it difficult to carry out repeated resynthesis. We have proposed and tested a new method of osteosynthesis of fractures of the surgical neck of the shoulder using a titanium plate and a cerclage loop. The presented clinical observation demonstrates the feasibility of performing osteosynthesis according to our proposed method in patients with severe osteoporosis, when other methods of osteosynthesis are ineffective, and endoprosthetics of the humerus head is unavailable due to the burdened somatic status of the patient and the inaccessibility of this operation in small hospitals in the country.

Key words: fracture of the surgical neck of the shoulder, osteosynthesis, osteoporosis, endoprosthetics of the shoulder head, cerclage loop.

Cite as: Yamshchikov O.N., Emelyanov S.A., Kolobova E.A., Grishin A.V., Teplyakov P.M., Shagina E.A. Clinical variant of the method of osteosynthesis of the neck of the humerus against the background of osteoporosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):71-78. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.1>

Введение

Проблема переломов шейки плечевой кости имеет важное социально-медицинское значение, так как по распространённости данный вид травмы занимает второе место по частоте среди переломов костей верхней конечности и третье место в структуре общего травматизма после переломов шейки бедренной кости [1, 2]. В среднем, данные переломы составляют 75–90 случаев на 100 000 населения в год, при этом чаще всего они являются низкоэнергетической травмой, полученной при падении с высоты собственного роста преимущественно у женщин старше 65 лет в связи с изменённым гормональным фоном и развивающимся остеопорозом [3–6].

Существует консервативный и оперативный способы лечения данной травмы. Консервативное лечение возможно лишь при отсутствии интерпозиции мягких тканей и необходимости к репозиции отломков, однако большая часть переломов проксималь-

ного отдела плечевой кости сопровождается данными осложнениями, что требует оперативного вмешательства. В настоящее время применяются различные варианты остеосинтеза при переломах хирургической шейки плечевой кости – накостный, интрамедуллярный, внеочаговый и эндопротезирование плечевого сустава [7–10].

До настоящего времени остаётся дискуссионным вопрос выбора тактики лечения переломов хирургической шейки плеча со смещением отломков у пациентов пожилого и старческого возраста на фоне остеопороза, так как вышеперечисленные методы имеют ряд весомых недостатков. Так, использование аппаратов внешней фиксации осложняется необходимостью проводить закрытую репозицию, а также чревато высоким риском повреждения сосудисто-нервного пучка при проведении спиц, развитием воспалительных осложнений в области контакта металлоконструкций с внешней средой и тканями пациента [11].

Применение интратрубекулярных гвоздей, в свою очередь, ограничено тем, что данный способ травмирует в большом объеме костные трабекулы, нарушает микроархитектонику и внутрикостное кровоснабжение, что усугубляет разрушение костной ткани на фоне остеопороза и не обеспечивает адекватную фиксацию отломков. В настоящее время наиболее универсальной и распространённой конструкцией для скрепления отломков проксимальной части плечевой кости являются накостные пластины, которые устанавливаются при открытой репозиции отломков. Однако при проведении открытого остеосинтеза у пациентов с переломом хирургической шейки плеча отмечается развитие осложнений (от 47 % до 50 % случаев) в виде миграции металлоконструкции и повторного смещения костных фрагментов [12–15]. Кроме того, частым осложнением является асептический некроз головки плеча, достигающий, по мнению A.J. Wijgman (2002), 37 % случаев [16]. Возникновение данных осложнений прежде всего связано с неспособностью костной ткани удерживать металлоконструкцию на фоне остеопороза. Немаловажным является и тот фактор, что после миграции губчатых винтов, фиксирующих проксимальный отдел пластины, в большинстве клинических случаев становится практически невозможным провести повторный резинтез, так как губчатое вещество в головке плечевой кости подвергается деструкции. После проведения эндопротезирования головки плечевой кости (первичного или после несостоятельного остеосинтеза) в 30 % случаев наблюдается умеренное и резкое нарушение функции конечности [17–19]. Поэтому становится актуальной разработка таких способов остеосинтеза, которые включают в себя минимальную травматичность, надёжную фиксацию отломков на фоне сниженной минеральной плотности костной ткани и с помощью которых можно провести повторный резинтез после миграции металлоконструкции.

Цель исследования: описать клинический случай эффективного применения способа остеосинтеза хирургической шейки плеча серкляжной петлёй, пластиной и винтами у пациентки после миграции металлоконструкции на фоне остеопороза.

Задачи исследования: проанализировать течение послеоперационного периода у пациентки с переломом хирургической шейки плеча, оценить отдалённые результаты проведенного по предложенному нами способу остеосинтеза.

Материалы и методы

В исследовании использованы материалы медицинской документации травматологического отделения ТОГБУЗ ГKB г. Котловска, данные инструментального исследования, протоколы хирургических вмешательств, результаты динамического наблюдения в течение года у пациентки с переломом хирургической шейки плечевой кости на фоне остеопороза.

Клинический пример. Больная К, 68 лет, обратилась в приёмное отделение ТОГБУЗ ГKB г. Котловска с жалобами на выраженную боль в области правого плечевого сустава, резкое нарушение функции правой верхней конечности и ее деформацию. Травма бытовая, получена при падении с высоты собственного роста. При осмотре в проксимальном отделе правого плеча определяется отек мягких тканей, кровоизлияние, патологическая подвижность отломков плечевой кости, деформация оси плеча. На выполненных рентгенограммах правого плечевого сустава в двух проекциях определяется перелом хирургической шейки со смещением отломков (рис. 1).

Больная в экстренном порядке госпитализирована в травматологический стационар с диагнозом «закрытый перелом хирургической шейки правой плечевой кости со смещением отломков». После необходимого предоперационного обследования пациентке выполнена открытая репозиция перелома шейки правой плечевой кости, проведен остеосинтез титановой пластиной и винтами.



Рисунок 1. Рентгенограмма правого плечевого сустава в прямой проекции – перелом хирургической шейки со смещением отломков

Figure 1. X-ray of the right shoulder joint in frontal projection – fracture of the surgical neck with displacement of fragments

Конечность иммобилизована с помощью косыночной повязки. На контрольных рентгенограммах спустя две недели после операции – перелом шейки правой плечевой кости со смещением отломков, миграция металлоконструкции. Пациентка подготовлена к проведению повторной операции. После проведения общего наркоза и выполнения открытого доступа проведена ревизия места перелома. При осмотре плечевой кости большая часть губчатого вещества головки подверглась деструкции на фоне остеопороза и последующей миграции винтов. Пациентка прооперирована по предложенному нами способу (2749296 (A61B 17/56, A61B 17/58, опубл. 27.03.2011, [20]): в головке плечевой кости тонким сверлом сформированы два канала по передней и задней поверхности, через которые проведена серкляжная петля. После проведения повторной репозиции отломков, дистальная часть Т-образной пла-

стины фиксирована винтами через нижние отверстия, а проксимальная часть пластины – с помощью серкляжных петель-стяжек, которые экстракортикально соединяют верхние отверстия пластины с головкой плечевой кости. На послеоперационных рентгенограммах правой плечевой кости в двух проекциях фиксация отломков и положение металлоконструкции удовлетворительные (рис. 2). Послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты на 14-е сутки со дня операции. Через месяц пациентке проведен контрольный осмотр с выполнением рентгенограмм. На снимках – консолидирующийся перелом шейки правой плечевой кости. Пациентка осмотрена через 12 месяцев, жалоб на травмированную конечность не предъявляет, функция плечевого сустава восстановлена полностью. Результат оперативного лечения удовлетворительный.

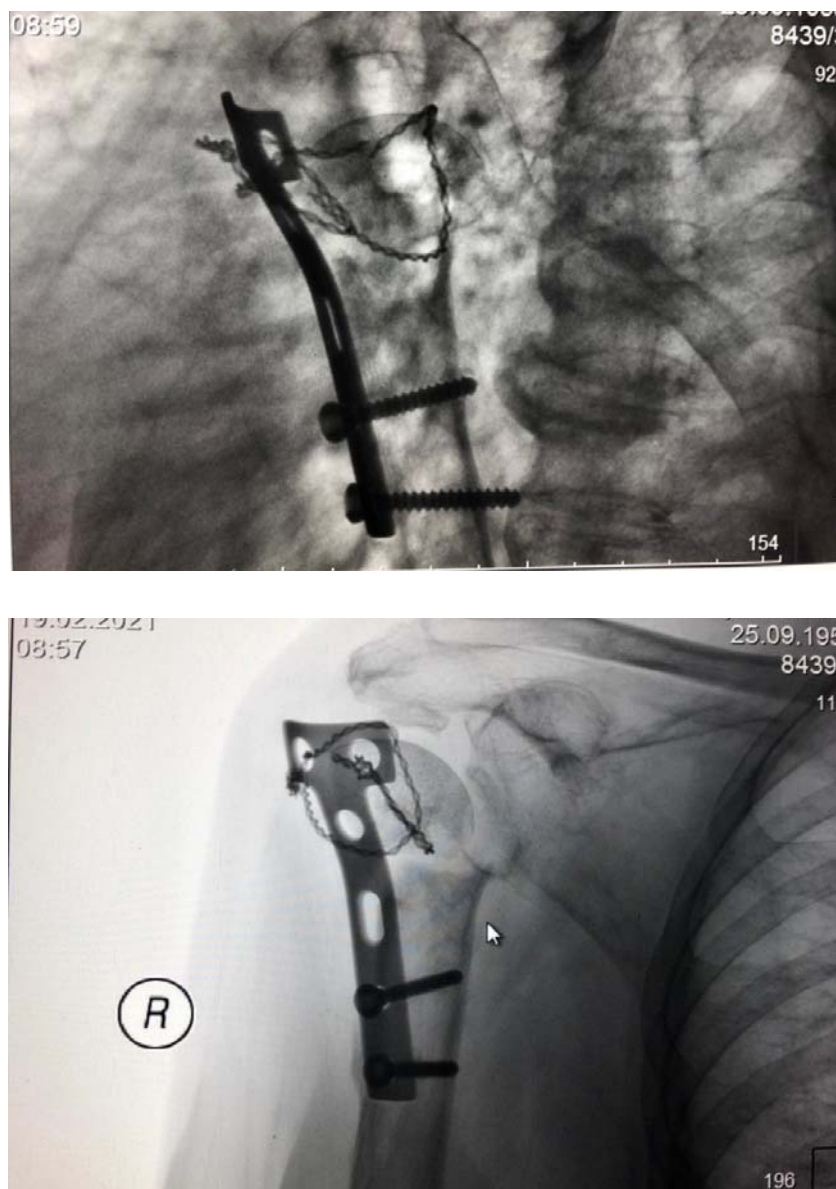


Рисунок 2. Послеоперационные рентгенограммы перелома хирургической шейки правого плеча в условиях МОС по предложенному нами способу в двух проекциях

Figure 2. Postoperative radiographs of the fracture of the surgical neck of the right shoulder in MOS conditions according to our proposed method in two projections

Результаты и обсуждения

Нами проведен ресинтез перелома шейки плечевой кости после миграции металлоконструкции у пациентки на фоне остеопороза по предложенному нами способу. Послеоперационный восстановительный период протекал без осложнений. Пациентке назначена терапия против прогрессирования остеопороза. При последующих посещениях на контрольных рентгенограммах правого плечевого сустава определялось отсутствие вторичных смещений фрагментов и эффективная консо-

лидация перелома. Амплитуда движений в правом плечевом суставе восстановлена практически полностью, жалобы на оперированную конечность отсутствуют, деформация не определяется.

Выводы

1. Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости является сложной задачей, так как у лиц пожилого и старческого возраста данная травма в большинстве случаев отягощена снижением плотности костной ткани на фоне остеопороза.

2. Существующие на сегодняшний день способы остеосинтеза переломов шейки плечевой кости на фоне остеопороза имеют значимые недостатки, поэтому остаётся актуальным поиск новых методов фиксации костных отломков.

3. Предложенный нами способ остеосинтеза позволяет снизить риск миграции

металлоконструкции, что делает возможным применять его при остеопоротическом процессе в головке плечевой кости и для повторного ресинтеза после миграции внутрикостной металлоконструкции.

Литература/References

- 1 Baron J.A., Barrett J.A., Karagas M.R. The epidemiology of peripheral fractures. *Bone*. 1996;18,Suppl. 3: 209-213. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00504-8](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00504-8)
- 2 Азизов М.Ж., Абдулхаков Н.Т., Кодиров М.Ф., Журакулов Ш.А. Выбор метода остеосинтеза при хирургическом лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. *Гений ортопедии*. 2011;3:23-27. [Azizov M.Zh., Abdulkhakov N.T., Kodirov M.F., Zhurakulov Sh.A. The choice of the method of osteosynthesis in the surgical treatment of fractures of the proximal humerus. *The genius of orthopedics*. 2011;3:23-27. (In Russ)].
- 3 Вайнштейн В.Г. Лечение закрытых внутрисуставных переломов и вывихов конечностей. Санкт-Петербург: Медицина. 1973. С. 39-43. [Vainshtein V.G. Treatment of closed intra-articular fractures and dislocations of the extremities. St. Petersburg: Medicine. 1973. S. 39-43. (In Russ)].
- 4 Rangan A, Handoll H, Brealey S, Jefferson L, Keding A, Martin BC. et al. Surgical vs nonsurgical treatment of adults with displaced fractures of the proximal humerus: the PROFHER randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Mar 10;313(10):1037-47. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1629> PMID: 25756440
- 5 Гаврилов И.И., Брысук Г.П., Гайдук М.В., Галян А.В., Гаврилов И.И. (мл.) Остеосинтез переломов проксимального отдела плечевой кости пластинами с угловой стабильностью. *Травма*. 2011;3:30-33. [Gavrilov I.I., Brysuk G.P., Gaiduk M.V., Galyan A.V., Gavrilov I.I. (Jr.) Osteosynthesis of fractures of the proximal humerus with plates with angular stability. *Injury*. 2011;3:30-33. (In Russ)].
- 6 Ruedi T.P., Murphy W.M. AO Principles of Fracture Management. *Thieme*. 2001;274-293. <https://doi.org/10.1308/003588409X432419f>
- 7 Котельников Г.П., Миронов С.П., Мирошниченко В.Ф. Травматология и ортопедия. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 400 с. [Kotelnikov G.P., Mironov S.P., Miroshnichenko V.F. Traumatology and Orthopedics. Moscow: GEOTAR-Media. 2009.400 s. (In Russ)].
- 8 Азизов М.Ж. Абдулхаков Н.Т., Кодиров М.Ф., Журакулов Ш.А. Выбор метода остеосинтеза при хирургическом лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. *Гений ортопедии*. 2011;3:5. [Azizov M. Zh. Abdulkhakov N.T., Kodirov M.F., Zhurakulov Sh.A. The choice of the method of osteosynthesis in the surgical treatment of fractures of the proximal humerus. *The genius of orthopedics*. 2011;3:5. (In Russ)].
- 9 Макарова С.И. Воробьев А.В. Выбор метода остеосинтеза при оперативном лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. *Казанский медицинский журнал*. 2010;91(2):197-204. [Makarova S.I. Vorobiev A.V. The choice of the method of osteosynthesis in the surgical treatment of fractures of the proximal humerus. *Kazan Medical Journal*. 2010;91(2):197-204. (In Russ)].
- 10 Шагдуров В.А., Ринчинов Р.Д., Губарь Е.А. Способ остеосинтеза хирургической шейки плечевой кости у лиц пожилого возраста. *Сибирский медицинский журнал*. 2016;4:31-33. [Shagdurov V.A., Rinchinov R.D., Gubar E.A. Method of osteosynthesis of the surgical neck of the humerus in the elderly. *Siberian Medical Journal*. 2016;4:31-33. (In Russ)].
- 11 Лазарев А.Ф., Солод Э.И., Николаев В.М. Оперативное лечение хирургической шейки плечевой кости напряженными Y-образными спицами: клинические рекомендации (S42.2). Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Росздрава. Москва. 2013. 13 с. [Lazarev A.F., Solod E.I., Nikolaev V.M. Surgical treatment of the surgical neck of the humerus with strained Y-wires: clinical guidelines (S42.2). Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov Roszdrav. Moscow. 2013.13 p. (In Russ)].

- 12 Launonen A.P., Lepola T., Flinkkila T. Treatment of proximal humerus fractures in the elderly: a systemic review of 409 patients. *ActaOrthopedica*. 2015;86(3):280–285. <https://doi.org/10.3109/17453674.2014.999299>
- 13 Лечение переломов проксимального отдела плечевой кости. Клинические рекомендации. ФГБУ «СарНИИТО» Минздрава России. Саратов, 2013. [Treatment of fractures of the proximal humerus. Clinical guidelines. Saratov NIITO. Saratov, 2013. (In Russ)].
- 14 Wanner GA, Wanner-Schmid E, Romero J, Hersche O, von Smekal A, Trentz O. et al. Internal fixation of displaced proximal humeral fractures with two one-third tubular plates. *J Trauma*. 2003;54(3):536-544. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000052365.96538.42> PMID: 12634535.
- 15 Корж Н.А., Прозоровский Д.В., Стауде В.А. Послеоперационная реабилитация больных с повреждениями проксимального отдела плечевой кости. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2001;4:67-79. [Korzh N.A., Prozorovsky D.V., Staude V.A. Postoperative rehabilitation of patients with injuries of the proximal humerus. *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2001;4:67-79. (In Russ)].
- 16 Wiggins AJ, Rooker W, Patt TW, Raaymakers EL, Marti RK. Open reduction and internal fixation of three and four-part fractures of the proximal part of the humerus. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84(11):1919-1925 PMID: 12429749.
- 17 Mighell M. A., Kolm G. P., Collinge C. A., Frankle M. A. Outcomes of hemiarthroplasty for fractures of the proximal humerus. *J. Shoulder. Elbow. Surg.* 2003;12:569-577. [https://doi.org/10.1016/s1058-2746\(03\)00213-1](https://doi.org/10.1016/s1058-2746(03)00213-1) PMID: 14671521.
- 18 Zyto K., Wallace W.A. Frostick S.P., Preston B.J. Outcome after hemiarthroplasty for three- and four-part fractures of the proximal humerus. *J. Shoulder Elbow Surg.* 1998;7:85-89. [https://doi.org/10.1016/s1058-2746\(98\)90215-4](https://doi.org/10.1016/s1058-2746(98)90215-4) PMID: 9593083.
- 19 Liu k., Liu P.C., Liu R. Advantage of minimally invasive lateral approach relative to conventional deltopectoral approach for treatment proximal humerus fractures. *Med. Sci. Monit.* 2015;21:496-504. <https://doi.org/10.12659/MSM.893323> PMID: 25682320; PMCID: PMC4335575.
- 20 Ямщиков О.Н., Емельянов С.А., Колобова Е.А. Способ остеосинтеза шейки плеча. Патент РФ № 2749296, МПК А61В 17/56, А61В 17/58. 27.03.2011 [Yamshchikov O.N., Emelyanov S.A., Kolobova E.A. Method of osteosynthesis of the humeral neck. RF patent No. 2749296, IPC A61B 17/56, A61B 17/58. 03/27/2011 (In Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Работа поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках проекта по соглашению № 075-15-2021-709 (уникальный идентификатор проекта RF----2296.61321X0037).

Funding. This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation – project by agreement № 075-15-2021-709 (unique project identifier RF----2296.61321X0037).

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**Ямщиков Олег
Николаевич**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Россия
главный врач, Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск, Тамбовская область, Россия

e-mail: Yamschikov.oleg@yandex.ru

ORCID 0000-0001-6825-7599

Вклад в статью 20 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания статьи, утверждение рукописи для публикации

**Емельянов Сергей
Александрович**

доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

заместитель главного врача по медицинской части, Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск, Тамбовская область, Россия

e-mail: ser_a@mail.ru

ORCID 0000-0002-5550-4199

Вклад в статью 20 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания статьи, утверждение рукописи для публикации

**Колобова Екатерина
Александровна**

ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

e-mail: koloboom26@gmail.com

ORCID 0000-0002-1370-4213

Вклад в статью 15 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи

**Гришин Алексей
Васильевич**

заведующий травматолого-ортопедическим отделением, Городская клиническая больница имени архиепископа Луки, Тамбов, Россия

ORCID 0000-0002-7774-1048

Вклад в статью 15 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи

**Тепляков Павел
Михайлович**

ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

врач-травматолог, Городская клиническая больница г. Котовска, Котовск, Тамбовская область, Россия

e-mail: pavter@mail.ru

ORCID 0000-0002-7774-1048

Тамбовская область, Россия

Вклад в статью 15 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи

**Шагина Елизавета
Алексеевна**

ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии Медицинского института, Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Тамбов, Россия

e-mail: liza0081@mail.ru

ORCID 0000-0002-6174-0702

Вклад в статью 15 % – обзор публикаций по теме статьи, написание статьи

Статья поступила 05.11.2021

Одобрена после рецензирования 06.12.2021

Принята в печать 08.12.2021

Received November, 5th 2021

Approved after reviewing December, 6th 2021

Accepted for publication December, 8th 2021

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.2>

УДК 616.411-072.1-089+616.12-005.4-08+616.98-036-07-08

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ У КОМОРБИДНОЙ ПАЦИЕНТКИ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ COVID-19 ЭТИОЛОГИИ

П.Ю. Вахромеева, Э.В. Аранович, Р.М. Нагаев

Юсуповская больница, Москва

Резюме. В статье представлен клинический случай срочного оперативного лечения, проведения лапароскопического удаления селезенки у коморбидной пациентки в тяжелом состоянии. Оперативное лечение проводилось по витальным показаниям, гладкий послеоперационный период. При динамическом наблюдении возможным последствием оперативного вмешательства является окклюзия крупных сосудов брахиоцефального дерева.

Ключевые слова: лапароскопическая спленэктомия, инфаркт головного мозга, COVID-19: внебольничная пневмония, фибрилляция предсердий.

Для цитирования: Вахромеева П.Ю., Аранович Э.В., Нагаев Р.М. Лапароскопическая спленэктомия у коморбидной пациентки в раннем восстановительном периоде инфаркта головного мозга на фоне пневмонии COVID-19 этиологии. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):79-85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.2>

LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY IN A COMORBID PATIENT IN THE EARLY RECOVERY PERIOD OF CEREBRAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF PNEUMONIA COVID-19 ETIOLOGY

P.Yu. Vakhromeeva, E.V. Aranovich, R.M. Nagaev

Yusupov Hospital, Moscow

Abstract. The article presents a clinical case of urgent surgical treatment, laparoscopic removal of the spleen in a comorbid patient in serious condition. Surgical treatment was carried out according to vital indications, a smooth postoperative period. With dynamic observation, a possible consequence of surgery is the occlusion of large vessels of the brachiocephalic tree. A multidisciplinary approach, which also extends to the conditions for providing medical care to a patient in the "red zone", clinical attentiveness and integration of services made it possible to save the life and achieve good rehabilitation for the patient despite the comorbid aggravation of her condition.

Key words: laparoscopic splenectomy, cerebral infarction, COVID-19: community-acquired pneumonia, atrial fibrillation.

Cite as: Vakhromeeva P.Yu., Aranovich E.V., Nagaev R.M. Laparoscopic splenectomy in a comorbid patient in the early recovery period of cerebral infarction on the background of pneumonia COVID-19 etiology. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):79-85. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.CASE.2>



Введение

Коморбидность (с лат. «со» – вместе + «*morbus*» – болезнь, недуг) – сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом, или совпадающих по времени. Проблема коморбидности стала более актуальной в связи со старением населения. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение заболеваний многогранно и индивидуально. Наличие у пациента коморбидных заболеваний способствует увеличению длительности трудопотерь и стационарного лечения, повышает риск инвалидизации, затрудняет проведение реабилитации, увеличивает число осложнений после хирургических вмешательств, уменьшает продолжительность жизни, особенно у пожилых пациентов.

Целью данной публикации является демонстрация клинического случая успешного лечения пациента с тяжелой коморбидной патологией.

Клинический случай

Пациентка К., 83 года, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, одышку, чувство нехватки воздуха, слабость в левых конечностях.

Известно, что с 10.04.2020 г. по 22.04.2020 г. пациентка проходила стационарное лечение в стационаре в кардиологическом отделении по поводу пароксизма фибрилляции предсердий неизвестного срока давности. При выполнении компьютерной томографии органов грудной клетки от 22.04.2020 г. выявлены признаки двусторонней интерстициальной пневмонии с высокой степенью вирусного генеза среднетяжелой степени течения (КТ-3). Пациентка от перевода в инфекционное отделение отказалась, самовольно покинула медицинское учреждение. 30.04.2020 г. отметила слабость в левых конечностях.

С 30.04.2020 г. по 16.05.2020 г. получала стационарное лечение с диагнозом «Цереброваскулярная болезнь. Инфаркт мозга в бассейне правой среднемозговой артерии (кардиоэмболический подтип по TOAST, левосторонний гемипарез, грубее в руке) от 30.04.2020 г. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести. ДН 2 степени. Интоксикационный синдром. Двусторонний плеврит. ИБС: постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ 3 степени, риск ССО4. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, вне пароксизма, CHA2DS2-VASc 7 баллов. Хронический бронхит, ремиссия. Хронический гастрит, ремиссия. ХБП С3а (КК 45,56 мл/мин).» 16.05.2021 г. госпитализирована в Юсуповскую больницу с целью необходимого обследования, проведения лечения и реабилитационных мероприятий, направленных на восстановление после острого нарушения мозгового кровообращения. При поступлении состояние тяжелое. Тяжесть обусловлена общей взаимоотягощенной патологией. Гипертермии нет. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный. ЧСС 89–120 уд./мин., АД 130/80 мм рт. ст., без градиента давления на верхних конечностях. Четкая симметричная пульсация височных артерий. В проекции сонных артерий, аорты и ее ветвей систолический шум не выслушивается. Пульсация магистральных артерий верхних и нижних конечностей четкая на всех уровнях, симметричная. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка цилиндрической формы, без деформаций. Частота дыхания – 20 в минуту. SpO₂ 94 % при дыхании атмосферным воздухом. Ритм дыхания правильный. Очаговых изменений перкуторного звука не отмечается. Границы легких в пределах возрастной нормы. При аускультации дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах. Язык розовой окраски, влажный, обложен белым налетом. Зев розовой окраски. Слизистая оболочка глотки не гипере-

мирована. Живот увеличен в размерах за счет подкожно-жировой клетчатки. Патологической перистальтики и других изменений кожных покровов не отмечается. Мышцы брюшной стенки активно участвуют в акте дыхания. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное, не учащено, гематурии нет. Область почек не изменена, симптом поколачивания в области проекции почек отрицательный с обеих сторон. Сознание ясное. В месте, времени и собственной личности ориентирована верно. Контакт доступен. Адекватна. На поставленные вопросы отвечает в плане заданного. Быстро истощается. Фон настроения ровный, снижен. Эмоционально стабильна. Зрачки равные, фотореакция живая. Общемозговой симптоматики, менингеальных знаков нет. Глазные щели D = S. Зрачки D = S. Корнеальные рефлексы, фотореакция сохранены. Снижение конвергенции с двух сторон. Глазные яблоки не доводит в крайние отведения. Нистагм не определяется. Глоточные рефлексы сохранены. Речь: дизартрия. Сглажена левая носогубная складка. Язык в полости рта с негрубой девиацией вправо. Грубый левосторонний гемипарез до плечевой в руке, в ноге до 3-3-2. Мышечный тонус D ≤ S. Сухожильные и периостальные рефлексы средней живости, D < S. Рефлекс Бабинского слева, кистевой рефлекс Россолимо слева. Чувствительная сфера: левосторонняя гемигипестезия. Координаторные пробы не выполняет левыми конечностями. Функции тазовых органов контролирует. Назначена консервативная терапия, пациентка находилась под динамическим наблюдением невролога, терапевта. При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей выявлены признаки окклюзионного тромбоза суральных вен слева. Проподимость остальных поверхностных и глубоких вен нижних конечностей сохранена. При выполнении ультразвукового исследования плевральных полостей – признаки двустороннего гидроторакса. При выполнении ультразвукового исследования брахиоце-

фальных артерий – признаки распространенных атеросклеротических изменений экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (справа: бифуркация общей сонной артерии до 48 %; устье внутренней сонной артерии до 53 %; слева: бифуркация общей сонной артерии до 41 %; устье внутренней сонной артерии до 47 %). Деформация хода внутренних сонных артерий с двух сторон. Эктазия правой внутренней яремной вены.

Суждение о диагнозе

Основное заболевание. 1. Цереброваскулярная болезнь. Инфаркт головного мозга от 30.04.2020 г. в бассейне правой средней мозговой артерии, кардиоэмболический подтип по критериям TOAST. Левосторонний гемипарез до плечевой в руке. Левосторонняя гемигипестезия. Дизартрия. 2. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести в стадии реконвалесценции.

Осложнение основного заболевания. Дыхательная недостаточность 2 ст. Двусторонний плеврит. Левосторонний гидроторакс. Окклюзивный тромбоз суральных вен (комбаловидной мышцы) слева.

Фоновое заболевание. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ 3 степени, риск ССО4. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, вне пароксизма, CHA2DS2-VASc 7 баллов.

Сопутствующее заболевание. ИБС: постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности. Хронический бронхит, ремиссия. Хронический гастрит, ремиссия. ХБП С3а (КК 45,56 мл/мин).

При уточнении анамнеза установлено, что 11.05.2020 г. пациентка упала, жаловалась на боль в левом боку и в области грудной клетки слева. Рентгенография от 11.05.2020 г.: данных за травматическую патологию нет, гидро-пневмоторакс не определяется. 9.05.2020 г. по данным УЗИ органов брюшной полости у пациентки обнаружена субкапсулярная гематома селезенки четкими контурами размерами 86×36 мм.

Пациентка находилась под динамическим контролем. 20.05.2020 г. выполнено МСКТ органов грудной клетки с захватом брюшной полости, где выявлено: селезенка увеличена в размерах до 14,4×9,6 см. Под кап-

сулой селезенки по латеральной поверхности определяется неоднородное жидкостное скопление до 12,3×6,3 см – вероятно, гематома (рис. 1).



Рисунок 1. Подкапсулярная гематома селезёнки

Figure 1. Subcapsular hematoma of the spleen

Далее отмечалось увеличение размеров гематомы в динамике, нарастание лейкоцитоза в общем анализе крови при положительной динамике в отношении пневмонии, повышение температуры, сохранение болевого синдрома, вынужденное положение тела на левом боку. Вышеописанная картина сопровождалась повышенным риском разрыва селезенки, что являлось жизненным показанием к оперативному лечению.

Переведена в отделение хирургии с диагнозом: «Субкапсулярная гематома селезенки неуточненной давности».

21.05.2020 г. выполнена лапароскопическая спленэктомия под сбалансированной эндотрахеальной ингаляционной анестезией. Течение операции, анестезии – без особенностей. На 2-е сутки после оперативного вмешательства пациентка активизирована, на 5-е сутки пациентка переведена в отделение общего профиля под наблюдение хирурга и невролога. Гладкое

течение послеоперационного периода. На 10-е сутки сняты швы.

Ультразвуковое исследование дополнительное (01.06.2020 г.). Заключение: полная реканализация суральных вен слева.

МСКТ органов грудной клетки (04.06.2020). Заключение: продолженная положительная динамика по сравнению с 20.05.2020 г. Воспалительных и очаговых изменений в легких не выявлено. КТ-признаки хронического бронхита. Малый левосторонний гидроторакс – уменьшение выраженности. Увеличение размеров сердца. Аортокоронарокальциноз. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. Состояние после спленэктомии.

ХолтерЭКГ от 02.06.2020 г.: длительность мониторинга 24:00, проводилось в амбулаторных условиях. Фоновая терапия: не указана. Временные метки отхода ко сну и утреннего подъема выставлены клиникой. На протяжении всего времени

наблюдения регистрировалась фибрилляция – трепетание предсердий. Максимальная ЧЖС 118 уд./мин. (11:43:35, «обычная активность» – по дневнику). Минимальная ЧЖС 56 уд./мин. (05:11:35, запись в дневнике пациента отсутствует). Средняя ЧЖС днем 89 уд./мин., ночью 86 уд./мин.. Циркадный индекс – 1,03. Пауз, длительностью более 2000 мс, не выявлено. Максимальный интервал R-R 1844 мс. Выявлены желудочковые экстрасистолы: 30 – за время мониторингования (одиночные, полиморфные). По дневнику пациента клинической симптоматики во время выявленных нарушений ритма сердца не отмечено. Зарегистрированы длительные эпизоды ЧСС – независимой депрессии сегмента ST косонисходящего типа в период бодрствования (без взаимосвязи с физической активностью): по каналу 1 до –0,2 мВ (постоянная продолжительностью 23 ч 59 мин.), по каналу 3 до –0,2 мВ (максимально продолжительный эпизод – 13 ч. 50 мин., суммарная продолжительность 23 ч. 49 мин.). По дневнику пациента клинической симптоматики во время эпизодов депрессии сегмента ST не отмечено. Постоянно регистрировалась инверсия зубца Т по каналам 1 и 3. По дневнику пациента клинической симптоматики во время эпизодов инверсии зубца Т не отмечено. Интервал QT при максимальной ЧЖС 308 мс. Интервал QT при минимальной ЧЖС 373 мс.

Диагноз заключительный клинический

Основное заболевание. 1. I67.8 Церебро-васкулярная болезнь. Инфаркт головного мозга от 30.04.2020 г. в бассейне правой средней мозговой артерии, кардиоэмболический подтип по критериям TOAST. Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий (справа: бифуркация ОСА до 48 %; устье ВСА до 53 %; слева: бифуркация ОСА до 41 %; устье ВСА до 47 %). Левосторонний гемипарез до 4-3-3 б в ноге, до плечии в руке. Левосторонняя гемипарестезия. Ривермид 5-6.

2. D73.4. Посттравматическая гематома верхнего полюса селезенки. 21.05.2020 г. диагностическая лапароскопия, лапароскопическая спленэктомия. Гладкий послеоперационный период.

3. J18.8. Двусторонняя разрешившаяся полисегментарная пневмония. Хронический бронхит, стихающее обострение. Минимальный плеврит слева. ДН 1 ст.

Фоновое заболевание. Гипертоническая болезнь III стадии, АГ 3 степени, риск ССО4. Персистирующая форма фибрилляции предсердий. CHA2DS2-VASc 8 баллов, нормосистолия.

Сопутствующее заболевание. ИБС: постинфарктный кардиосклероз (ОИМ неуточненной давности). ХСН II А с промежуточной ФВ ЛЖ, ФК IV по NYHA. Дорсопатия. Распространенный остеохондроз позвоночника.

Обсуждение

При поступлении состояние пациентки оценивалось как средней степени тяжести, ближе к тяжелому, нестабильное в связи с нарастанием дыхательной недостаточности (необходимостью в проведении оксигенотерапии), выявлением подкапсульной гематомы селезенки (вероятно следствие травмы на догоспитальном этапе) и угрозой ее разрыва. Учитывая все факторы риска, общую взаимоотношенную соматическую патологию, 21.05.2020 г. после проведенного консилиума по витальным показателям пациентке выполнена лапароскопическая спленэктомия. Оперативное лечение пациентка перенесла удовлетворительно, гладкий послеоперационный период. С 28.05.2020 г. продолжены реабилитационные мероприятия, направленные на повышение толерантности к физическим нагрузкам, расширение общего двигательного режима, улучшение координации, повышение навыков самообслуживания. С 03.06.2020 г. в течение двух дней отмечалась тошнота, общая слабость, астения, эпизод рвоты однократно. Осмотрена терапевтом, ухудшение состояния вероятно обусловлено развитием картины

насыщения сердечными гликозидами с высоким риском развития дигиталисной интоксикации. В связи с этим произведена отмена дигоксина, назначена дезинтоксикационная терапия, на фоне которой состояние пациентки с положительной динамикой. Пациентка стала активнее, тошнота её более не беспокоила. За время лечения отмечена положительная динамика в отношении двусторонней пневмонии (по данным МСКТ ОГК воспалительных и очаговых изменений в лёгких не выявлено. КТ-признаки хронического бронхита. Малый левосторонний гидроторакс – уменьшение выраженности), ДН 1 при выписке. На момент выписки гемодинамика

стабильная. В неврологическом статусе: может передвигаться с тростью и поддержкой не более 5 м, длительно самостоятельно сидит, может самостоятельно принимать сервированную пищу. Ривермид 5-6, при поступлении Ривермид 1-2).

Таким образом, мультидисциплинарный подход, распространяющийся и на условия оказания медицинской помощи пациенту в «красной зоне», клиническая внимательность и интеграция служб позволили сохранить жизнь и достичь хорошей реабилитации пациентке несмотря на коморбидноеотягощение её состояния.

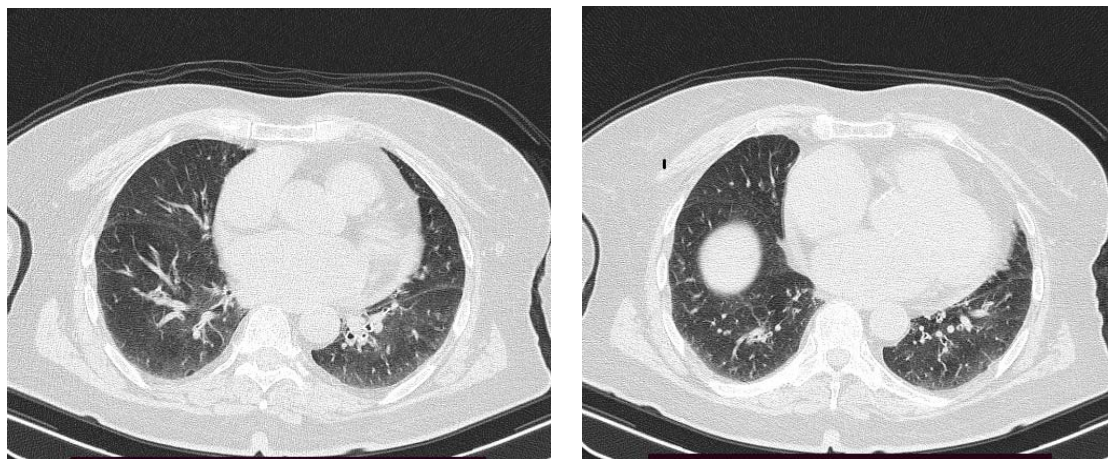


Рисунок 2. КТ-картина лёгких через шесть месяцев после выписки

Figure 2. CT-picture of the lungs after six months after discharge



Рисунок 3. Реабилитация пациентки через шесть месяцев после выписки

Figure 3. Rehabilitation of the patient after six months after discharge

Литература/Reference

- 1 Huang P.Y., Hellums J.D. Aggregation and disaggregation kinetics of human blood platelets: Part III. The disaggregation under shear stress of platelet aggregates. *Biophys J.* 1993;65(1):354-361.
- 2 Gori T. Viscosity, platelet activation, and hematocrit: progress in understanding their relationship with clinical and subclinical vascular disease. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2011;49:37-42.
- 3 Messé S.R., Gronseth G.S., Kent D.M. et al. Practice advisory update summary: patent foramen ovale and secondary stroke. *Neurology.* 2020;94(20):876-885.
- 4 Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 272 с. [Kadykov A.S., Manvelov L.S., Shakhparonova N.V. Chronic vascular diseases of the brain: dyscirculatory encephalopathy. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 272 s. (In Russ)].
- 5 Siepmann T., Sedghi A., Simon E. et al. Increased risk of acute stroke among patients with severe COVID-19: a multicenter study and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2021 Jan;28(1).
- 6 Patel SD, Kollar R, Troy P et al. Malignant Cerebral Ischemia in A COVID-19 Infected Patient: Case Review and Histopathological Findings. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Nov;29(11):105231. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105231>. Epub 2020 Aug 5.

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

**Вахромеева Полина
Юрьевна**

врач-невролог неврологического отделения, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-7543-6170
Вклад в статью 33 % – подготовка клинических данных, работа с литературой

**Аранович Элина
Викторовна**

заведующая отделением терапии, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0001-7839-1660
Вклад в статью 33 % – подготовка клинических данных, работа с литературой

**Нагаев Равиль
Марленович**

кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, Юсуповская больница (ООО «Нейро-клиника»), Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1541-0411
Вклад в статью 33 % – работа с литературой, анализ результатов, подведение итогов

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION OF HEALTH CARE

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.HLTHCR.1>

УДК 616-084(075.8)

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПРОГРАММЕ РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

С.А. Палевская^{1,2}, А.Т. Касымжанова², А.В. Мокляченко³, М.К. Блащенко¹

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара

²Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва

³Центр компьютерного обучения «Специалист» МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва

Резюме. Проблемы профилактики неинфекционных заболеваний являются актуальными для многих стран мира. Это связано с тем, что бремя неинфекционных заболеваний растет из года в год, формируя новые вызовы системам здравоохранения различных стран. Для решения этих проблем реализуются различные программы, как определяющие общие стратегии профилактики в масштабах страны, так и программы борьбы с отдельными факторами риска. В статье представлен анализ программ, направленных на борьбу с онкологическими заболеваниями, реализуемыми в различных странах. Суточный анализ программы показал, что основные задачи, ключевые приоритеты и направления государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» (Здоровый Казахстан) на 2011–2015 годы сформированы и реализованы с учетом тенденций экономического, социального и демографического развития страны. Показана полезность данной комплексной межотраслевой организационной технологии укрепления общественного здоровья на республиканском уровне, приведены доказательства эффективности реализации программы.

Ключевые слова: неинфекционные заболевания, профилактика, факторы риска, здоровый образ жизни.

Для цитирования: Палевская С.А., Касымжанова А.Т., Мокляченко А.В., Блащенко М.К. Современные подходы к профилактике неинфекционных заболеваний в государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2021;11(6):86-93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.HLTHCR.1>



MODERN APPROACHES TO PREVENTION OF NON-COMMUNICABLE DISEASES IN THE STATE PROGRAM OF HEALTHCARE DEVELOPMENT OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

S.A. Palevskaya^{1,2}, A.T. Kasymzhanova², A.V. Moklyachenko³, M.K. Blashentsev¹

¹Samara state medical University, Samara

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow

³Computer training center "Specialist", Moscow state technical University. N. E. Bauman, Moscow

Abstract. Problems of prevention of noncommunicable diseases are relevant for many countries of the world. This is due to the fact that the burden of noncommunicable diseases is growing from year to year, creating new challenges to the health systems of various countries. To address these problems, various programs are being implemented, both defining General prevention strategies across the country, and programs to combat individual risk factors. The article presents an analysis of programs aimed at fighting cancer, implemented in various countries. The essence analysis of the program showed that the main tasks, key priorities and directions of the state program for health development of the Republic of Kazakhstan "Salamatty Kazakhstan" (Healthy Kazakhstan) for 2011–2015 were formed and implemented taking into account the trends of economic, social and demographic development of the country. The usefulness of this complex intersectoral organizational technology for strengthening public health at the national level is shown, and evidence of the effectiveness of the program is provided.

Key words: noncommunicable diseases, prevention, risk factors, healthy lifestyle.

Cite as: Palevskaya S.A., Kasymzhanova A.T., Moklyachenko A.V., Blashentsev M.K. Modern approaches to prevention of non-communicable diseases in the state program of healthcare development of the Republic of Kazakhstan. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):86-93. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.HLTHCR.1>

Согласно определению ВОЗ «неинфекционные заболевания – группа нарушений здоровья, которая включает диабет, сердечно-сосудистые заболевания, рак, хронические респираторные болезни и психические расстройства – вызывают 86 % смертности и 77 % бремени болезней...» [1, с. 1].

Так, говоря о влиянии различных факторов риска на вероятность развития онкопатологии, ВОЗ приводит следующие цифры:

- неправильный (нездоровый) образ жизни приводит к увеличению числа раковых заболеваний на 60 %. Причем под «нездоровым образом жизни» понимается неправильное питание, недостаточная физическая активность и ожирение;
- более 40 % смертей от рака можно предотвратить.

В Европе ежегодно регистрируется около 3,7 миллиона новых пациентов с раком, несмотря на то, что на территории Ев-

ропы проживает всего одна восьмая часть населения Земного шара [2, с. 1].

Поэтому в «Плане действий по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ» выделены три ключевых стратегических подхода к борьбе с неинфекционными заболеваниями (далее – НИЗ): «развитие популяционных программ укрепления здоровья и профилактики болезней; активное вовлечение групп и индивидуумов, подверженных высокому риску; максимальный охват населения услугами эффективного лечения и ухода» [3, с. 5–7].

Программой определены целевые индикаторы: относительное снижение преждевременной смертности от четырех НИЗ на 1,5 % в год до 2020 года; на 25 % к 2025 году и на одну треть к 2030 году.

Программа также четко определяет основные и поддерживающие направления

решения поставленных задач. При этом приоритетные вмешательства возможны на популяционном и индивидуальном уровне.

Цель исследования: проанализировать программы профилактики НИЗ, а также провести исследование отдельных факторов риска развития НИЗ.

Материал и методы

Проанализирована эффективность реализации государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан». Для анализа распространенности одного из факторов риска развития НИЗ – ожирения среди населения Республики Казахстан – использовали метод выкопировки из амбулаторных карт пациентов. Отбор единиц наблюдения для участия проводили методом случайного отбора. Общее число пациентов, включенное в исследование, составило 300 человек. Пациенты были поделены на возрастные группы: 18–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет, 60 лет и старше. Производили сбор следующих данных: пол, возраст, рост, вес. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = M/P^2$, где M – масса в килограммах, P – рост в метрах.

ВОЗ считает, что «инвестиции в программы, направленные на нивелирование факторов риска для населения, позволят снизить бремя не только четырех основных болезней (ССЗ, диабета, хронических респираторных заболеваний и рака), но и других неинфекционных заболеваний и проблем, на которые приходится значительная часть бремени болезней и снижения качества жизни в регионе – это психические расстройства, заболевания опорнодвигательного аппарата и болезни полости рта...» [4, с. 10–15].

В рамках данного исследования анализируется популяционный уровень укрепления здоровья и профилактики болезней. Этот уровень касается реализации программ, направленных на снижение потребления табака и алкоголя, соли, увеличение

физической активности, изменение экологии. Именно по такому пути пошли многие страны. Примером подобной программы является государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» (2011–2015), которая была принята Указом Президента № 1113 от 29 ноября 2010 года (далее – Программа) [6]. Основные акценты в Программе сделаны на дальнейшее развитие системы здравоохранения республики, межведомственного взаимодействия, а также на дальнейшее развитие медицинского образования и науки.

Анализ программы с точки зрения факторов риска НИЗ и их влияния на основные заболевания, входящие в структуру НИЗ, дал следующие результаты (рис. 1, 2):

- снижение уровня табакокурения среди взрослых до 18,2 % (2009 г. – 21,4 %);
- снижение употребления алкоголя до 15 % к 2015 году (2009 г. – 16,9 %);
- снижение распространенности ожирения/избыточного веса составило 33 % к 2013 году, 30 % к 2015 году (2009 г. – 35,3 %);
- увеличение доли населения, занимающегося физической культурой и спортом, до 25 % к 2015 году (2009 г. – 14 %);
- снижение заболеваемости сахарным диабетом (в 2014 году этот показатель составил 164,4 на 100 тысяч населения по сравнению с 2012 годом – 170,4 на 100 тысяч населения (2013 год – 170,4));
- эффективность скрининговых онкологических исследований составила 10 %;
- снижение показателя смертности от злокачественных новообразований с 103,98 на 100 тысяч населения в 2013 году до 91,79 в 2014 году.

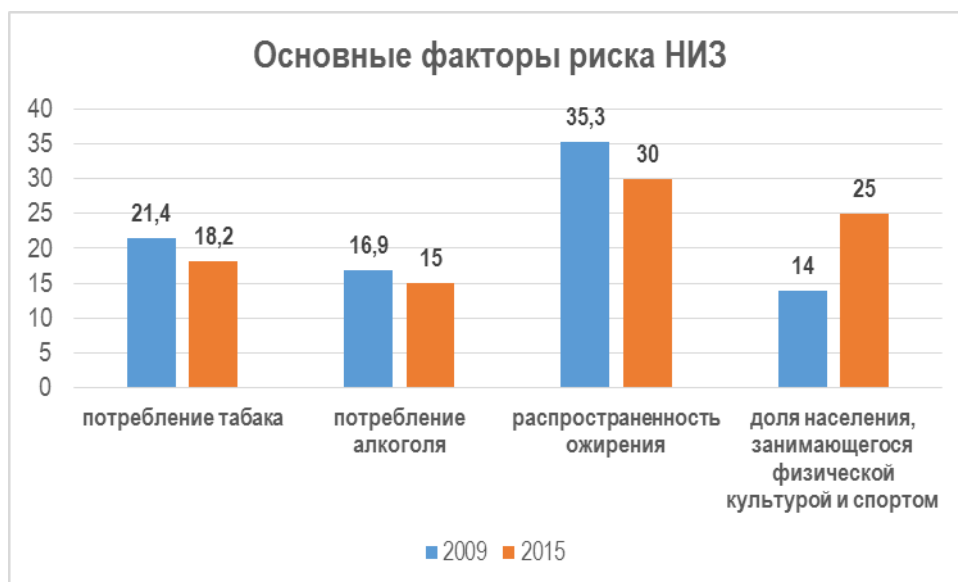


Рисунок 1. Результаты реализации Программы по основным факторам риска неинфекционных заболеваний
Figure 1. Results of the implementation of the Program on the main risk factors for non-communicable diseases

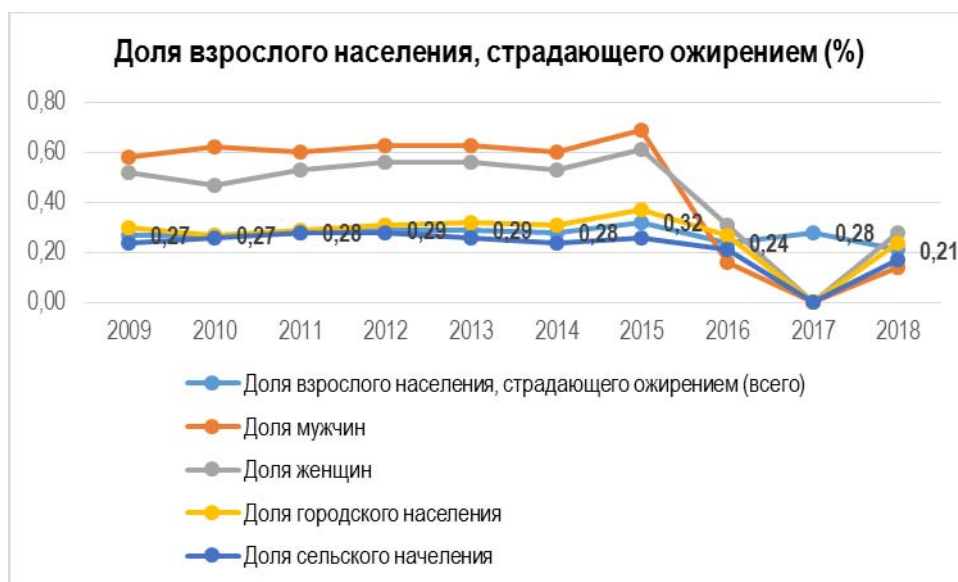


Рисунок 2. Распространенность ожирения в Республике Казахстан в динамике (2009–2018 гг.)
Figure 2. Obesity prevalence in the Republic of Kazakhstan in dynamics (2009–2018)

Мероприятия по профилактике ожирения, реализованные в рамках Программы, дали положительный эффект в виде уменьшения доли взрослого населения, страдающего ожирением, как среди мужчин, так и среди женщин. Дополнительно был проанализирован показатель ИМТ (табл. 1).

Из 300 пациентов, включенных в исследование, 166 человек составляли женщины, 134 – мужчины. Среднее значение ИМТ для женщин составило $26,1 \pm 3,5$, для мужчин – $26,07 \pm 2,8$. Исходя из проведен-

ных расчетов, можно сделать предположение, что мужчины и женщины имеют одинаковое значение показателя ИМТ. Данное предположение подтверждено с использованием U-критерия Манна – Уитни – распределение показателя ИМТ является одинаковым для мужчин и женщин ($p\text{-value} = 0,747$). Однако показатель стандартного отклонения у женщин ($s = 3,5$) выше, чем у мужчин ($s = 2,8$).

Таблица 1. Результаты расчета ИМТ**Table 1.** Results of BMI calculation

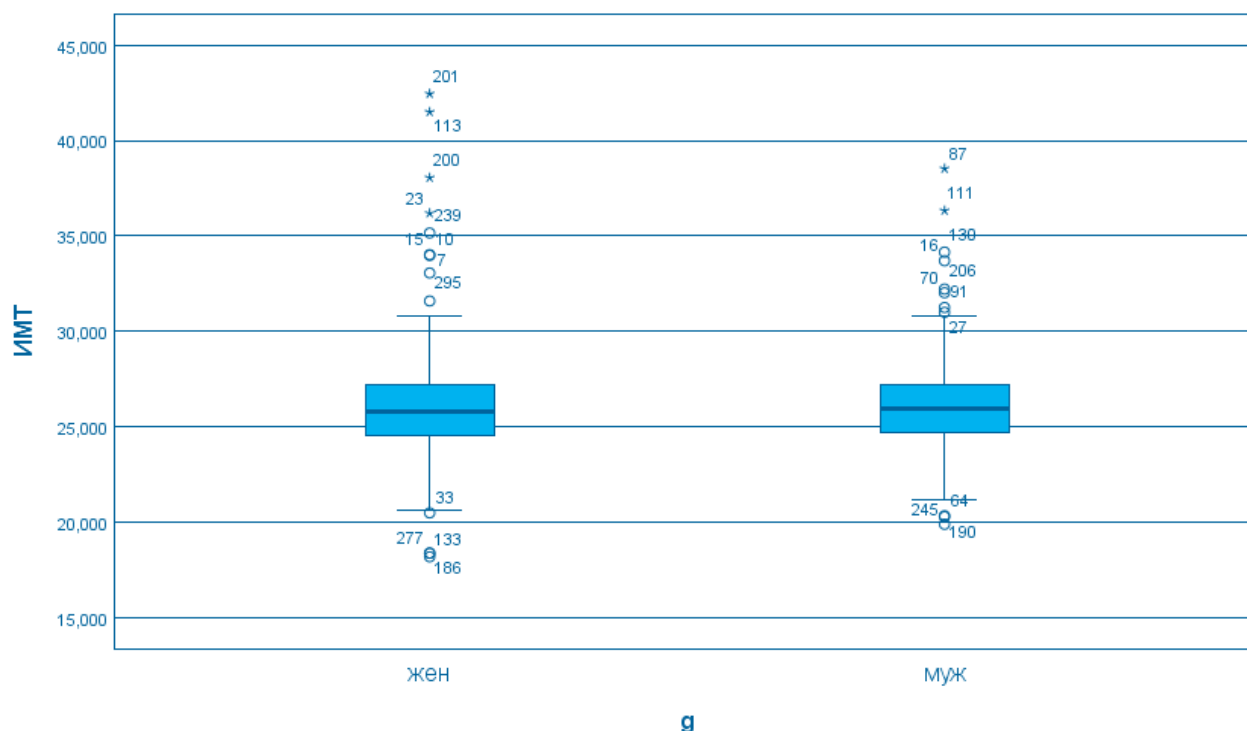
Показатель ИМТ	n (абс. число)	%
Ниже нормального веса	3	1 %
Нормальный вес	95	31,7 %
Избыточный вес	181	60,3 %
Ожирение	21	7 %
Итого	300	100 %

Это указывает на то, что показатель ИМТ у женщин имеет больший разброс в данных, и женщины, более вероятно, могут иметь избыточную массу. На рис. 3 показана ящичковая диаграмма, которая позволяет визуально сравнить распределение показателя ИМТ между мужчинами и женщинами.

Динамика изменения показателей заболеваемости по некоторым болезням, входящим в НИЗ, до и после реализации программы представлена на рис. 4, 5.

Как показало исследование у женщин отмечается слабо выраженный тренд к увеличению показателя уровня заболеваемости болезнями системы кровообращения (рис. 4).

Отмечается снижение показателя уровня заболеваемости онкологическими заболеваниями как у мужчин, так и у женщин, что связано с запуском скрининговых программ, возможностями раннего выявления и лечения онкопатологии [5, с. 118–127].

**Рисунок 3.** Ящичковая диаграмма распределения ИМТ по полу**Figure 3.** Box diagram of BMI distribution by gender

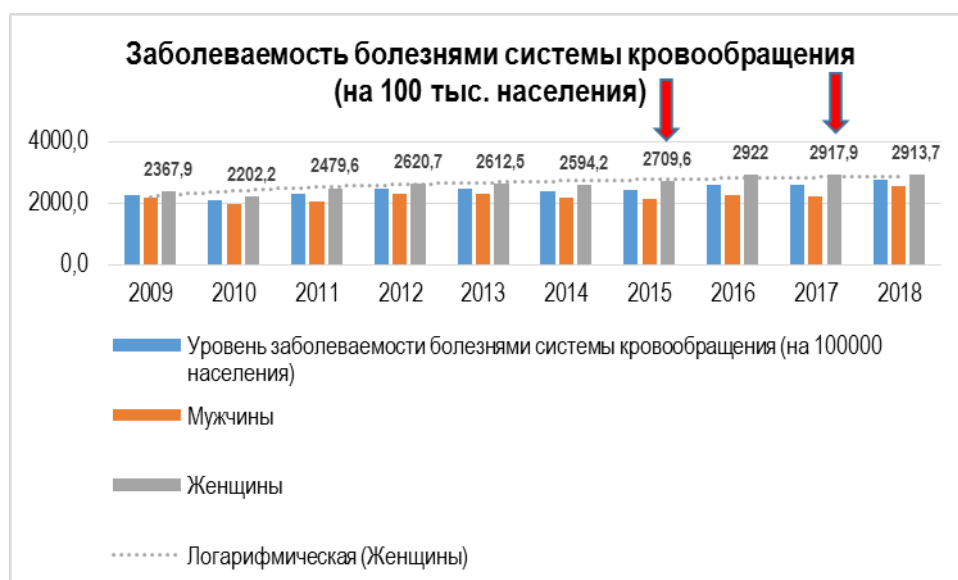


Рисунок 4. Заболеваемость болезнями системы кровообращения (на 100 000 населения)

Figure 4. The incidence of diseases of the circulatory system (per 100 000 population)



Рисунок 5. Заболеваемость онкологическими заболеваниями (на 100 000 населения)

Figure 5. The incidence of cancer (per 100 000 population)

Выводы

Результаты суевого анализа показали, что основные задачи, ключевые приоритеты и направления государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» (Здоровый Казахстан) на 2011–2015 годы сформированы и реализованы с учетом тенденций экономического, социального и

демографического развития страны. Полезность данной комплексной межотраслевой организационной технологии укрепления общественного здоровья на республиканском уровне доказана достигнутой эффективностью, повышением качества медицинских услуг и конкурентоспособности системы здравоохранения.

Литература/References

- 1 ВОЗ. Европейское региональное бюро. [WHO. Regional office. Available at the link]. URL: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/ncd-background-information/what-are-noncommunicable-diseases>
- 2 ВОЗ. Европейское региональное бюро. [WHO. Regional office. Available at the link]. URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/data-and-statistics>
- 3 Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the WHO European Region 2016–2025 / UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark, 2017, 43 p. Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases in the WHO European Region 2016–2025 / UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark, 2017, 43 p.
- 4 Merkur S, Sassi F, McDaid D. Promoting health, preventing disease: is there an economic case? Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies; 2013 (Policy Summary 6; <http://www.euro.who.int/en/about-us/partners/observatory/publications/policy-briefs-and-summaries/promoting-health,-preventing-disease-is-there-an-economic-case>).
- 5 Зимовина Е.П. Тенденции смертности в Казахстане: специфика республики Центрально-Азиатского региона. *Этнодемографические процессы в Казахстане и сопредельных территориях: сборник научных трудов IX Международной научно-практической конференции 16–17 мая 2008 г.* 2008:118–127. [Zimovina E.P. trends in mortality in Kazakhstan: specifics of the Republic of the Central Asian region. *Ethnodemographic processes in Kazakhstan and neighboring territories: collection of scientific papers of the IX International scientific and practical conference may 16–17, 2008.* 2008:118–127. (In Russ)].
- 6 Указ Президента республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы. [Presidential Decree No. 1113 of 29 November 2010 approving the State Health Development Programme of the Republic of Kazakhstan "Salamatti Қазақстан" for 2011–2015. (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

Палевская Светлана Александровна

директор ИПО – проректор по региональному развитию здравоохранения, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ведущий научный сотрудник, Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия
E-mail: svetpal1972@gmail.com, тел.: 89032641884
ORCID 0000-0001-9263-9407, SPIN-код 9653-4322, AuthorID 26100836
Вклад в статью 25 % – постановка задач, общий дизайн работы

Касымжанова Алтынай Темирбековна

аспирант, Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия
E-mail: Altynay.kas@yandex.kz, тел.: 89296145954
ORCID 0000-0003-0026-2759, SPIN-код 9856-6862, AuthorID 1062848
Вклад в статью 25 % – анализ литературы, подведение итогов

**Мокляченко Алина
Викторовна**

кандидат технических наук, Центр компьютерного обучения «Специалист»
МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия
E-mail: moklyachenko@mail.ru, тел.: 89035405967
ORCID 0000-0001-9465-8732, Scopus 55362716600, Wos J-9827-2014
SPIN-код 2184-3926, AuthorID 731111
Вклад в статью 25 % – статистический анализ и математическое моделирование

**Блащенко Михаил
Константинович**

студент 6-го курса, Самарский государственный медицинский университет,
Самара, Россия
E-mail: mblashentsev@gmail.com, тел.: 89277224640
ORCID 0000-0002-9820-4292, SPIN-код 7342-6145
Вклад в статью 25 % – работа с литературой, написание и коррекция текста
работы

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСЕПТИКИ И АНТИСЕПТИКИ

**А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, С.В. Жуков, А.М. Варпетян, Т.С. Рыжова,
М.М. Муравлянцева, В.Т. Джафаров**

Тверской государственный медицинский университет, Тверь

Резюме. *Актуальность.* На протяжении многих веков инфекционные осложнения являются одной из наиболее актуальных проблем хирургической практики. В современной медицине представлен широкий спектр методов асептики и антисептики, которые без вреда для организма позволяют уничтожить патогенные микроорганизмы и предупредить развитие гнойных осложнений, значительно отягощающих состояние пациента и увеличивающих сроки лечения. Однако, так было не всегда. В эру становления хирургии вмешательства в значительном большинстве случаев завершались развитием гнойных и септических осложнений, неминуемо приводивших к летальному исходу. *Целью* настоящего исследования явилось изучение основных моментов, играющих ключевую роль в истории становления современной асептики и антисептики. *Материал и методы.* В ходе исследования был проведен анализ отечественной и иностранной литературы на тему истории развития асептики и антисептики. При составлении работы применялся биографический метод исторического исследования. В качестве материалов также были использованы статьи и исторические очерки периода описываемых событий. *Результаты.* Формирование принципов асептики и антисептики – это продолжительный исторический процесс, в который были вовлечены многие величайшие умы человечества. При этом, как и развитие любого научного мировоззрения, развитие асептики и антисептики базировалось на предшествующих знаниях, а также на знаниях, полученных, главным образом, эмпирическим путем. С незапамятных времен врачи уже имели представление об антибактериальных свойствах ряда соединений. Первые упоминания о попытках предупреждения загрязнения ран и их обеззараживания приходятся на времена Гиппократов. В средние века с целью обеззараживания ран широко использовали прижигания раскалённым железом, кипящим маслом. С середины XVIII века в практику хирургов вошли первые антисептики. С середины XIX века значительный вклад в развитие асептики и антисептики внесли русский хирург Н.И. Пирогов и его последователь Н.В. Склифосовский. Прорывом в развитии асептики и антисептики в конце XIX – начале XX веков стало научное открытие французского учёного Луи Пастера, который доказал, что процессы брожения и гниения вызываются микроорганизмами. Данное открытие легло в основу антисептического метода Дж. Листера. В конце XIX века Э. фон Бергманн разработал асептический метод. В 1900 г. англичанин С. Дж. Хантер дополнил асептику применением стерильных лицевых масок, которые позволили снизить воздушно-капельную контаминацию ран путем ограничения выделения капель секрета дыхательных путей хирурга во внешнюю среду. Лицевые маски показали высокую эффективность, и в современной хирургической практике данная мера асептики является рутинной. Одним из последних значимых событий в истории антисептики стало открытие А. Флемингом антибиотиков. *Выводы.* Благодаря деятельности великих учёных и врачей множество опасных послеоперационных осложнений, которые уносили жизни людей, если и не остались в прошлом, то их встречаемость и интенсивность проявлений заметно снизилась, а асептика и антисептика стали неотъемлемым компонентом хирургической практики.

Ключевые слова: асептика, антисептика, хирургическая инфекция, Гиппократ, Пирогов Николай Иванович, Игнац Филипп Земмельвейс, Луи Пастер, Джозеф Листер, Эрнст фон Бергманн, Александр Флеминг.

Для цитирования: Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Варпетян А.М., Рыжова Т.С., Муравлянцева М.М., Джафаров В.Т. Исторические аспекты асептики и антисептики. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):94-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.HLTHCR.2>



HISTORICAL ASPECTS OF ASEPTICS AND ANTISEPTICS

**A.M. Morozov, A.N. Sergeev, S.V. Zhukov, A.M. Varpetyan, T.S. Ryzhova,
M.M. Muravlyantseva, V.T. Jafarov**

Tver State Medical University, Tver

Abstract. *Relevance.* For many centuries, infectious complications have been one of the most pressing problems of surgical practice. In modern medicine, a wide range of aseptic and antiseptic methods is presented, which, without harm to the body, can destroy pathogenic microorganisms and prevent the development of purulent complications that significantly aggravate the patient's condition and increase the duration of treatment. However, this was not always the case. In the era of the formation of surgery, interventions in a significant majority of cases ended with the development of purulent and septic complications, which inevitably led to death. *The purpose of this study* was to study the main points that play a key role in the history of the formation of modern asepsis and antiseptics. *Material and methods.* In the course of the study, an analysis of domestic and foreign literature on the history of the development of aseptics and antiseptics was carried out. When compiling the work, the biographical method of historical research was used. Articles and historical sketches of the period of the described events were also used as materials. *Results.* The formation of the principles of asepsis and antiseptics is a long historical process in which many of the greatest minds of mankind have been involved. At the same time, like the development of any scientific worldview, the development of asepsis and antiseptics was based on previous knowledge, as well as on knowledge obtained, mainly empirically. From time immemorial, physicians have already had an idea of the antibacterial properties of a number of compounds. The first mentions of attempts to prevent contamination of wounds and their disinfection date back to the time of Hippocrates. In the Middle Ages, for the purpose of disinfecting wounds, cauterization with a red-hot iron and boiling oil was widely used. From the middle of the 18th century, the first antiseptics entered the practice of surgeons. From the middle of the 19th century, a significant contribution to the development of asepsis and antiseptics was made by the Russian surgeon N.I. Pirogov, and his follower N.V. Sklifosovsky. A breakthrough in the development of asepsis and antiseptics in the late 19th – early 20th centuries was the scientific discovery of the French scientist Louis Pasteur, who proved that the processes of fermentation and decay are caused by microorganisms. This discovery formed the basis of J. Lister's antiseptic method. At the end of the 19th century, E. von Bergmann developed the aseptic method. One of the last significant events in the history of antiseptics was A. Fleming antibiotics. *Conclusions.* Thanks to the work of great scientists and doctors, there are many life-threatening postoperative complications that claimed the lives of many people, if they did not remain in the past, then their incidence and intensity of manifestations have noticeably decreased, and asepsis and antiseptics have become an integral component of surgical practice.

Key words: asepsis, antiseptics, surgical infection, Hippocrates, Nikolai Ivanovich Pirogov, Ignaz Philip Semmelweis, Louis Pasteur, Joseph Lister, Ernst von Bergmann, Alexander Fleming.

Cite as: Morozov A.M., Sergeev A.N., Zhukov S.V., Varpetyan A.M., Ryzhova T.S., Muravlyantseva M.M., Jafarov V.T. Historical aspects of asepsis and antiseptics. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):94-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.5.HLTHCR.2>

Введение

На протяжении многих веков инфекционные осложнения являются одной из наиболее актуальных проблем как отечественной, так и зарубежной хирургической практики. Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) формирует самостоятельный раздел хирургии и представляет собой инфекционный процесс, разви-

вающийся в послеоперационной ране в результате контаминации ее условно-патогенными и патогенными микроорганизмами [1, 2]. Основой современных методов борьбы с микроорганизмами, способствующими развитию гнойных осложнений, являются асептика и антисептика [3]. Данные понятия взаимосвязаны и трудноразделимы в практической деятельности. Под

антисептикой понимают совокупность мероприятий, направленных на уничтожение возбудителей гнойно-инфекционных осложнений уже контаминирующей рану, что главным образом обеспечивает лечебное действие. Тогда как асептика представлена системой ограничивающих мер, предупреждающих внедрение микроорганизмов в область хирургического вмешательства, и, таким образом, реализует профилактическое действие [4].

В современной хирургической практике представлен широкий спектр методов и средств, которые без вреда для организма позволяют уничтожить патогенные микроорганизмы и предупредить развитие гнойных осложнений, значительно отягощающих состояние пациента и увеличивающих сроки лечения [3]. Безопасность и асептичность условий проводимых операций является главным принципом современной хирургии [5]. Так, в настоящее время согласно статистическим данным в России ежегодно регистрируется около 30 тыс. случаев заражения инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди которых на инфекцию в результате хирургического вмешательства приходится менее 20 % [6]. Однако, так было не всегда. В эру становления хирургии вмешательства в значительном большинстве случаев завершались развитием гнойных и септических осложнений, неминуемо приводивших к летальному исходу. Кроме того, войны, еще более ухудшали ситуацию в данном аспекте, когда имело место массовое поступление раненых с поля боя. Так, во время проведения Крымской военной кампании 1854–1856 гг. после выполнения ампутаций и резекций смертность в результате развития гнойных инфекций достигала 86 % [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось изучение основных моментов, играющих ключевую роль в истории становления современной асептики и антисептики.

Материал и методы

В ходе исследования был проведен анализ отечественной и иностранной литературы на тему истории развития асептики и антисептики. При составлении работы применялся биографический метод исторического исследования. В качестве материалов также были использованы статьи и исторические очерки периода описываемых событий.

Результаты

Формирование принципов асептики и антисептики – это продолжительный исторический процесс, в который были вовлечены многие величайшие умы человечества [5]. При этом, как и развитие любого научного мировоззрения, развитие асептики и антисептики базировалось на предшествующих знаниях, а также на знаниях, полученных, главным образом, эмпирическим путем [6, 9].

С незапамятных времен врачи уже имели представление об антибактериальных свойствах ряда соединений. Так, с целью мумификации в Древнем Египте активно использовали продукты перегонки нефти, а также смолу, растительные масла и различные специи, которые позволяли сохранять тела усопших путем прекращения процесса гниения, вызываемого микроорганизмами. Первые упоминания о попытках предупреждения загрязнения ран и их обеззараживания различными способами приходится на времена практической деятельности «отца» медицины Гиппократ (466–377 гг. до н. э.), который, высказывая предположения о природе возникновения гнойных осложнений, считал, что источником загрязнения ран является воздух и находящиеся в нем некие невидимые причины. В своих сочинениях Гиппократ описывал понятие «воспаление», которое является неминуемым следствием инфекционного процесса, а также рекомендовал для профилактики гнойных осложнений обрабатывать инструменты, предназначенные для операционного вмешательства, кипя-

чённой дождевой водой, вином и уксусом и обжигать их в пламени. Древнегреческий целитель в своей практике применял относительно чистый перевязочный материал, мытьё рук и стрижку ногтей [4, 8, 10, 11]. Кроме того, Гиппократ сформулировал золотое правило гнойной хирургии, которое является неотъемлемым и в современной хирургической деятельности: «Ubi pus ibi incisio», что можно перевести как «где гной, там разрез» [1].

В средние века с целью обеззараживания ран широко использовали прижигание раскалённым железом, кипящим маслом. Позже Амбруаз Паре отказался от этих жестоких методов в пользу лечения ран повязками, которые содержали хлорид ртути (II), перуанский бальзам и скипидар [4, 12].

Также не маловажный вклад в развитие асептики и антисептики средневекового периода внес итальянский хирург Теодорих Боргоньони, который является основоположником учения о негнойном заживлении раны. В своей практике он начал использовать перевязочный материал, пропитанный алкоголем, так как заметил, что некоторые раны после таких манипуляций заживают быстрее. Позднее он рекомендовал применять повязки, смоченные в вине [13].

Однако, впервые термин «антисептик» был применен только в 1750 г. английским хирургом Дж. Принглом, который изучил и подробно описал антисептические свойства алкалоида коры хинного дерева [14]. В 1811 г. французским химиком-технологом Бернаром Куртуа был открыт йод, который широко начали использовать как антисептик, что значительно сократило послеоперационную летальность [10]. Однако эффективность данных антисептиков была недостаточно высокой. Кроме того, благодаря введению в 1846 г. анестезии, операции стали технически более сложными и более продолжительными, что способствовало увеличению риска инфицирования ран [8, 15].

К середине XIX в. послеоперационные раны все еще оставляли незакрытыми, до-

пускалось повторное использование перевязочных материалов, а мытьё рук и обработка хирургического инструментария перед операцией не получило достаточно широкого распространения. В хирургических отделениях было настолько грязно, что в ряде случаев проведение оперативного вмешательства в домашних условиях было в 3–5 раз безопаснее чем в больнице [1, 9]. Кроме того, пятна крови и гноя на рабочей одежде хирурга не только были вариантом нормы, но и указывали на его высокий статус [16]. Первостепенно ценилась скорость выполняемых операций, а не их качество [1]. В следствие чего значительное большинство оперированных пациентов продолжало умирать от инфекционных осложнений, а врачи эмпирическим путем продолжали искать новые более эффективные способы их предупреждения и лечения. Так, еще до обоснования того факта, что причиной нагноения раны являются попавшие в нее микроорганизмы, великий русский хирург Николай Иванович Пирогов в 1841 г. выдвинул гипотезу о наличии некоего заразного начала («миазмы»), которое распространялось между больными через контакт с зараженной раной, через руки персонала, гной, воздух и предметы обихода [1, 7–9]. Опираясь на собственный опыт Н.И. Пирогов внедрил в свою клиническую практику средства, обладающие обеззараживающим действием, такие как хлористая вода, окись ртути, йод и серебро. Гипотеза оказалась верна, применяемые методы показали свою эффективность [7, 9].

Кроме того, Н.И. Пирогов впервые поднял вопрос о необходимости разделения всех больных на «чистых» и «гнойных» и организации изолированного отделения для пациентов с инфицированными ранами. Немаловажное значение великий русский врач придавал и состоянию одежды персонала, которая также могла стать источником инфицирования. Именно Н.И. Пирогов впервые ввел белый халат, который в настоящее время является неотъемлемым символом чистоты и гуманности медицин-

ских работников [17, 18]. Однако, несмотря на явные достижения в асептики и антисептике идеи Пирогова Н.И. были подвергнуты критике и воспринимались его современниками с некоторой иронией [3]. Позже преодолеть такое отрицательное отношение к прогрессивным идеям Н.И. Пирогова удалось его ученику и последователю, русскому хирургу Н.В. Склифосовскому [19–21]. Принципы асептики и антисептики, продвигаемые Н.И. Пироговым и его последователями, лежат в основе современных противоэпидемических мероприятий во всех лечебно-профилактических учреждениях [22].

Примерно в это же время, до середины XIX века в Европе и США в акушерских клиниках процветала родильная лихорадка, которая имела места более чем в 30 % случаев и была причиной высокой послеродовой летальности. При этом столь высокий уровень смертности связывали с чем угодно, но не с инфицированием рожениц микроорганизмами [9]. Одним из первых обратил внимание на данную проблему Оливер Уэнделл Холмс. В 1843 г. известный американский медик обнаружил, что частота развития сепсиса у рожениц связана с частотой мытья рук акушерами. Однако его идея ни только не была поддержана, но и подверглась агрессивной критике со стороны ведущих акушеров его современности [4, 23].

Поиском причины родильной лихорадки и способов ее предупреждения также занимался Венгерский врач Игнац Филипп Земмельвейс. Работая в одной из двух акушерских клиник при Венском университете в 1846 г. Игнац Земмельвейс заметил, что летальность в первой клинике, предназначенной для занятий врачей и студентов, была в 3–5 раз больше, чем во второй, которая была предназначена для обучения акушеров, несмотря на то, что клиники были разделены всего одним коридором и не отличались условиями содержания рожениц, загруженностью персонала и рядом других факторов, которые могли повлиять на смертность [4, 9, 16, 23]. Решение к ве-

ликому врачу пришло случайно, когда в 1847 г. после ранения пальца при вскрытии трупа от сепсиса умер профессор судебной медицины Я. Коллечка. Земмельвейс сопоставил данный факт с популярным тогда среди врачей хобби препарировать трупы и предположил, что родильную горячку вызывает внесение в родовые пути некоторых агентов, которых он назвал «разлагающимися органическими веществами животного происхождения» (*«decaying animal organic matter»*) [7, 23]. И. Земмельвайс решил, что именно «они на своих руках приносили смерть в дом, где изо дня в день рождалась новая жизнь» [9]. Для борьбы с заразным агентом и обработки рук медицинского персонала и студентов врач-акушер выбрал хлорную известь, что позволило снизить материнскую смертности до 0,8 %, а И. Земмельвайс вошел в историю как один из основоположников асептики и «спаситель матерей» [9, 16, 23].

Прорывом в развитии асептики и антисептики в конце XIX – начале XX веков стало научное открытие французского научного деятеля Луи Пастера, который доказал, что процессы брожения и гниения вызываются микроорганизмами, проникающими извне. Исследования Пастера вызвали интерес у крупнейшего английского хирурга и учёного Джозефа Листера, который изучая брожение и гниение выявил сходства данных процессов с явлениями, наблюдающимися при нагноении и некротизации ран. Особенно заинтересовал Дж. Листера тот факт, что для обеззараживания сточных вод Л. Пастер с успехом использовал карболовую кислоту, которая могла быть применима в качестве антисептического средства для обеззараживания инфицированных ран [7, 24, 25].

Данное открытие легло в основу антисептического метода Дж. Листера, который заключался в применении раствора карболовой кислоты для смачивания повязок, распыления в операционных и перевязочных, а также для обработки инструментов и рук хирурга. Для подтверждения своего

метода хирург выбрал одиннадцать больных с открытыми переломами, которые в то время в большинстве случаев приводили к ампутации конечности или гибели пациента. Эксперимент показал высокую эффективность метода: девять больных восстановилось после данной травмы, всего одному больному была проведена ампутация и один пациент скончался [26–28].

Сначала, как и труды Зиммельвейса, идеи Листера были не приняты учеными и врачами современниками, однако позже, после их популяризации во многих странах, антисептический метод Дж. Листера получил полное признание [23, 24]. Идеи Листера получили поддержку и со стороны Н.И. Пирогова, который широко внедрил карболовую кислоту в свою практику. Таким образом, Дж. Листер сформировал учение, которое послужило основой для современной антисептики и получил звание создателя хирургической антисептики. Однако, не смотря на высокую эффективность данного метода, он имел и недостатки, главным из которых было выраженное токсическое и раздражающее действие карболовой кислоты на кожные покровы [3, 5].

Долгое время развитие асептики и антисептики шло параллельно, но во второй половине XIX века, после широкого распространения и внедрения в хирургическую практику антисептического метода Д. Листера, асептика ушла на второй план [24]. Однако в конце XIX века стало ясно, что изолированное применение антисептики не позволяет достигнуть значительных результатов в профилактике инфекции в области хирургического вмешательства. Это послужило толчком для развития асептики. Большое внимание асептике в своей практической деятельности уделял немецкий хирург Эрнст фон Бергманн, который и стал ее основоположником [29, 30]. Бергманн, сопоставив все имеющиеся факты, разработал основополагающие принципы асептики, которые используются и в современной хирургии: стерильные халат, инструменты, шовный материал, руки хирурга

и операционное поле. Кроме того, Бергманн разработал метод физической асептики, заключающийся в обработке перевязочного, шовного материала и хирургического инструментария путем кипячения, обжигания и паровой стерилизации, которая позже получила название автоклавирование [9, 23, 31].

В конце 1889 г. американский хирург Уильям Стюарт Холстед впервые использовал во время операции перчатки с целью профилактики инфицирования раны микроорганизмами, находящимися на коже рук. Первые перчатки были из ткани, позже были созданы первые тонкие резиновые перчатки, которые стали прототипом современных одноразовых защитных перчаток [7, 9, 32]. В 1890 г. на X международном конгрессе в Берлине был официально принят основной постулат асептики: «Все, что соприкасается с раной, должно быть стерильно» [31].

В 1900 г. англичанин С. Дж. Хантер дополнил асептику применением стерильных лицевых масок, которые позволили снизить воздушно-капельную контаминацию ран путем ограничения выделения капель секрета дыхательных путей хирурга во внешнюю среду. Лицевые маски показали высокую эффективность, и в современной хирургической практике данная мера асептики является рутинной [9, 33].

В этот период многим врачам-практикам казалось, что в вопросе профилактики и лечения хирургической инфекции асептика начинает постепенно вытеснять антисептику. Однако стало понятно, что асептика имеет больше профилактическое значение, а антисептика незаменима в тех ситуациях, когда рана уже инфицирована [23]. Таким образом, в XX век хирургия вошла, имея ясное представление о природе гнойных процессов и методах борьбы с ними.

Одним из последних значимых событий в истории антисептики стало открытие английским бактериологом Александром Флемингом антибиотиков, а именно пенициллинов. Еще в 1922 г. ученый обратил

внимание на необычное явление в чашке Петри: колонии стафилококков растворились в зоне соприкосновения с колонией, выросшей из спор плесени, случайно попавших из воздуха на агар. Изучая данный факт более детально А. Флеминг пришел к выводу, что клетки этого плесневого гриба выделяют вещество, обладающее антибактериальным действием. Позже оно получило название «пенициллин» по роду гриба [34]. Данное открытие стало сенсацией, а полученный антибиотик незаменимой составляющей биологической антисептики, лежащей в основе лечения и профилактики хирургической инфекции [35]. Позже А. Флемингу была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии «За открытие пенициллина и его терапевтического свойства при различных инфекционных заболеваниях» [36]. Однако столь широкое распространение антибиотиков привело к глобальной проблеме, заключающейся в снижении их эффективности вследствие формирования антибиотикорезистентности. В последние десятилетия из-за нерационального использования антибактериальных препаратов данный вопрос стоит особенно остро и требует отдельного решения [9, 37, 38].

В настоящее время благодаря значительному прогрессу в области микробиологии, физиологии, химии и фармакологии существует широкий арсенал методов и средств асептики и антисептики, которые

постоянно совершенствуются с целью поиска наиболее эффективных и безопасных как для медицинского персонала, так и для пациентов [39–41]. Так, активно разрабатываются новые составы антисептиков и дезинфицирующих растворов, имеющих более широкий спектр действия и простую схему применения [42]. Отдельный интерес представляет поиск новых методов антисептики, которые позволяют уменьшить болевые ощущения, связанные с воздействием антисептических растворов на раневую поверхность с использованием специализированных оценочных шкал боли [43, 44]. Активно используется усовершенствованный шовный материал, в том числе с антибактериальным компонентом, позволяющим снизить микробную колонизацию как самих нитей, так и послеоперационной раны [45].

Выводы

Развитие асептики и антисептики представляет собой многовековой исторический процесс, в который были вовлечены величайшие умы человечества. Благодаря деятельности великих ученых и врачей множество опасных послеоперационных осложнений, которые уносили жизни людей, если и не остались в прошлом, то их встречаемость и интенсивность проявлений заметно снизилась, а асептика и антисептика стали неотъемлемым компонентом хирургической практики.

Литература/References

- 1 Bojko S.S., Chebykina V.I., Shlepotina N.M. Infekcii v hirurgii: evolyuciya predstavlenij ot vremen N.I. Pirogova do sovremennost. *Vestnik SMUS74*. 2016;4(15):4-6. (In Russ).
- 2 Oriel B.S., Itani K.M. Surgical Hand Antisepsis and Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(6):632-644.
- 3 Nikul'shina L.L., Fomenkova D.D. Bor'ba s gnojnymi oslozhnениями v hirurgii v epohu Pirogova N. I. I na sovremennom etape. *Vestnik SMUS74*. 2016;4(15):50-52. (In Russ).
- 4 Barshtejn V.YU., Bugaevskij K.A. Aseptika i antiseptika v proizvedeniyah medal'ernogo iskusstva. *Vestnik SMUS74*. 2017;3(18):28-37. (In Russ).
- 5 SHipiguzova S.A. 210 let so dnya rozhdeniya glavnogo borca s ranevoj infekciej v Rossii – Pirogova N.I. *Vestnik SMUS74*. 2020;1(28):38-41. (In Russ).
- 6 Morozov A.M., Pel'tihina O.V., Pichugova A.N. et al. Metody obrabotki operacionnogo polya (obzor literatury). *VNMT*. 2020;2:51-56. (In Russ).
- 7 Nizamova G.R. Primenenie antiseptikov: ot novatorskih idej N.I. Pirogova do sovremennosti. *Vestnik OHITA*. 2021;1(02):28-34. (In Russ).

- 8 Morozov A.M., Sergeev A.N., Kadykov V.A. et al. Ob istorii razvitiya antiseptiki kak nachala sovremennoj hirurgii. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020;3. (In Russ).
- 9 Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V. et al. Infekcii, svyazannye s okazaniem medicinskoj pomoshchi: sovremennaya doktrina profilaktiki. CHast' 1. Istoricheskie predposylki. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2018;5(102):17-24. (In Russ).
- 10 Wellcome H.S The Evolution of Antiseptic Surgery, an Historical Sketch of the Use of Antiseptics from the Earliest Times. *Charleston SC, United States: Nabu Press*. 2011;290.
- 11 Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. Rany i ranevaya infekciya. 2 izd. Moscow: Ripol Klassik. 2009:106. (In Russ).
- 12 Skorohodov P.A. Istoriya vozniknoveniya sudebnoj mediciny i ee svyaz' s kriminalistikoj. *Vestnik Samarskoj gumanitarnoj akademii. Seriya: Pravo*. 2015;№1-2(17):131-136. (In Russ).
- 13 Zudgof K. Medicina srednih vekov i epohi Vozrozhdeniya. Moscow: Vuzovskaya kniga. 1999:151. (In Russ).
- 14 Hollands M., Macintyre I., Richardson A. George Hogarth Pringle and the mystery of the first antiseptic operation in Australia. *ANZ Journal of Surgery*. 2019;89(12):1545-1548.
- 15 Aleksandrovich YU.S. et al. Anesteziologiya i reanimatologiya: rukovodstvo dlya med. sester-anestezistov / pod red. YU.S. Podushina. Moscow: SIM K. 2016:784. (In Russ).
- 16 Morgoshiya T.SH. Professor Ignac Zemmell'vejs (k 200-letiyu so dnya rozhdeniya). *Vestn. hir.* 2018;4:89-91. (In Russ).
- 17 Nikolenko E.S. Tajna bal'zamirovaniya ot egipetskih mumij do nashih dnei. *Vestnik SMUS74*. 2016;4(15):46-49. (In Russ).
- 18 Pirogova I.A., SHlepotina N.M. Pedagogicheskij vklad Nikolaya Ivanovicha pirogova. *Vestnik SMUS74*. 2016;4(15):76-78. (In Russ).
- 19 Nikul'shina L.L., Fomenkova D.D. Aseptika i antiseptika: ot sklifosovskogo do nashih dnei. *Vestnik SMUS74*. 2016;2(13):93-95. (In Russ).
- 20 Saenko N.V., Vasil'eva T.V. Sklifosovskij N.V. – primer, na kotoryj neobhodimo ravnyat'sya. *Vestnik SMUS74*. 2016;2(13):106-109. (In Russ).
- 21 Bikbaeva YA.V., Krucheva A.T. Sklifosovskij N.V. Dolg ili prizvanie? *Vestnik SMUS74*. 2016;2(13):10-12. (In Russ).
- 22 Gryazeva A.E. Operaciya Nikolaya Ivanovicha Pirogova. Kostnoplachesticheskij metod udaleniya goleni na urovne lodyzhek pri vylushchivanii stopy. *Vestnik SMUS74*. 2016;4(15):28-32. (In Russ).
- 23 Opimah I.V. Istoriya antiseptiki – bor'ba idej, chestolyubiya, ambicij. Medicinskie tekhnologii. *Ocenka i vybor*. 2010;2:74-80. (In Russ).
- 24 Bajzharkinova A.B. Dzhozef lister – otec antiseptiki. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2011;2(30):124-126. (In Russ).
- 25 Nakayama D.K. Antisepsis and Asepsis and How They Shaped Modern Surgery. *Am Surg*. 2018. 84(6):766-771.
- 26 Worboys M. Joseph Lister and the performance of antiseptic surgery. *Notes Rec. R. Soc.* 2013;67:199-209.
- 27 CHernyakov A.V. Sovremennye antiseptiki i hirurgicheskie aspekty ih primeneniya. *Russkij Medicinskij Zhurnal*. 2017;28:2059-2062. (In Russ).
- 28 Vinogradova T.V., Grigorova D.A. Velikie lyudi, izmenivshie mir. Moscow: AST. 2015:512. (In Russ).
- 29 Mironov V.I., Frolov A.P., Gileva I.I. Uchenie o ranah. Istoriya, razvitie, perspektivy (chast' II). *Sib. med. zhurn. (Irkutsk)*. 2010;5:134-138. (In Russ).
- 30 Telichkin I.A. Rodstvo velikih sudeb: nikolaj Ivanovich Pirogov i nemeckij hirurg bergard Langenbek. *Vestn. hir.* 2010;5:25-30. (In Russ).
- 31 Smorodina A.A., SHpota R.A., Kuznecov M.A. 130 let s momenta prinyatiya osnovnyh principov aseptiki, predlozhennyh Ernstom fon Bergmannom. *Vestnik SMUS74*. 2020;1(28):35-37. (In Russ).
- 32 SHifrin E.Z. 100 rasskazov iz istorii mediciny. Moscow: Al'pina Publisher. 2019:696. (In Russ).
- 33 Van Gulik T.M., de Ridder V. Handen wassen, handschoenen en mondkapjes op de OK [Washing hands, gloves and face masks in the OT; once controversial, now routine]. *Ned Tijdschr Geneeskde*. 2021;165:5799. Dutch. PMID: 34346620.
- 34 Mamedov M.K., Kadypova A.A. Penicillin, kak lekarstvennyj preparat, polozhivshij nachalo novoj ere razvitiya mediciny. *Biomedicina (Baku)*. 2018;2:31-36. (In Russ).
- 35 Alekseev I.A., Volkov A.M., Ivanova R.N. et al. Opyt vyrashchivaniya telyat s primeneniem probiotika Sporobakterina. *AVU*. 2015;2(132):12-15. (In Russ).
- 36 Danilov A.I., Litvinov A.V. Nachalo ery antimikrobnoj himioterapii. *KMAH*. 2010;2:163-169. (In Russ).
- 37 Filippova I. Fagovaya terapiya v pul'monologii. *Remedium*. 2015;9:41-46. (In Russ).

- 38 Davidovich N.V., Solov'eva N.V., Bashilova E.N. et al. Endoekologicheskie aspekty ustojchivosti k antibiotikam: obzor literatury. *Ekologiya cheloveka*. 2020;5:31-36. (In Russ).
- 39 Timerbulatov SH.V., Garipov R.M., Timerbulatov M.V. et al. Profilaktika infekcionnyh oslozhnenij v hirurgii. CHast' I. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2017;5(71):145-152. (In Russ).
- 40 Timerbulatov SH.V., Garipov R.M., Timerbulatov M.V. et al. Profilaktika infekcionnyh oslozhnenij v hirurgii. CHast' II. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2018;3(75):111-123. (In Russ).
- 41 Malashenko A.A., Aslanov B.I., Nechaev V.V Aktivnoe epidemiologicheskoe nablyudenie – zalog effektivnoj profilaktiki infekcii v detskoj hirurgii. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2018;6(103):76-80. (In Russ).
- 42 Morozov A.M., Sergeev A.N., Dubatolov G.A. et al. Sovremennye sredstva dlya obrabotki ruk hirurg a i operacionnogo polya (obzor literatury). *Dezinfekcionnoe delo*. 2020;4(114):41-50. eLIBRARY ID: 44351764 DOI: 10.35411/2076-457X-2020-4-41-50 (In Russ).
- 43 Sergeev A.N., Morozov A.M., Kadykov V.A. et al. Metod promyvaniya ran. Tverskoj gosudarstvennyj medicinskij universitet. Deponirovannaya rukopis' №01-133 02.10.2019 (In Russ).
- 44 Mohov E.M., Kadykov V.A., Sergeev A.N. et al. Ocenochnye shkaly boli i osobennosti ih primeneniya v medicine (obzor literatury). *Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal*. 2019;18(2):34-37. eLIBRARY ID: 23903939. (In Russ).
- 45 Mohov E.M., Lyubskij I.V., Sergeev A.N. et al. Vozmozhnosti razrabotki novogo biologicheskogo aktivnogo shovnogo materiala v hirurgii. *Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii*. 2019;12(3):193-198. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-3-193-198> (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 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Сергеев Алексей
Николаевич**

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедры общей хирургии, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-9657-8063, SPIN-код 8817-0158.
Вклад в статью 20 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, 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 % – разработка концепции работы, анализ данных литературы, анализ результатов

**Варпетян Ани
Мнацакановна**

студентка 3 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0003-4839-0311
Вклад в статью 10 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

**Рыжова Таисия
Сергеевна**

студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-8572-4862, SPIN-код: 3725-7786
Вклад в статью 10 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

**Муравлянцева
Мария Михайловна**

студентка 6 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицин-
ский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0002-0942-4614, SPIN-код: 9386-4206
Вклад в статью 10 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

**Джафаров Валех
Тельманович**

студент 5 курса лечебного факультета, Тверской государственной медицин-
ский университет, Тверь, Россия
ORCID 0000-0001-8507-5447
Вклад в статью 10 % – работа с литературой, подготовка текста работы, выводов

ВОПРОСЫ СТОМАТОЛОГИИ

DENTAL HEALTH

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.DENT.1>

УДК 613.31

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИТОТРИПСИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ СЛЮНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.В. Иващенко, А.Е. Яблоков, Е.О. Филатова, В.А. Монаков

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. *Обоснование.* Патология слюнных желез весьма разнообразна. Отдельное место среди заболеваний слюнных желез неопухолевой природы занимает слюнокаменная болезнь [1]. Распространенность слюнокаменной болезни чрезвычайно высока и составляет почти 85 % от всех патологий слюнных желез. *Цель исследования:* совершенствование малоинвазивных способов лечения слюнокаменной болезни, не приводящих к иссечению железы. *Материал и методы.* На базе клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России в период с 2010 по 2020 гг. была сформирована клиническая группа, состоящая из 193 пациентов со слюнокаменной болезнью различной локализации. Возраст пациентов варьировал от 16 до 84 лет. Все пациенты были терапевтически обследованы на дооперационном этапе и подписали добровольное информированное согласие. Сиалолитотрипсию ударно-волновым методом провели 95 пациентам основной группы (у 64 пациентов локализация конкремента была в поднижнечелюстной слюнной железе, у 31 пациента – в околоушной слюнной железе). Для литотрипсии применяли аппараты-литотриптеры Edap (Франция) и Wolf (Германия). *Результаты.* Анализ полученных результатов позволил сделать заключение о обоснованно лучших результатах удаления конкрементов в протоках слюнных желез с применением литотриптера Swiss LithoClast Master (Швейцария). При первом же посещении и терапевтическом воздействии литотриптером у всех пациентов, страдающих приступами слюнной колики, наблюдалось полное ее прекращение. *Заключение.* Исследование показало, что сиалолитотрипсия с использованием специальных узконаправленных аппаратов для дробления и последующего выведения слюнных конкрементов позволяет достичь в настоящее время лучших результатов.

Ключевые слова: сиалолитотрипсия, слюнокаменная болезнь.

Для цитирования: Иващенко А.В., Яблоков А.Е., Филатова Е.О., Монаков В.А. Использование литотрипсии для лечения пациентов, страдающих слюнокаменной болезнью. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2021;11(6):104-109. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.DENT.1>



SIALOTRIPSY AS A TREATMENT OPTION FOR PATIENTS WITH SALIVARY STONE DISEASE

A.V. Ivachenco, A.E. Yablokov, E.O. Filatova, V.A. Monakov

Samara State Medical University, Samara

Abstract. *Background.* The pathologies of the salivary glands are very diverse. Salivary stone disease occupies a special place among diseases of the salivary glands of a non-neoplastic nature. The incidence of salivary stone disease is extremely extensive and accounts for up to 85% of all pathologies of the salivary glands. *Objective.* Improvement of minimally invasive methods of treatment of salivary stone disease, which does not lead to excision of the gland. *Material and methods.* On the basis of the Clinics of the Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, in the period from 2010 to 2020, a clinical group was formed, consisting of 193 patients with salivary stone disease of various localization. The age of the patients ranged from 16 to 84 years. All patients were therapeutically examined at the preoperative stage, voluntary informed consent was signed. Shockwave sialotripsy was performed in 95 patients of the main group (in 64 patients the calculus was located in the submandibular salivary gland, in 31 patients – in the parotid salivary gland). For lithotripsy, we used a lithotripter apparatus "Edap" (France) and "Wolf" (Germany). *Results.* The analysis of the results obtained as a result of the study made it possible to draw a conclusion about reasonably better results of removal of calculi in the ducts of the salivary glands using the lithotripter "Swiss LithoClast® Master" (Switzerland). At the first visit and the therapeutic effect of the lithotripter, all patients suffering from bouts of salivary colic showed complete cessation. *Conclusion.* Thus our study, which was devoted to the study of the results of various methods of treating patients with salivary stone disease showed that sialolithotripsy using special narrowly targeted devices for crushing and subsequent excretion of salivary calculi allows to achieve the best results at present.

Key words: sialolithotripsy, salivary stone disease.

Cite as: Ivachenco A.V., Yablokov A.E., Filatova E.O., Monakov V.A. Sialotripsy as a treatment option for patients with salivary stone disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):104-109. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.DENT.1>

Патология слюнных желез весьма разнообразна. Отдельное место среди заболеваний слюнных желез неопухоловой природы занимает слюнокаменная болезнь [1]. Распространенность слюнокаменной болезни чрезвычайно высока и составляет почти 85 % от всех патологий слюнных желез [2].

Ключевой причиной развития слюнокаменной болезни служит нарушение анатомии слюнных протоков, вследствие чего образуется конкремент. Сопутствующими факторами, способствующими камнеобразованию в слюнных протоках, являются их стеноз, попадание инородного тела, недостаток витаминов А, D [3, 4].

С целью диагностики слюнокаменной болезни используют основные и дополнительные методы. К основным можно отнести физикальный осмотр пациента и паль-

паторное выявление конкрементов в слюнной железе [4]. Стоит отметить, что пальпаторно можно определить камень в паренхиме слюнной железы только при тяжелой степени слюнокаменной болезни, когда камень достигает в диаметре 0,5 см. К дополнительным методам относят компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) слюнных желез. Точная диагностика размера и количества конкрементов, а также их локализации необходима для выбора верной тактики лечения.

По данным ряда авторов, в настоящее время лечение слюнокаменной болезни сводится к экстирпации камня из слюнного протока или же, в случаях, когда удаление камня не представляется возможным, производят энуклеацию слюнной железы [4, 5]. Техника данных манипуляций сопряжена с рядом возможных осложнений, таких как

повреждение лицевого и тройничного нервов, а также мимической мускулатуры. При удалении слюнной железы оставшиеся железы не компенсируют недостаток выработки слюны, что может привести к развитию ряда заболеваний [6, 7].

Цель исследования: совершенствование малоинвазивных способов лечения слюнокаменной болезни, не приводящих к иссечению железы.

Материал и методы

На базе клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России в период с 2010 по 2020 г. была сформирована клиническая группа, состоящая из 193 пациентов с слюнокаменной болезнью различной локализации. Возраст пациентов варьировал от 16 до 84 лет. Показаниями к операции служили наличие камня в поднижнечелюстной и околоушной слюнных железах, достаточный диаметр слюнного протока для отхождения раздробленного конкремента.

Все пациенты были терапевтически обследованы на дооперационном этапе и ими было подписано добровольное информированное согласие. Сиаолитотрипсию ударно-волновым методом провели 95 пациентам основной группы (у 64 пациентов локализация конкремента была в поднижнечелюстной слюнной железе, у 31 пациента – в околоушной слюнной железе). Появление хронического сиалоаденита в околоушной слюнной железе зачастую связано с особенностями ее строения и функции, в частности, с малым слюноотделением с небольшим содержанием муцина и значительным количеством белкового компонента.

Клиническая картина была сходна у всех пациентов – жалобы на припухлость в поднижнечелюстной области (при локализации конкремента в поднижнечелюстной слюнной железе) или припухлость в околоушной области (при локализации в околоушной слюнной железе), боли распирающего характера. В области железы или по хо-

ду ее основного протока пальпировался участок уплотнения.

За 48 часов до операции назначали медикаментозную терапию в виде препарата «Канефрон Н» по 50 капель 3 раза в день и 3 % раствор йодистого калия по одной столовой ложке 3 раза в день, а также антибактериальная терапия – амоксициллин 500 мг 2 раза в день, противовоспалительная терапия – нимесил 0,2 г (1 таблетка) 3 раза в день.

Для литотрипсии применяли аппараты-литотриптеры Edap (Франция) и Wolf (Германия). Данные аппараты могут быть использованы для дробления камней различной этиологии и локализации. Литотриптером Edap (Франция) прооперированы 56 пациентов, аппаратом Wolf (Германия) – 39 пациентов. Ударное давление составляло 60 МПа, за один сеанс лечения применяли до 4000 импульсов. Частота воздействия 3–4 Гц.

До оперативного вмешательства ультразвуковым и рентгенологическим методом определяли величину и точную топографию конкремента. Пациента располагали сбоку от литотриптера, укладывая пораженной стороной на воспринимающую аппаратную мембрану. Контроль дробления конкремента осуществляли по ультразвуковому монитору, отмечая появление характерного движения в виде «пересыпающегося песка». Кроме того, наблюдали расширение акустической тени и понижение эхогенности камня. Лечение составляло до четырех сеансов. После операции аналогичную медикаментозную терапию продолжали в течение 14 дней, назначали витаминотерапию (витамины группы В, поливитамины).

Наряду с использованием описанных аппаратов у 98 пациентов контрольной группы использовали прибор для литотрипсии конкрементов слюнных желез Swiss LithoClast Master (Швейцария). У 72 пациентов камень локализовался в поднижнечелюстной слюнной железе, у 26 – в околоушной слюнной железе. Давление ударных

волн достигало до 55 МПа, что составляет 1/2 технической возможности аппарата. Частота воздействия на конкремент составляла 2 Гц. В зависимости от величины камня для полного его разрушения требовалось от одного до трех посещений. Контрольное обследование пациентов после лечения осуществляли каждые 5 лет на сроках до 10 лет.

Результаты

Анализ полученных в исследовании данных позволил сделать заключение о обоснованно лучших результатах удаления конкрементов в протоках слюнных желез с применением литотриптера Swiss LithoClast Master (Швейцария) (рис. 1).

При первом же посещении и терапевтическом воздействии литотриптером у всех пациентов, страдающих приступами слюнной колики, наблюдалось полное ее прекращение. У 72 пациентов камень локализовался в поднижнечелюстной слюнной

железе, у 26 – в околоушной слюнной железе. Для предупреждения воздействия ультразвуковых волн литотриптора в наружный слуховой проход вводили ватный тампон. Зубы защищали ватными шариками. Для улучшения дробления в проток железы вводили физиологический раствор. Дробление выполняли в положении больного полулежа в стоматологическом кресле. Кожу смазывали гелем. Мощность дробления определялась по максимальному ощущению боли. Далее литотрипсию осуществляли на этом уровне. Обезболивание перед сеансом не применяли. Среднее число ударов составило 3354 ± 35 (от 2400 до 4200). После литотрипсии назначали 8 капель 1 % раствора пилокарпина гидрохлорида 3 раза в день. Через 1–2 дня после первого сеанса дробления у двух пациентов развилось обострение СКБ, которое после назначения антибактериальной терапии купировалось.



Рисунок 1. Литотриптер Swiss LithoClast Master (Швейцария)

Figure 1. Lithotripter Swiss LithoClast Master (Switzerland)

Уже на втором сеансе ударно-волновой терапии литотриптером у 82 % пациентов регистрировалось полное разрушение структуры конкремента и его последующее самостоятельное отхождение через выводной проток. У оставшихся 18 % пациентов контрольной группы также наблюдалось полное разрушение конкремента, однако вследствие облитерированных выводных протоков выведение осколков конкремента было затруднено.

У 70 % пациентов, получавших лечение с применением литотриптеров Edap (Франция) и Wolf (Германия), наблюдалось лишь частичное дробление конкремента и неполное выведение его основной части из выводного протока. Литотриптером Edap (Франция) прооперированы 56 пациентов, аппаратом Wolf (Германия) – 39 пациентов. Ударное давление составляло 60 МПа, за

один сеанс лечения применяли до 4000 импульсов. Частота воздействия 3–4 Гц. Полная элиминация слюнного камня достигалась лишь через 4–5 посещений. Оставшиеся 30 % после первого посещения достигли такого же положительного эффекта, что и при использовании литотриптера Swiss LithoClast Master.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование по изучению результатов различных способов лечения пациентов со слюнокаменной болезнью показало, что сиаолитотрипсия с использованием специальных узконаправленных аппаратов для дробления и последующего выведения слюнных конкрементов позволяет достичь на настоящее время лучших результатов.

Литература/References

- 1 Marchal F, Kurt AM, Dulguerov P, Becker M, Oedman M, Lehmann W. Histopathology of submandibular glands removed for sialolithiasis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(5 Pt 1):464-469. <https://doi.org/10.1177/000348940111000513>
- 2 Nahlieli O, Iro H, McGurk M, Zenk J. Modern Management Preserving the Salivary Glands. Herzeliya: Isradon; 2007. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.05.212>
- 3 Rzymaska-Grala I, Stopa Z, Grala B, Golebiowski M, Wanyura H, Zuchowska A, Sawicka M, Zmorzyński M. Salivary gland calculi – contemporary methods of imaging. *Pol J Radiol*. 2010;75(3):25-37.
- 4 Iro H, Zenk J, Koch M, Bozzato A. The Erlangen salivary gland project. Part I: Sialoendoscopy in obstructive diseases of the major salivary glands. Tuttingen: Endo Press, 2010.
- 5 Vaiman M. Comparative analysis of methods of endoscopic surgery of the submandibular gland: 114 surgeries. *Clin Otolaryngol*. 2015;40(2):162-166. <https://doi.org/10.1111/coa.12357>
- 6 Зюлькина Л.А., Костригина Е.Д., Афанасьев Е.В., Галкин А.Н. Эффективность методов исследования УЗИ и КТ при диагностике слюнокаменной болезни. Консервативные методы лечения слюнокаменной болезни, как альтернатива хирургическому вмешательству. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(4):58-63. [Zyulkina LA, Kostrigina ED, Afanasiev EV, Galkin AN. The effectiveness of ultrasound and CT research methods in the diagnosis of salivary stone disease. Conservative methods of treatment of salivary stone disease, as an alternative to surgical intervention. *Problemy stomatologii*. 2018;14(4):58-63. (In Russ)].
- 7 Абдусаламов М.Р., Афанасьев В.В., Магадов И.А. Особенности удаления камней из дистальных отделов протоков поднижнечелюстных слюнных желез. *Российский стоматологический журнал*. 2010;5:15-16. [Abdusalamov MR, Afanasyev VV, Magadov IA. Features of stone removal from the distal ducts of the submandibular salivary glands. *Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal*. 2010;5:15-16. (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

Иващенко Александр Валериевич доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

e-mail: s1131149@yandex.ru

ORCID 0000-0003-2842-7252

Вклад в статью 25 % – написание статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации

Яблоков Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

e-mail: s1131149@yandex.ru

ORCID 0000-0002-3392-4803

Вклад в статью 25 % – написание статьи, рецензирование, подготовка статьи

Филатова Елизавета Олеговна

студентка 6 курса института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

e-mail: s1131149@yandex.ru

ORCID 0000-0003-3294-1051

Вклад в статью 25 % – интерпретация и анализ данных

Монаков Вячеслав Александрович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

e-mail: s1131149@yandex.ru

ORCID 0000-0002-4621-7307

Вклад в статью 25 % – анализ полученных данных, обработка полученной статистики

ОЦЕНКА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

А.В. Иващенко, А.Е. Яблоков, М.В. Щербаков, И.В. Бажутова, С.В. Винник

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Резюме. *Актуальность.* По данным ряда авторов известно, что полная адаптация к съемным протезам наступает в течение трех месяцев [3–5, 9]. Основным критерием привыкания пациентов к съемным протезам является синхронность работы жевательной мускулатуры и, как следствие, нормализация функции жевания. *Цель исследования:* оценка биоэлектрической активности жевательной мускулатуры у пациентов при использовании ЧСПП. *Материалы и методы.* У пациентов контрольной ($n = 23$) и основной ($n = 63$) групп электромиографическое исследование проводили с применением электронейромиографической системы «Синапсис» (Нейротехнологии, Россия). Регистрацию биоэлектрической активности жевательной мускулатуры осуществляли непосредственно в день наложения протезов, через один и три месяца соответственно. *Результаты и обсуждение.* Электромиографические показатели жевательной мускулатуры у пациентов контрольной группы в течение месяца после проведенного лечения снизились и составили $231 \pm 18,2$ мкВ для правой и $229 \pm 16,1$ мкВ для левой собственно-жевательных мышц. Также значения были снижены и для правой и левой височных мышц и составили соответственно $228 \pm 15,2$ мкВ и $225 \pm 24,1$ мкВ ($p < 0,05$). Стоит отметить, что электромиографические показатели у пациентов основной группы были сопоставимы с нижней границей нормы и составили $269 \pm 16,5$ мкВ и $256 \pm 20,4$ мкВ соответственно через месяц после проведенного лечения. *Выводы.* При лечении дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с применением термопластических протезов наблюдается рост биопотенциалов жевательной мускулатуры. При ортопедическом лечении пациентов с концевыми дефектами зубного ряда с применением термопластических протезов наблюдается наибольшее приближение электромиографических показателей жевательных мышц к норме через три месяца пользования указанными протезами.

Ключевые слова: окклюзионные нарушения, электромиография, термопластический протез.

Для цитирования: Иващенко А.В., Яблоков А.Е., Щербаков М.В., Бажутова И.В., Винник С.В. Оценка биоэлектрической активности жевательной мускулатуры при ортопедическом лечении частичными съемными пластиночными протезами. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):110-116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.DENT.2>



ASSESSMENT OF THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE MASTICATORY MUSCLES IN ORTHOPEDIC TREATMENT WITH PARTIAL REMOVABLE PLATE PROSTHESES

A.V. Ivaschenko, A.E. Yablokov, M.V. Shcherbakov, I.V. Bazhutova, S.V. Vinnik

Samara State Medical University, Samara

Abstract. *Relevance.* According to a number of authors, it is known that full adaptation to complete removable dentures occurs within 3 months [3–5, 9]. The main criterion for patients getting used to removable dentures is the synchronization of the work of the masticatory muscles and, as a consequence, the normalization of the chewing function. The aim of the study was to evaluate the bioelectrical activity of the masticatory muscles in patients using the CSPP. *Materials and methods.* In patients of the control ($n = 23$) and main ($n = 63$) groups, electromyographic examination was performed using the electroneuromyographic system "Synapsis" (Neurotechnology, Russia). Registration of the bioelectric activity of the chewing muscles was carried out directly on the day of applying the prostheses, after 1 and 3 months, respectively. *Results and discussion.* The electromyographic indices of the masticatory muscles in the patients of the control group decreased within one month after the treatment and amounted to $231 \pm 18.2 \mu\text{V}$ for the right and $229 \pm 16.1 \mu\text{V}$ for the left proper chewing muscles. The values were also reduced for the right and left temporal muscles – $228 \pm 15.2 \mu\text{V}$ and $225 \pm 24.1 \mu\text{V}$ ($p < 0.05$). It should be noted that the electromyographic parameters in patients of the main group were comparable to the lower limit of the norm and amounted to $269 \pm 16.5 \mu\text{V}$ and $256 \pm 20.4 \mu\text{V}$, respectively, after one month of treatment. *Conclusions.* In the treatment of dysfunction of the temporomandibular joint with the use of thermoplastic prostheses, an increase in the biopotentials of the masticatory muscles is observed. In the orthopedic treatment of patients with terminal dentition defects using thermoplastic prostheses, the electromyographic parameters of the masticatory muscles are most close to normal after 3 months of using these prostheses.

Key words: occlusal disorders, electromyography, thermoplastic prosthesis.

Cite as: Ivachenko A.V., Yablokov A.E., Shcherbakov M.V., Bazhutova I.V., Vinnik S.V. Assessment of the bioelectric activity of the masticatory muscles in orthopedic treatment with partial removable plate prostheses. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):110-116. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.DENT.2>

Введение

Результат ортопедического лечения должен оцениваться не только по удовлетворенности пациента от проведенного лечения, но и по совокупности показателей [1, 2].

По данным ряда авторов известно, что полная адаптация к съемным протезам наступает в течение трех месяцев [3–5, 9]. Основным критерием привыкания пациентов к съемным протезам является синхронность работы жевательной мускулатуры и, как следствие, нормализация функции жевания.

По ряду литературных источников, биоэлектрическая активность жевательной мускулатуры претерпевает существенные изменения в течение первых трех месяцев после начала ношения съемных протезов [2, 6, 7].

Оценивание биоэлектрической активности жевательной мускулатуры является объективным способом контроля физиологического состояния жевательной мускулатуры в покое и при совершении акта жевания [3, 8, 9].

Цель исследования: оценка биоэлектрической активности жевательной мускулатуры у пациентов при использовании частичных съемных пластиночных протезов.

Материалы и методы

В данном исследовании проводилось изучение 86 пациентов, имеющих ортогнатический прикус. Соотношение по гендерному различию составляло приблизительно 2:1 – 60 женщин и 26 мужчин. Возрастной диапазон был от 30 до 54 лет. Критериями

включения являлись: санированная полость рта, отсутствие соматических заболеваний, здоровый пародонт, частичное отсутствие зубов на верхней или нижней челюстях. Все 86 пациентов были произвольно разделены на две группы. В контрольной группе (23 человека) были пациенты с наложенными частичными съемными пластиночными акриловыми протезами. Пациенты контрольной группы заполняли стандартный опросник Oral Health Impact Profile-14. Данные проходили статистическую обработку. Оценка состояния здоровья превышала 85 %. Во вторую основную группу (63 человека) вошли пациенты, протезирование которым проводилось термопластическими частичными съемными пластиночными протезами T-Crystall.

Пациентам обеих групп проводились основные методы исследования – сбор анамнеза, визуальный осмотр полости рта, а также дополнительные – ортопантомографическое и электромиографическое исследования. До начала исследования пациентами обеих групп было подписано добровольное информированное согласие на осуществление медицинских вмешательств. Для определения показателей биопотенциалов жевательной мускулатуры по четырем стандартным отведениям применялся аппарат «Синапсис».

Оценка показателей биоэлектрической активности жевательной мускулатуры осуществлялась непосредственно в день наложения протезов, через один и три месяца после проведенного лечения. До проведения исследования врачом пальпаторным методом определялось местонахождение моторной точки. У височной мышцы моторная точка определялась на 0,5 см кпереди от волосистой части височной области, а у собственно-жевательной – на 2,5 см выше угла нижней челюсти.

Фиксация электродов осуществлялась гелем «Униагель». Регистрацию биопотенциалов проводили при пережевывании 0,8 грамма миндаля в течение 15 секунд. Режим обработки проводили аппаратным

программным обеспечением. Полученные данные обрабатывались программами Microsoft Excel 2019 и SPSS Statistics. На основании результатов электромиографического исследования определяли показатели биопотенциалов, возникающих в жевательных мышцах при пережевывании 0,8 грамма миндаля.

Результаты и обсуждение

У пациентов контрольной группы электромиографические показатели жевательной мускулатуры в течение месяца после проведенного лечения снизились по сравнению с показателями в день наложения протеза, и составили $231 \pm 18,2$ мкВ для правой и $229 \pm 16,1$ мкВ для левой собственно-жевательной мышцы. Также значения были снижены и для правой и левой височной мышцы и составили соответственно $228 \pm 15,2$ мкВ и $225 \pm 24,1$ мкВ ($p < 0,05$). Через три месяца после наложения протезов показатели достигли значений для собственно-жевательной мышцы $243 \pm 19,7$ мкВ справа и $241 \pm 20,8$ мкВ слева, а для височной мышцы – $237 \pm 21,3$ мкВ справа и $235 \pm 20,7$ мкВ слева (табл. 1).

За три месяца адаптации к съемным протезам показатели в контрольной группе снились в сравнении с показателями на начальном этапе лечения, что свидетельствует о нормализации биоэлектрической активности жевательной мускулатуры.

В основной группе при использовании термопластических протезов средние значения амплитуды через месяц после проведенного лечения составили для собственно-жевательной мышцы справа $269 \pm 16,5$ мкВ, слева – $256 \pm 20,4$ мкВ, для височной мышцы – $254 \pm 23,1$ мкВ справа и $260 \pm 19,3$ мкВ слева. Через месяц после лечения произошло увеличение биопотенциалов на 17,1 % для собственно жевательных мышц и на 12,59 % для височных мышц, через три месяца – на 20,6 % и 22,37 % соответственно (табл. 1).

Нормализацию биоэлектрической активности мышц отмечали через три месяца

при использовании съемных термопластических протезов (рис. 1).

Также была изучена корреляция коэффициентов электромиографических показателей жевательной мускулатуры и ультразвукового доплерографического исследования лицевых артерий у пациентов с частичным и полным отсутствием зубов (табл. 2).

У пациентов основной группы через месяц после ортопедического лечения усовершенствованными конструкциями бюгельных протезов показатели составили

$279,36 \pm 12,01$ мкВ. Среднее значение амплитуды жевательных мышц у пациентов контрольной группы с бюгельными протезами через месяц после лечения составило $247,05 \pm 12,21$ мкВ ($p = 0,560$, до лечения – через месяц) и $247,80 \pm 12,78$ мкВ для правой и левой собственно-жевательных мышц соответственно и $250,81 \pm 15,59$ мкВ и $248,69 \pm 13,50$ мкВ для правой и левой височных мышц соответственно.

Таблица 1. Анализ средних значений амплитуды биопотенциалов жевательных мышц контрольной группы и основной группы пациентов с термопластическими протезами при жевании

Table 1. Analysis of the mean values of the amplitude of the biopotentials of the masticatory muscles of the control group and the second subgroup of patients with thermoplastic prostheses during chewing

Исследуемая мышца	Контрольная группа (n = 23)			Основная группа (n = 63)		
	Электромиографические показатели жевательной мускулатуры					
	до лечения	через месяц после лечения	через три месяца после лечения	до лечения	через месяц после лечения	через три месяца после лечения
Собственно-жевательная						
- справа	221 ± 17,4	231 ± 18,2	243 ± 19,7	223 ± 23,1	269 ± 16,5	281 ± 13,8
- слева	215 ± 19,3	229 ± 16,1	241 ± 20,8	220 ± 14,9	256 ± 20,4	289 ± 17,7
Височная						
- справа	214 ± 18,4	228 ± 15,2	237 ± 21,3	222 ± 11,8	254 ± 23,1	286 ± 20,6
- слева	213 ± 17,9	225 ± 24,1	235 ± 20,7	207 ± 18,6	260 ± 19,3	257 ± 19,1

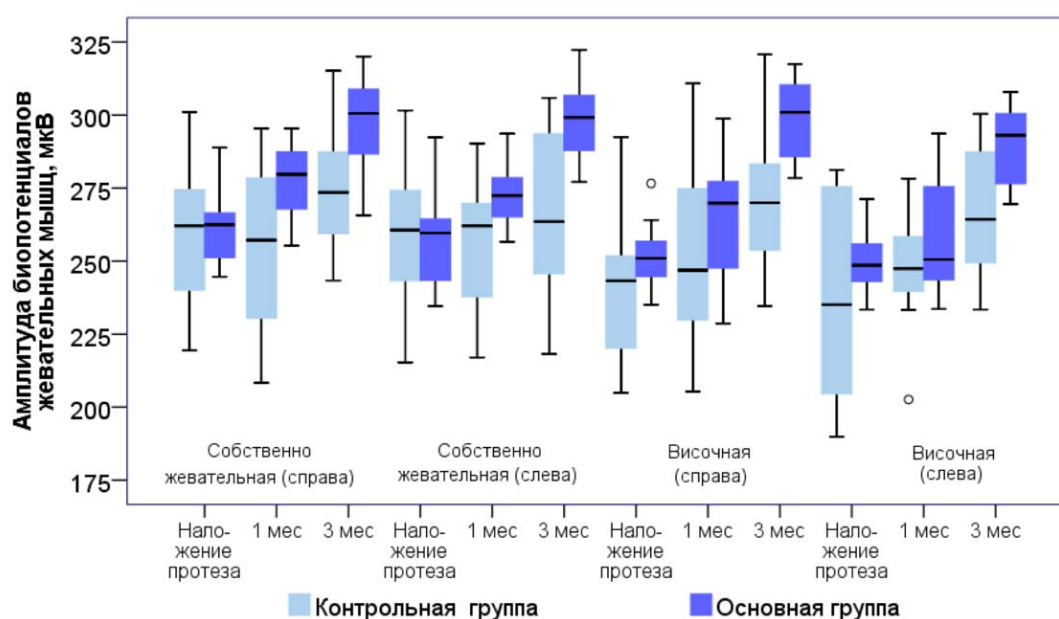


Рисунок 1. Изменение амплитуды биопотенциалов собственно-жевательной и височной мышц

Figure 1. Changes in the amplitude of biopotentials of the proper chewing and temporal muscles

Таблица 2. Корреляционная зависимость электромиографических и ультразвуковых показателей исследований пациентов**Table 2.** Correlation dependence of electromyographic and ultrasound parameters of patient studies

Исследуемая мышца	Собственно-жевательная (правая), мкВ	Собственно-жевательная (левая), мкВ	Височная (правая), мкВ	Височная (левая), мкВ	Индекс резистентности справа	Индекс резистентности слева
Собственно жевательная (правая), мкВ	1,000	0,906	0,901	0,889	–0,585	–0,591
Собственно жевательная (левая), мкВ	0,906	1,000	0,856	0,836	–0,564	–0,563
Височная (правая), мкВ	0,901	0,856	1,000	0,866	–0,642	–0,644
Височная (левая), мкВ	0,889	0,837	0,866	1,000	–0,634	–0,635
Индекс резистентности справа	–0,585	–0,564	–0,642	–0,634	1,000	0,976
Индекс резистентности слева	–0,591	–0,563	–0,644	–0,635	0,976	1,000

*Примечание: $p < 0,001$.

Отношение критерия Пирсона к электромиографическим показателям в течение одного месяца составил 0,7, трех месяцев – 0,5, через полгода – 0,9. Исходя из этого можно судить, что полученные в ходе исследования значения через один месяц соответствуют заметной корреляционной связи; через три месяца – заметной корреляционной связи; через полгода – очень высокой корреляционной связи.

Таким образом, при ортопедическом лечении пациентов, имеющих концевые дефекты зубного ряда, применение термопластических протезов позволяет добиться наибольшего приближения биоэлектрических показателей жевательной мускулатуры к норме через три месяца с начала лечения в сравнении с акриловыми протезами. В ходе исследования была изучена синхронность работы жевательной мускулатуры.

Так, у пациентов с концевыми дефектами зубного ряда, до лечения асинхронность работы регистрировалась в 80 % случаев, после проведенного лечения – в 25 %.

Заключение

1. Через три месяца после наложения термопластических протезов наблюдается нормализация биоэлектрической активности жевательной мускулатуры.

2. При лечении пациентов, имеющих концевые дефекты зубного ряда, с помощью частичных съемных пластиночных акриловых протезов уменьшается гипертонус жевательной мускулатуры, однако в нашем исследовании нормальные значения достигнуты не были.

3. Оба варианта ортопедического лечения пациентов позволяют добиться синхронности в работе жевательных мышц.

Литература/References

- 1 Величко Л.С. Биоэлектрическая активность жевательных мышц у здоровых людей. *Здравоохранение Беларуси*. 1992;10:22-25. [Velichko L.S. Bioelectric activity of chewing muscles in healthy people. *Healthcare In Belarus*. 1992;10:22-25. (In Russ)].
- 2 Макеева И.М., Самохлиб Я.В. Окклюзия и активность жевательных мышц у здоровых молодых людей. *Ортодонтия*. 2013;61:1:14-18. [Makeeva I.M., Samohlib Ya.V. Occlusion and activity of masticatory muscles in healthy young people. *Orthodontics*. 2013;61:1:14-18. (In Russ)].
- 3 Феррарио В.Ф., Тарталья Г.М., Маглионе М., Сфорца К. Электромиографическая оценка нейромышечной координации жевательных мышц у пациентов с протезированием на имплантатах. *Новое в стоматологии*. 2007;2(142):2-6. [Ferrario V. F., Tartaglia G. M., Maglione M., Sforza K. Electromyographic assessment of neuromuscular coordination of masticatory muscles in patients with prosthetics on implants. *New in dentistry*. 2007;2(142):2-6. (In Russ)].
- 4 Максимовская Л.Н., Бугровецкая О.Г., Бугровецкая Е.А., Соловых Е.А. Координация функции жевательной мускулатуры у лиц с ортогнатическим соотношением зубных рядов. *Институт стоматологии*. 2010;3:44-46. [Maksimovskaya L.N., Bugrovetskaya O.G., Bugrovetskaya E.A., Solovykh E.A. coordination of the function of masticatory muscles in individuals with an orthognathic ratio of dentition. *Institute of dentistry*. 2010;3:44-46. (In Russ)].
- 5 Bakke M. Mandibular elevator muscles: physiology, action and effect of dental occlusion (review). *Scand J Dent Res*. 2003;101:314-331.
- 6 Bakke M, Michler L, Moller E. Occlusal control of mandibular elevator muscles. *Scandinavian Journal of Dental Research*. 2002;100:284.
- 7 Ferrario VF, Sforza C, Serrao G. Electromyographic activity of human masticatory muscles during mastication. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2010.
- 8 Ferrario VF, Sforza C, Colombo AV, Ciusa A. An electromyographic investigation of masticatory muscles symmetry in normo-occlusion subjects. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2012;27:33-40.
- 9 Ferrario VF, Serrao G, Dellavia C et al. Relationship between the number of occlusal contacts and masticatory muscles activity in healthy young adults. *Cranio*. 2012;20:2:91-98.

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

Иващенко Александр Валериевич доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
e-mail: s1131149@yandex.ru
ORCID 0000-0003-2842-7252
Вклад в статью 20 % – написание статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации

**Яблоков Алексей
Евгеньевич**

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
заведующий стоматологическим отделением ФГБУ «426 военный госпиталь» МО РФ, Самара, Россия
e-mail: s1131149@yandex.ru
ORCID 0000-0002-3392-4803
Вклад в статью 20 % – написание статьи, рецензирование, подготовка статьи

**Щербаков Михаил
Владимирович**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-9738-4869
Вклад в статью 20 % – интерпретация и анализ данных

**Бажутова Ирина
Владимировна**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-2089-5396
Вклад в статью 20 % – анализ полученных данных, обработка полученной статистики

**Винник Сергей
Валерьевич**

кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
ORCID 0000-0002-3908-9386
Вклад в статью 20 % – анализ полученных данных, обработка полученной статистики

ДОНОРСТВО И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

ORGAN AND TISSUE DONATION AND TRANSPLANTATION

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.TX.1>

УДК 532.5:612.13+616.124.3-008.46

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОМ ОБХОДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Д.Д. Узунин¹, С.Ю. Шемакин²

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Резюме. Работа посвящена актуальным вопросам использования механического обхода левого желудочка, в частности прогностическим критериям функции правого желудочка, являющимся ключевыми в исходе заболевания. Проанализированы ретроспективные исследования отдельных учреждений, включены пациенты, которым имплантировали пульсирующие LVAD (left ventricular assist device – желудочковое вспомогательное устройство, заменяющее левый желудочек). Приведены различные показатели и шкалы, дано сравнение разных моделей предикторов развития правожелудочковой недостаточности. Таким образом, разработка и внедрение достоверных предикторов развития правожелудочковой недостаточности перед имплантацией вспомогательных устройств левого желудочка является актуальной проблемой современной трансплантологии и функциональной диагностики.

Ключевые слова: механический обход левого желудочка, LVAD, недостаточность правого желудочка, хроническая сердечная недостаточность, трансплантация сердца.

Для цитирования: Узунин Д.Д., Шемакин С.Ю. Прогностические критерии функции правого желудочка сердца при механическом обходе левого желудочка. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):117-136. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.TX.1>

PREDICTIVE CRITERIA FOR THE FUNCTION OF THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART DURING MECHANICAL BYPASS OF THE LEFT VENTRICLE

D.D. Uzunin¹, S.Yu. Shemakin²

¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow

²Research Institute of Emergency Medicine named after N.V. Sklifosovsky, Moscow

Abstract. The work is devoted to topical issues of the use of mechanical bypass of the left ventricle, in particular, the prognostic criteria of right ventricular function, which are key in the outcome of the disease. Retrospective studies of individual institutions were analyzed; patients who received pulsating LVAD were included. Various indicators and scales are presented, and different models of predictors of the development of right ventricular failure are compared. Thus, the development and implementation of reliable predictors of the development of right ventricular failure before implantation of left ventricular assistive devices is an urgent problem of modern transplantology and functional diagnostics.

Key words: mechanical bypass of the left ventricle, LVAD, failure of the right ventricle, chronic heart failure, heart transplant.

Cite as: Uzunin D.D., Shemakin S.Yu. Predictive criteria for the function of the right ventricle of the heart during mechanical bypass of the left ventricle. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):117-136. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.TX.1>



Введение

В настоящее время в Российской Федерации важным является вопрос профилактики и лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Болезни системы кровообращения (БСК) занимают одно из основных мест в структурах заболеваемости и смертности населения страны. По данным за 2018 год заболеваемость и распространенность БСК составляли соответственно 4783,7 тыс. человек и 36548,9 тыс. человек, в том числе ишемической болезнью сердца (ИБС) 1042,8 тыс. человек и 7817,8 тыс. человек [1]. Заболеваемость инфарктом миокарда и его распространенность в 2018 году составили 161,3 тыс. человек. Отмечается тенденция к снижению показателей смертности от БСК, но все же они остаются достаточно высокими: в 2018 году умерло 856,1 тыс. человек [1]. При этом смертность от ИБС составила 453,3 тыс. человек, от инфаркта миокарда – 56,9 тыс. человек, от сердечной недостаточности – 2,1 тыс. человек и от кардиомиопатии – 10,1 тыс. человек [1]. Количество больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью (ХСН), увеличивается с каждым годом. За последние 20 лет число больных ХСН увеличилось с 7,18 до 12,35 млн человек, при этом увеличение ХСН III-IV классов – с 1,76 до 4,5 млн человек [2].

Вследствие высокой смертности людей трудоспособного возраста повышается экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации: около 20 % составляют прямые затраты, остальное – косвенный экономический ущерб [3].

В связи с ростом распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровнем стресса в современном обществе, увеличением продолжительности жизни наблюдается увеличение риска развития болезней системы кровообращения [4]. Впрочем, образ жизни в целом является определяющим фактором частоты встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний [5].

К модифицируемым факторам риска относятся курение, употребление алкоголя, ожирение, сахарный диабет, гипергликемия, повышенное артериальное давление, повышенный уровень общего холестерина [6]. К немодифицируемым факторам относятся возраст, пол, наследственность [7]. Врожденные пороки и воспалительные заболевания сердца, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца являются ведущими причинами развития декомпенсированной формы хронической сердечной недостаточности. Если наблюдается сочетание перечисленных причин, то это ещё больше усугубляет ситуацию и приводит к более раннему развитию декомпенсации сердечной недостаточности [2].

Инфаркт миокарда, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии как причины сердечной недостаточности

Сердечная недостаточность – это патологическое состояние, при котором нарушается насосная функция сердца, вследствие чего не происходит нормального метаболизма в органах и тканях [7]. Хроническая сердечная недостаточность – это клинический синдром, характеризующийся снижением толерантности к физическим нагрузкам, задержкой жидкости в организме, прогрессирующим течением и ограничением продолжительности жизни [7].

Распространенность ХСН в Российской Федерации составляет 4,9–8,5 %, причем тяжелая форма ХСН III-IV функционального класса по NYHA (Нью-Йоркская ассоциация сердца) наблюдается в 1,8–3,1 % случаев [8].

Как отмечалось, смертность от ИБС вносит существенный вклад в общую структуру смертности от болезней системы кровообращения. Основным звеном в патогенезе ИБС является несоответствие между потребностью сердечной мышцы в кровоснабжении и фактическим объемом кровотока. Данное несоответствие может наблюдаться в двух случаях: резко выросшая потребность миокарда в кислороде

при отсутствии возможности увеличения кровоснабжения, либо резкое снижение коронарного кровотока при обычной потребности миокарда. Если же наблюдается резкое возрастание потребности сердечной мышцы в кислороде, а коронарный кровоток снижен по каким-то причинам, то в таком случае дефицит кровоснабжения миокарда будет особенно выражен [5, 7].

Большинство случаев ИБС связано с атеросклеротическим поражением коронарных артерий. При наличии стеноза коронарной артерии более 75 % у больных развивается стенокардия напряжения. Причиной обострения ИБС являются физические нагрузки, психоэмоциональное напряжение, что приводит к активизации симпатической нервной системы, увеличивает нагрузку на сердце, а повышенный выброс катехоламинов приводит к гистотоксическому эффекту [5].

Наиболее опасной клинической формой ИБС является инфаркт миокарда. При данной патологии в условиях абсолютной или относительной недостаточности кровоснабжения участка сердечной мышцы развивается его ишемический некроз. Летальность при инфаркте миокарда колеблется от 30 до 35 % [10]. В свою очередь причинами развития инфаркта миокарда могут быть спазм или расслоение коронарных артерий, а также прогрессирование атеросклероза, образование нестабильной бляшки, разрыв бляшки и тромбоз коронарной артерии [10, 11].

В настоящее время разрабатываются методики, которые позволят прогнозировать развитие хронической сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда [12]. Была произведена оценка медикаментозной поддержки пациентов после развития инфаркта миокарда с целью исследования качества жизни и класса ХСН [13]. В некоторых работах проведена оценка динамики развития ХСН в зависимости от вида вмешательства: отмечено достоверное уменьшение выраженности хронической сердечной недостаточности

и ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ) среди пациентов с перенесенным инфарктом миокарда после чрескожных коронарных вмешательств с мануальной тромбоаспирацией по сравнению с лицами без мануальной тромбоаспирации [14].

Ещё одной причиной развития сердечной недостаточности является кардиомиопатия. Наиболее часто в практике трансплантолога встречаются дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – патология сердечной мышцы, при которой наблюдается дилатация и систолическая дисфункция левого желудочка. Обязательным условием является отсутствие гипертензии, клапанных пороков или ИБС. ДКМП составляет около 25 % случаев всех кардиомиопатий, причём у мужчин данный диагноз встречается в 2–3 раза чаще, чем у женщин [7, 15].

В качестве этиологических факторов выступает мутация гена актина и/или дистрофина, также при ДКМП наблюдаются нарушения иммунной регуляции и аутоагрессия по отношению к миоцитам. При повреждении миокарда активируются компенсаторные механизмы, направленные на поддержание нормальной сердечной деятельности: гипертрофия оставшихся миоцитов, изменение геометрии камер сердца, что приводит к ремоделированию левого желудочка [15].

К критериям диагностики ДКМП относятся: фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографии, ангиографии или радионуклидного сканирования менее 45 % и/или фракция укорочения менее 25 %, а также конечный диастолический размер ЛЖ более 117 % от должного (с учётом коррекции в зависимости от возраста и площади поверхности тела). При этом у пациента не должно быть артериальной или легочной гипертензии, ИБС, перикардита, врожденных пороков сердца, суправентрикулярных аритмий, также кри-

териум исключения является хроническое употребление алкоголя [15].

Как правило, ДКМП на начальных этапах протекает бессимптомно. Ведущим клиническим симптомом является сердечная недостаточность [7]. Летальный исход пациентов с ДКМП наступает в основном от внезапной сердечной смерти в результате нарушения проводимости. Одним из методов лечения является имплантация кардиовертера [16]. Тем не менее, прогноз крайне неблагоприятный, поэтому таким пациентам рекомендована трансплантация сердца [7, 17].

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически обусловленное заболевание, которое выражается в гипертрофии левого желудочка. Обязательным условием для постановки диагноза является отсутствие сердечной или системной причины гипертрофии ЛЖ [7].

Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется генетической неполноценностью сократительных белков, что определяет развитие гипертрофии. Гипертрофированный миокард обладает сниженной эластичностью и не может полноценно сокращаться и расслабляться, ухудшается его диастолическое наполнение. Помимо этого, нарушается проведение нервного импульса в желудочках, различные отделы миокарда сокращаются не согласованно [7].

Развитие диастолической дисфункции приводит к повышению конечного диастолического давления левого желудочка, что, в свою очередь, увеличивает давление заклинивания капилляров легочных артерий. Далее развивается застой в лёгких и, как следствие, гипертрофия предсердий.

Данная патология чаще всего проявляется к 40–50 годам. Для больных характерны одышка при физической нагрузке, боль в сердце и синкопальные состояния. Тяжесть заболевания зависит от степени и локализации гипертрофии миокарда, наличия обструкции выносящего тракта ЛЖ [7]. Риск прогрессирования ХСН увеличивается при наличии эпизодов фибрилляции пред-

сердий, фиброза миокарда более 20 % и возраста больного старше 50 лет [19].

Донорство и трансплантация сердца

Трансплантация сердца остается единственным радикальным методом лечения пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. Но этот метод имеет свои ограничения, такие как, например, дефицит донорских органов или наличие сопутствующей патологии у пациентов, которая является противопоказанием к операции. Показатель трансплантации сердца в 2019 составлял 2,3 на 1 млн населения, а число трансплантаций в Российской Федерации за год увеличилось на 10,7 %. Общее число пациентов с трансплантированными органами в Российской Федерации превышает 16 тыс. человек, и тенденция к увеличению этого показателя продолжается, но потребность населения страны превышает фактические объемы трансплантаций органов [19]. Учитывая существующий недостаток органов и растущие потребности в трансплантации донорского сердца, необходимо задуматься о расширении критериев отбора донорского сердца, что будет способствовать сокращению времени пребывания в листе ожидания и увеличению числа трансплантаций [20]. К донорам с расширенными критериями относятся такие лица, характеристики которых связаны с повышенным риском развития недостаточности трансплантата. Таким донорам необходимо более тщательно подбирать реципиента [2]. После пересмотра критериев стало возможно использовать сердце от донора с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). Причин гипертрофии миокарда может быть несколько, и в каждом конкретном случае необходимо тщательно подходить к оценке, чтобы не было необоснованного отказа от органа [21]. Для замедления прогрессирования гипертрофии миокарда ряд авторов предлагает использовать ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающий фермент) после трансплантации сердца. Это связано со снижением

преднагрузки и послеоперационного отека миокарда, снижением выработки ангиотензина II, альдостерона и уменьшением задержки жидкости и солей в организме [21].

Безусловно, на исход трансплантации сердца оказывают влияние длительность интраоперационной ишемии донорского сердца, возраст реципиента и наличие у него экстракардиальной патологии. Важными факторами являются технические сложности операции. Также в послеоперационном периоде возможны инфекционные и иммунологические осложнения. Немаловажно, что в послеоперационном периоде должна произойти адаптация донорского сердца в организме реципиента, этот процесс может продолжаться довольно длительное время [2].

Механическая поддержка кровообращения

В настоящее время имплантация систем вспомогательного кровообращения стала широко использоваться не только как временный метод лечения перед трансплантацией сердца, но и в качестве окончательного метода для пациентов, которым трансплантация сердца выполнена быть не может [22, 23]. Около 50 % пациентам с терминальной сердечной недостаточностью до трансплантации сердца необходимо провести имплантацию систем вспомогательного кровообращения. Это позволяет пациентам дожидаться трансплантации и скорректировать сопутствующую патологию [24].

Механическая поддержка кровообращения используется в одном из перечисленных случаев [25]:

- если после операции на открытом сердце пациента невозможно отключить от аппарата искусственного кровообращения (поддержка может длиться до нескольких недель);
- если у пациента острая патология миокарда (например, инфаркт миокарда, острый миокардит). Данной категории пациентов необходима временная гемодина-

мическая поддержка, чтобы преодолеть период критической сердечной недостаточности;

- если у пациента хроническая тяжелая форма сердечной недостаточности.

В последнем случае механическая поддержка кровообращения используется в качестве [26]:

- «моста» к трансплантации, как первый этап в двухэтапной трансплантации сердца (bridge to transplant – BDT);
- насоса, имплантированного на постоянной основе (destination therapy – DT);
- «моста» к восстановлению насосной функции миокарда (bridge to recovery – BTR);
- «моста к принятию решения», когда дальнейшие варианты действия будут выбраны в процессе работы (bridge to decision – BTD).

К насосам, применяемым для длительной механической поддержки кровообращения, относятся пульсирующие (искусственное сердце, искусственный желудочек сердца, пневматические, электромагнитные и др.) и неппульсирующие (непульсирующий искусственный желудочек сердца – диагональный, осевой и др.) [25].

В первом поколении систем длительной механической поддержки кровообращения использовались довольно громоздкие искусственные желудочки сердца (ИЖС) – насосы пульсирующего потока (НПП), что являлось ограничивающим фактором для имплантации пациентам с поверхностью тела менее 1,5 м². Также эти системы имели недолгий срок работы, невысокую надежность и были достаточно сложны. Тем не менее они использовались в качестве «моста» для трансплантации сердца с 1989-го по 1992 гг., и выживаемость реципиентов после трансплантации увеличилась до 65 % [27, 28]. В 1994 г. Американское агентство по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) впервые разрешило использование НПП с электромеханическим приводом HeartMate XVE (Thoratec Corporation,

Pleasanton, CA) в качестве «моста» для двухэтапной трансплантации сердца [29].

Затем были разработаны системы длительной механической поддержки кровообращения второго поколения. В них использовались насосы не пульсирующего потока (ННП), которые по своим характеристикам значительно превосходили ранее использовавшиеся НПП [30]. Насосы второго поколения имеют меньшие габариты и вес, более высокую надежность и больший срок работы (до 5 лет), так как имеют только одну движущуюся деталь, меньшее энергопотребление, что в целом привело к улучшению качества жизни пациентов. Особенностью насосов второго поколения является ротор – движущаяся деталь, которая установлена в подшипниках, иммерсированных в кровь [34]. Особого внимания наряду с HeartAssist (MicroMed Cardiovascular, Houston, TX), Jarvik 2000 FlowMaker (Jarvik heart, Inc., New York, NY) заслуживает часто применяемый в клиниках США, странах ЕС и Японии осевой насос HeartMate II (Thoratec Corporation Pleasanton, CA) [31], который FDA допустило к клиническому использованию в 2008 г. в качестве «моста» для двухэтапной трансплантации сердца, а в 2010 г. – для имплантации на постоянной основе.

С целью дальнейшего улучшения систем долговременной механической поддержки кровообращения (ДМПК) были разработаны ННП третьего поколения, в которых ротор находится во взвешенном состоянии под действием магнитных и гидродинамических сил. К таким системам относятся осевой насос Incor (Berlin Heart AEG) [35] и центробежный насос HeartWare HVAD (HeartWare, Inc., Miami Lakes, FL) [36]. Начиная с 2006 года преимущественно в клинической практике использовались НПП, но уже к 2009 году доля их применения снизилась до 10 %, а к концу 2014 года – уже до 2 % [32]. По сравнению с пациентами с НПП, пациенты с ННП имели значительно лучшую выживаемость в течение первого и второго года после имплантации. При этом

значительно уменьшилось число осложнений, связанных с применением этих устройств и медикаментозной терапией [34]. В настоящее время центробежный насос HVAD начал активно внедряться в клиническую практику США [33].

Первый искусственный желудочек сердца, имплантированный в обход левого желудочка, в клинической практике был установлен через левостороннюю торакотомию от левого предсердия к нисходящей аорте Stanley Crawford и Domingo Liotta в 1963 в Медицинском колледже Бэйлора. Пациент получал непрерывную механическую поддержку в течение четырех дней, но остался в коме и умер [37]. В 1966 году успешно прошла имплантация пневматического паракорпорального искусственного желудочка сердца на 10 дней (paracorporeal Liotta-DeBakey LVAD (MicroMed, Houston, TX)) тридцатисемилетней женщине после сложного кардиохирургического вмешательства [38, 39].

В 1967 году была проведена первая трансплантация сердца C. Barnard, а в 1969 году первая имплантация полного искусственного сердца (total artificial heart (ТАН)) D. Cooley и D. Liotta. Пациента не могли отключить от аппарата искусственного кровообращения после операции на открытом сердце, поэтому ему имплантировали искусственное сердце с целью дальнейшей трансплантации сердца. Операция прошла успешно, однако пациент скончался от пневмонии [40].

В 1970-х годах основной задачей специалистов было создание долгосрочных биологически совместимых систем. Но наблюдался неуклонный рост смертности пациентов, находящихся в листе ожидания на трансплантацию сердца, а также неутешительные результаты первых полных искусственных сердец, что выявило необходимость создания долгосрочных поддерживающих механизмов [98].

В период с 1975 по 1980 год в Медицинском колледже Бэйлора у 22-х пациентов использовалось вспомогательное

устройство Abdominal left ventricular assist device (ALVAD), TECO Model VII (Thermo Electron Corp., Waltham, MA) в качестве «моста» для выздоровления после кардиохирургических вмешательств [41].

В 1978 году J. Norman и D. Cooley была произведена имплантация первого ИЖС в качестве «моста» для трансплантации пациенту, который перенес реимплантацию двух клапанов, коррекцию фистулы синуса Вальсальвы и страдал инфекционным эндокардитом и анурией [42].

В 1982 году был впервые имплантирован Jarvik-7, разработанный R. Jarvik. После операции пациент прожил 112 дней и умер от тяжелого сепсиса и полиорганной недостаточности [43].

Изменения миокарда на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях

Изменения в сердечной мышце на молекулярном уровне неизбежно возникают при длительной механической поддержке кровообращения. Данное патологическое состояние сердца является приобретенным и называется ремоделированием миокарда. При этом происходит перестройка нормальных структур, и, как правило, касается двух – как миокарда, так и сосудов, структура которых может быть изменена под действием неблагоприятных условий клеточного стресса, вызванного несколькими вредными факторами [44]. Кардиомиоциты составляют примерно 35 % от числа клеток в сердце и 70 % от общей массы сердца [45]. Отдельные кардиомиоциты в ответ на повышенную нагрузку могут реагировать как гипертрофическим ростом, то есть увеличением размера, объема и массы клеток, так и подвергаться апоптозу [46, 47]. В результате этого сердце расширяется и становится более округлым [44]. Этот компенсаторный процесс в итоге приводит к развитию хронической сердечной недостаточности [46, 47]. Кардиомиоциты подвергаются серьезному ремоделированию во время прогрессирующей сердечной недостаточ-

ности, меняя при этом объем. Окрашивание гематоксилином и эозином образцов миокарда от пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности показывает увеличение размеров кардиомиоцитов [48, 49].

В результате дилатации камер сердца происходит повышение напряжения стенок желудочков, это приводит к снижению коронарного кровотока, нарушению насосной функции сердца и, как итог, происходит снижение сердечного выброса [50]. Помимо этого, развивается интерстициальный фиброз, что еще больше затрудняет систолическую и диастолическую функцию сердца [51].

После механической поддержки кровообращения может наблюдаться уменьшение гипертрофии и дилатации миокарда – процесс обратного ремоделирования сердца. Эхокардиографически это проявляется уменьшением диаметра левого желудочка и увеличением фракции выброса [52–54]. Наблюдается значительное уменьшение диаметра кардиомиоцитов. Также описаны случаи уменьшения длины и объема кардиомиоцитов в корреляции с уменьшением гипертрофии миокарда [55, 56]. В исследованиях было показано, что разгрузка ЛЖ вызывает уменьшение гипертрофии кардиомиоцитов [48, 57]. Этот процесс не обязательно связан с клиническим и функциональным восстановлением [58]. Также показано, что сократительные дефекты кардиомиоцитов постепенно регрессируют после разгрузки ЛЖ, указывая на улучшенное укорочение и расслабление [58, 59]. Эти изменения сократительной функции могут быть частично объяснены улучшением в обмене ионов кальция: более быстрое поступление сарколеммальных ионов кальция и более короткая продолжительность потенциала действия, более высокое содержание ионов кальция в саркоплазматической сети, полезные изменения в кальциевом канале L-типа и улучшение функции рианодинных рецепторов [54, 60–62].

Также в исследованиях было показано, что разгрузка ЛЖ связана с улучшением дыхательной способности митохондрий, а также усилением эндогенной регуляции митохондриального дыхания, опосредованной окисью азота [63, 64]. Помимо этого, липидный компонент митохондриальной мембраны – кардиолипид, важный для образования аденозинтрифосфорной кислоты и транспорта субстрата, нормализуется после разгрузки ЛЖ [85]. Также после длительной механической поддержки кровообращения (МПК) происходит экспрессия генов белков, которые принимают участие в ремоделировании миокарда [53, 55, 65, 66].

Как было отмечено, некоторые кардиомиоциты на увеличение нагрузки реагируют запуском механизмов апоптоза. Апоптоз приводит к потере кардиомиоцитов и прогрессирующему снижению функции ЛЖ. В исследованиях показано, что на фоне механической поддержки ЛЖ количество маркеров аутофагии снижается [53, 67]. Также происходит снижение стресса миокарда: на это указывает снижение уровня в крови стрессовых белков – металлопротеина и гемоксигеназы-1 [68, 69]. После имплантации МПК происходит увеличение количества клеток-предшественников костного мозга, а после удаления механического насоса в ткани миокарда можно обнаружить косвенные признаки деления клеток и пролиферации клеток-предшественников, что указывает на возможную регенерацию миокарда [70, 71].

Также с помощью методов анализа цифровой микроскопии было обнаружено, что в ткани миокарда от пациентов с сердечной недостаточностью после механической поддержки по сравнению с нормальным миокардом наблюдалось увеличение фиброза [72].

На генетическом уровне механическая поддержка кровообращения вызывает изменения в экспрессии генов миокарда, участвующих в его ремоделировании. Таким образом, обратное ремоделирование связано со специфическим паттерном экспрессии

генов [73–77]. Также изменяется экспрессия генов, участвующих в регуляции сосудистой организации и миграции [78].

В исследованиях было показано, что на фоне механической поддержки происходит снижение уровня предсердных и мозговых натрийуретических пептидов [61, 79, 80]. Также циркулирующие уровни адреналина, норадреналина, ренина, ангиотензина II и вазопрессина снижаются во время МПК [81]. Происходит активация эндотелиальных клеток [82].

Использование МПК приводит к улучшению симпатической иннервации при СН, что сопровождается клиническими, функциональными и гемодинамическими улучшениями [83]. Разгрузка ЛЖ вызывает изменение бета-адренергических рецепторов, а именно их плотности, локализации и характера, улучшение сократительного ответа на бета-адренергические стимулы и более высокую активность аденилатциклазы [53, 59, 61].

Тем не менее, вспомогательные устройства не являются основным методом коррекции сердечной недостаточности. Это можно объяснить тем, что современные гемодинамические, кардиоренальные и нейрогормональные модели патофизиологии СН недостаточны для объяснения всех аспектов синдрома СН. Они не могут в полной мере объяснить прогрессирование заболевания [84]. Множество этиологических факторов, таких как хроническая ишемия, воспаление или генетические изменения, могут воздействовать на миокард и вызывать неспецифические компенсаторные и адаптационные изменения. Повышенное напряжение стенок миокарда и локальная ишемия могут быть механизмами, которые активируют различные молекулярные и клеточные ответы. В конечном счете, миокард не может адаптироваться к такому биомеханическому стрессу. Несмотря на постоянно улучшающиеся медицинские стратегии, трансплантация сердца остается единственным методом с хорошими долгосрочными результатами [85].

Частые осложнения после имплантации вспомогательных устройств

Учитывая увеличение опыта работы с VAD (ventricular assist device – желудочковое вспомогательное устройство), всё чаще появляются данные о новых осложнениях после его имплантации. Среди них выделяют [86]:

- желудочно-кишечные кровотечения;
- тромбоз насоса;
- инфицирование привода;
- позднюю аортальную недостаточность;
- правожелудочковую недостаточность.

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) – наиболее частое осложнение имплантации LVAD, которое встречается в 20–40 % случаев после имплантации [87, 88]. Были выделены две причины развития ЖКК: приобретенная недостаточность фактора Виллебрата и слизистые артериовенозные мальформации (АВМ). Фактор Виллебрата облегчает адгезию тромбоцитов к эндотелиальной поверхности сосудов. Он состоит из четырех полимеров. Непрерывный поток крови приводит к неправильному образованию его молекулы, что приводит к неэффективному функционированию этого фактора свёртывания и развитию коагулопатии. Примерно через 1–2 месяца после имплантации насоса у всех пациентов развивается данная приобретенная недостаточность. В свою очередь, слизистые артериовенозные мальформации развиваются вследствие ангиодисплазии. Хрупкость капилляров приводит к возникновению кровотечений, усиливающихся у пациентов с проблемами свертываемости крови. Лечение таких пациентов заключается в прекращении приема антикоагулянтов и антиагрегационных препаратов и эндоскопии с контролем визуализированных источников кровотечения. При АВМ в тощей или подвздошной кишке необходимы активная энтероскопия и капсульная эндоскопия [89].

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапии необходимы для профилактики

тромбообразования внутри механических насосов. Несвоевременное начало, недостаточные дозы или прекращение лечения приводят к образованию тромбов внутри насоса, что в свою очередь нарушает его функционирование или вызывает остановку. В 2013 году были опубликованы данные об увеличении частоты тромбозов насоса [90, 91], что привело к пересмотру тактики лечения механическими устройствами и появлению новых рекомендаций [92]. Были высказаны предположения, что это связано с применением для окончательного лечения и разрешения на имплантацию вспомогательных устройств широкой категории пациентов – более старшего возраста и с более высокой степенью СН или пациентам с большим количеством сопутствующих заболеваний, причем некоторые состояния могут быть связаны с увеличением гиперкоагуляции. В таких случаях необходимо усилить антикоагулянтное лечение в случае развития инфекции, при ожирении, у более молодых пациентов и у женщин [92]. Рекомендации по ведению пациентов с возможным тромбозом насоса включают забор крови для определения уровней лактатдегидрогеназы и гаптоглобина, ЭхоКГ при меняющейся скорости работы насоса, а также проведение литической и усиление антиагрегантной терапии [86].

Пациенты, которым имплантированы современные VAD, ограничены кабелем, выходящим из передней стенки живота и соединенным с контроллером системы или компьютером. При этом, для профилактики инфекционных осложнений крайне важным является уход за кабелем. В различных режимах применения VAD необходима смена повязок один раз в 1–3 недели [93]. Некоторые специалисты рекомендуют проводить послеоперационную иммобилизацию места выхода кабеля минимум в течение двух недель после имплантации левожелудочкового обхода (ЛЖО) [94, 95]. При проникновении инфекции рекомендуется проводить незамедлительное лечение в полном объеме, чтобы избежать необходимости

замены или переустановки насоса или срочной трансплантации [93].

Во время имплантации вспомогательных устройств выносящий тракт графта чаще всего подсоединяют к восходящей аорте. Поток крови из этого графта антеградный с небольшим ретроградным потоком, ведущим к увеличению давления в синусах Вальсальвы. Монотонное давление влияет на коаптацию створок и их пролапс, что приводит к развитию поздней аортальной недостаточности. Это наблюдается в том случае, когда скорость вращения насоса находится на уровне, при котором выброс крови через нативный аортальный клапан небольшой или отсутствует, в результате чего происходит дегенерация постоянно закрытого аортального клапана, также наблюдается дилатация аортального синуса. Развитие этих процессов наблюдаются при длительной механической поддержке. Частота поздней, вновь возникшей аортальной недостаточности оценивается в 38 % [96, 97]. Таким образом, если у пациента после имплантации вспомогательного устройства левого желудочка наблюдаются проявления аортальной недостаточности, то необходимо принять меры до усугубления степени тяжести [98]. В таких случаях используют снижение или увеличение потока через имплантированное устройство, изменение уровня артериального давления для уменьшения постнагрузки и оперативное вмешательство [99].

Следующим осложнением является поздняя правожелудочковая недостаточность (ПЖН), встречающаяся у 15–20 % пациентов с имплантированным LVAD [100]. Необходимо разделять позднюю и острую ПЖН, которая развивается сразу после имплантации и требует временной краткосрочной имплантации RVAD (right ventricular assist device – желудочковое вспомогательное устройство, заменяющее правый желудочек) или длительной внутривенной инотропной поддержки. У пациентов с поздней ПЖН могут рецидивировать симптомы хронической СН: отеки нижних конечностей и

застойные явления в печени в сочетании с признаками увеличения трикуспидальной регургитации и усиления дисфункции правого желудочка [86].

Острая правожелудочковая недостаточность развивается в короткие сроки после установки ЛЖО. Существует относительно небольшое количество исследований предикторов возникновения данной патологии, и авторы не могут прийти к единому мнению по данному вопросу [101].

Причинами ПЖН являются:

- ремоделирование желудочков;
- изменения в преднагрузке (диастолическое наполнение ПЖ);
- уменьшение сократимости;
- увеличение постнагрузки.

На сократимость правого желудочка влияет функция левого [102]. Эффект взаимозависимости желудочков наиболее заметен при изменении нагрузки, например, после имплантации LVAD, и играет важную роль в патофизиологии дисфункции правого желудочка после LVAD [103]. Было высказано предположение, что давление в правом желудочке во время систолы и его ударный объём являются результатом сокращения левого желудочка, и что наиболее важную роль играет межжелудочковая перегородка [104]. Структурная организация и направление миофибрилл в межжелудочковой перегородке больше напоминает структуру свободной стенки левого желудочка, где волокна расположены под наклоном, в отличие от организации строения миокарда правого желудочка, где в основном обнаруживается поперечная и продольная ориентация волокон. Сокращение перегородки способствует усилению сокращения свободной стенки правого желудочка, а также служит для него своеобразной опорой. Такая зависимость была доказана на многих моделях животных [105–107].

Пациенты, у которых развивается ПЖН, имеют более высокую частоту дисфункции органов-мишеней и более высокую общую заболеваемость и смертность. Кроме того, имплантация RVAD, как вари-

ант лечения ПЖН, приводит к увеличению заболеваемости вследствие повышенного риска инфицирования, необходимости переливания крови и риска отказа устройства. Таким образом, одним из наиболее важных вопросов с момента введения LVAD в качестве лечения сердечной недостаточности является определение необходимости и оптимального времени поддержки RVAD [102].

Существует несколько шкал для оценки риска развития правожелудочковой недостаточности. Например, шкала CRITT, ALMA, EUROMACS, INTERMACS.

Шкала CRITT включает пять следующих параметров [108]:

- центральное венозное давление более 15 мм рт. ст. (C);
- тяжелая дисфункция правого желудочка (R);
- предоперационная интубация (I);
- тяжелая трикуспидальная регургитация (T);
- тахикардия, определяемая частотой сердечных сокращений более 100 ударов в минуту (P).

Шкала CRITT описывает риски, варьирующиеся от 0 до 5, с оценками от 1 до 2, представляющими отрицательную прогностическую ценность для RVAD в 93 %.

Подобно методу оценки CRITT была разработана шкала ALMA. Она включает следующие параметры [109]:

- индекс пульсации лёгочной артерии;
- индекс ударной работы правого желудочка;
- соотношение размеров правого и левого желудочков;
- оценка по шкале MELD-XI (шкала оценки функции печени);
- терапия назначения (имплантация вспомогательного устройства – окончательное лечение).

Если значение параметра отлично от допустимого, то ему присваивается 1 балл, если нет, то 0. Таким образом, суммарно можно получить от 0 до 5 баллов.

Шкала EUROMACS включает также 5 переменных, которым присваиваются баллы [110]:

- класс Межведомственного реестра для механической поддержки кровообращения;
- использование нескольких инотропов;
- тяжелая дисфункция правого желудочка на эхокардиографии;
- соотношение давления заклинивания правого предсердия и лёгочной артерии;
- уровень гемоглобина.

Шкала INTERMACS включает следующие уровни [111]:

- 1) критическое состояние, кардиогенный шок, гипоперфузия органов; проводится инотропная терапия;
- 2) прогрессирующее ухудшение на фоне инотропной терапии;
- 3) стабильное состояние; проводится инотропная терапия;
- 4) рецидивирующая прогрессирующая сердечная недостаточность, симптомы наблюдаются в покое; без инотропной поддержки;
- 5) непереносимость нагрузки;
- 6) ограничение переносимости физической нагрузки;
- 7) ХСН 3 ФК по NYHA, стабильное течение.

В период с 2011 по 2014 год на базе Национального научного кардиохирургического центра Республики Казахстан была произведена имплантация 145-ти устройств вспомогательного кровообращения 139-ти пациентам с терминальной стадией ХСН. В 67,2 % было имплантировано устройство HeartMate II, в 32,8 % – HeartWare. Выживаемость через 3, 6, 9 и 12 месяцев после имплантации VAD составила соответственно 83,8 %, 82,5 %, 72,5 % и 70 %; у пациентов 1–2-го уровня по шкале INTERMACS – соответственно 69,6 %, 69,6 %, 56,5 % и 56,5 %, а 3–4-го уровня – 86 %, 83,7 %, 72,1 % и 67,7 %. При этом к основным причинам летальных исходов относились полиорганная недостаточность и инсульт [112].

В исследовании N. Aissaouia, J. Salem и соавт. было показано развитие правожелудочковой недостаточности после имплантации вспомогательных устройств левого желудочка в 24 случаях из 42. В ходе анализа были выявлены следующие показатели, изменения которых могут быть рассмотрены в качестве факторов риска развития правожелудочковой недостаточности [113]:

- конечный диастолический диаметр правого желудочка;
- минимальный диаметр нижней полой вены;
- трансмитральный поток Е;
- отношение потока Е к систолической скорости потока у латеральной стенки;
- отношение потока Е к систолической скорости потока у межжелудочковой перегородки.

На основании перечисленных параметров авторами была разработана шкала, объединяющая один клинический и три эхокардиографических показателя. Использование этой шкалы позволяло предсказать развитие правожелудочковой недостаточности с чувствительностью 89 % и специфичностью 74 %.

Kevin J. Morine, Michael S. Kiernan и соавт. исследовали в качестве предикторов развития ПЖН после имплантации вспомогательных устройств левого желудочка следующие показатели [114]:

- податливость, эластичность и индекс пульсации лёгочной артерии;
- отношение давления в правом предсердии к давлению заклинивания лёгочной артерии;
- индекс ударной работы правого желудочка.

В общем, ПЖН развилась в 24 % случаев – у 32 пациентов из 132. Первые два показателя податливости и эластичности лёгочной артерии достоверно не отличались у пациентов с ПЖН, а индекс пульсации лёгочной артерии был значительно ниже по сравнению с пациентами, у которых ПЖН после операции не развилась. Также

отмечались достоверные различия в группах по остальным показателям: более высокое давление в правом предсердии, высокое отношение давления в правом предсердии к давлению заклинивания лёгочной артерии и повышение индекса ударной работы правого желудочка. При этом индекс пульсации лёгочной артерии имел чувствительность 94 % и специфичность 81 %.

В одном из последних исследований [115], опубликованном в ноябре 2020 года, был проведен ретроспективный анализ данных 71 пациента, которым был имплантирован LVAD неппульсирующего типа. Сравнение групп пациентов с ПЖН и без неё проводилось с использованием следующих показателей:

- экскурсия в плоскости трехстворчатого кольца (TAPSE);
- отношения ЦВД к давлению заклинивания лёгочной артерии;
- индекс ударной работы правого желудочка;
- индекс пульсации лёгочной артерии;
- шкалы CRITT;
- шкалы ALMA;
- шкалы Michigan;
- шкалы Pennsylvania;
- шкалы EUROMACS-RHF.

В ходе исследования было выявлено, что комбинация показателя TAPSE и шкалы Pennsylvania имела самую высокую чувствительность (85 %), в то время как комбинация показателя TAPSE, шкалы оценки Michigan и отношения ЦВД к давлению заклинивания лёгочной артерии показала самую высокую специфичность (97 %).

Рядом авторов показано, что плохой прогноз связан с относительно высоким ЦВД, которое в сочетании с низким артериальным давлением приводит к дефициту кровоснабжения жизненно важных органов, что в конечном итоге снижает производительность насоса ЛЖО и полиорганную недостаточность [116–118].

Ещё одна группа авторов проводила оценку используемых шкал для прогнозирования развития правожелудочковой не-

достаточности [119]. Ими ретроспективно были исследованы истории болезни 116 пациентов после имплантации LVAD. Было отмечено, что правожелудочковая недостаточность развилась в 31,9 % случаев. Авторы так и не выявили универсальную шкалу, более того в исследовании отмечается, что все оцениваемые шкалы показали невысокую эффективность в прогнозировании ПЖН.

Большая часть доступной литературы представляет собой ретроспективные исследования отдельных учреждений, также для некоторых более ранних исследований характерно включение пациентов, которым имплантировали пульсирующие LVAD. В исследованиях используются различные

показатели и шкалы, сравниваются разные модели предикторов развития правожелудочковой недостаточности. При этом разнообразии стратегий отсутствуют единые параметры предоперационной оценки. Вероятно, прогнозирование такого серьезного осложнения, как недостаточность правого желудочка, должно основываться на совокупности оценочных показателей. Таким образом, разработка и внедрение достоверных предикторов развития правожелудочковой недостаточности перед имплантацией вспомогательных устройств левого желудочка является актуальной проблемой современной трансплантологии и функциональной диагностики.

Литература/References

- 1 Демографический ежегодник России. 2019: стат.сб. / Д 31 Росстат. М., 2019. 252 с. [Demograficheskii ezhegodnik Rossii. 2019: stat.sb. / D 31 Rosstat. Moscow, 2019. 252 p. (In Russ)].
- 2 Чичерина Е.Н., Барбакова Л.М. Трансплантация сердца в лечении хронической сердечной недостаточности. современный взгляд на вопрос. *Вятский медицинский вестник*. 2020;3(67):103-109. [Chicherina E.N., Barbakova L.M. Heart transplantation in the treatment of chronic heart failure. a modern look at the issue. *Vyatka Medical Bulletin*. 2020;3(67):103-109. (In Russ)].
- 3 Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;10(4):5-9. [Oganov R.G., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. Economic damage from cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2021;10(4):5-9. (In Russ)].
- 4 Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. *Аналитический вестник*. 2015;44(597):4-9. [Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Opyt bor'by s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami v Rossii. *Analiticheskiy vestnik*. 2015;44(597):4-9. (In Russ)].
- 5 Бунина В.А., Линькова Н.С., Кожевникова Е.О. и соавт. Ишемическая болезнь сердца инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики. *Успехи физиологических наук*. 2020;51(1):33-45. [Bunina V.A., Linkova N.S., Kozhevnikova E.O. et al. Ischemic heart disease myocardial infarction: from pathogenesis to molecular diagnostic markers. *Advances in physiological sciences*. 2020; 51(1):33-45. (In Russ)].
- 6 Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(1):4-9. [Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors affecting mortality from cardiovascular diseases in the Russian population. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2005;4(1):4-9. (In Russ)].
- 7 Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. Киев: МОРИОН, 2008. 1424 с. [Rukovodstvo po kardiologii / pod red. V.N. Kovalenko. Kiyev: MORION, 2008. 1424 s. (In Russ)].
- 8 Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССНРКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475> [Mareev V.Yu., Fomin I.V. Ageev F.T. et al. Clinical guidelines OSSNRKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADF). Diagnostics, prevention and treatment. *Cardiology*. 2018; 58 (6S): 8-158. (In Russ) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>].
- 9 Sproston N.R., Ashworth J.J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*. 2018;9:754.

- 10 Астанова Т.М., Джунусбекова Г.А., Усебаева Н.Ж. Острый инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020;1:118-120. [Astanova T.M., Dzhunusbekova G.A., Usebayeva N.Zh. Ostryy infarkt miokarda u patsiyentov molodogo vozrasta. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2020;1:118-120. (In Russ)].
- 11 Еремкина Т.Я., Сычев И.В., Рыжов А.В. и соавт. Патогенетические механизмы развития инфаркта миокарда без обструктивного атеросклероза коронарных артерий: современный взгляд на проблему. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;4:150. [Eremkina T.Ya., Sychev I.V., Ryzhov A.V. et al. Pathogenetic mechanisms of development of myocardial infarction without obstructive atherosclerosis of the coronary arteries: a modern view of the problem. *Modern problems of science and education*. 2020;4:150. (In Russ)].
- 12 Гарганеева А.А., Александренко В.А. и др. Способ прогнозирования прогрессирования хронической сердечной недостаточности в течение года после перенесенного инфаркта миокарда. Патент РФ № RU 2 716 749 C1- 16.03.2020 Бюл. № 8. [Garganeyeva A.A., Aleksandrenko V.A. et al. Sposob prognozirovaniya progressirovaniya khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v techeniye goda posle perenesennogo infarkta miokarda. Patent RF № RU 2 716 749 C1-16.03.2020 Byul. № 8 (In Russ)].
- 13 Агабабян И.Р., Садыкова Ш.Ш., Рузиева А.А. Оценка состояния больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный хронической сердечной недостаточностью на фоне приема кардиопротекторов. *Достижения науки и образования*. 2020;2(56):75-77. [Agababyan I.R., Sadykova Sh.Sh., Ruzieva A.A. Assessment of the condition of patients who have had myocardial infarction complicated by chronic heart failure while taking cardioprotectors. *Achievements in science and education*. 2020; 2 (56):75-77. (In Russ)].
- 14 Мазнев Д.С., Леонова И.А., Болдуева С.А. Динамика проявлений сердечной недостаточности и функции левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда после стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии в сочетании с мануальной тромбоаспирацией. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2020;1(74):83-88. [Maznev D.S., Leonova I.A., Boldueva S.A. Dynamics of manifestations of heart failure and left ventricular function in patients with myocardial infarction after stenting of an infarction-associated coronary artery in combination with manual thromboaspiration. *Preventive and clinical medicine*. 2020;1(74):83-88. (In Russ)].
- 15 Сабиров Л.Ф., Фролова Э.Б., Мухаметшина Г.А. и соавт. Дилатационная кардиомиопатия. *Вестник современной клинической медицины*. 2012;5(3):56-63. [Sabirov L.F., Frolova E.B., Mukhametshina G.A. et al. Dilated cardiomyopathy. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2012;5(3):56-63. (In Russ)].
- 16 Соловьева Е.А., Благова О.В., Седов В.П. Кардиовертеры-дефибрилляторы у больных с синдромом ДКМП: предикторы оправданных срабатываний и влияние на исходы. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(1):5-16. [Solovieva E.A., Blagova O.V., Sedov V.P. Cardioverter-defibrillators in patients with DCM: predictors of justified positives and impact on outcomes. *Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2020;13(1):5-16. (In Russ)].
- 17 Баулина Н.М., Киселёва И.С., Чумакова О.С. и соавт. Гипертрофическая кардиомиопатия как олигогенное заболевание: аргументы транскриптомики. *Молекулярная биология*. 2020;54(6):955-967. [Baulina N.M., Kiseleva I.S., Chumakova O.S. et al. Hypertrophic cardiomyopathy as an oligogenic disease: arguments of transcriptomics. *Molecular biology*. 2020;54(6):955-967. (In Russ)].
- 18 Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ринейская Н.М. и соавт. Гипертрофическая кардиомиопатия: прогностическая роль объема фиброза миокарда как предиктора прогрессирования хронической сердечной недостаточности. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(2):75-80. [Komissarova S.M., Zakharova E.Yu., Rineiskaya N.M. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a prognostic role of myocardial fibrosis volume as a predictor of chronic heart failure progression. *Siberian Medical Journal*. 2020;35(2):75-80. (In Russ)].
- 19 Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году. XII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(2):8-34. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34> [Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2019. XII message from the register of the Russian Transplant Society. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2020;22(2):8-34. (In Russ) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2020-2-8-34>].
- 20 Тенчурина Э.А., Минина М.Г. Современные представления о критериях селекции доноров сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020;22(3):174-181. [Tenchurina E.A., Minina

- M.G. Modern ideas about the selection criteria for heart donors. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2020;22(3):174-181. (In Russ)].
- 21 Попов М.А., Шумаков Д.В., Зыбин Д.И. и соавт. К вопросу о трансплантации донорского сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка. *Трансплантология*. 2020;12:42-48. [Popov M.A., Shumakov D.V., Zybin D.I. et al. On the question of donor heart transplantation with left ventricular myocardial hypertrophy. *Transplantology*. 2020;12:42-48. (In Russ)].
- 22 Иткин Г.П., Волкова Е.А. Разработка методики экспериментальной и клинической апробации имплантируемых осевых насосов. *Трансплантология – итоги и перспективы / под ред. С.В. Готье. Том V. 2013 год. Москва–Тверь: Триада, 2014. С. 170-179.* [Itkin G.P., Volkova E.A. Development of a methodology for experimental and clinical testing of implantable axial pumps. *Transplantology – results and prospects / ed. S.V. Gaultier. Volume V. 2013. Moscow–Tver: Triada, 2014.S. 170-179.* (In Russ)].
- 23 Иткин Г.П., Шохина Е.Г., Шемакин С.Ю., Попцов В.Н., Шумаков Д.В., Готье С.В. Особенности длительной механической поддержки кровообращения с помощью насосов непрерывного потока. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(2):110-115. [Itkin G.P., Shokhina E.G., Shemakin S.Yu., Poptsov V.N., Shumakov D.V., Got'e S.V. Features long-term mechanical support of blood circulation using continuous flow pumps. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2012;14(2):110-115. (In Russ)].
- 24 Kirklin J.K. Eighth annual INTERMACS report. Special focus on framing the impact of adverse events. *Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2017;36:1080-1086.
- 25 Иткин Г.П. Механическая поддержка кровообращения: проблемы, решения и новые технологии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2014;16(3):76-84. [Itkin G.P. Mechanical circulatory support: problems, solutions and new technologies. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;16(3):76-84. (In Russ)].
- 26 Kilic A., Conte J.V., Shah A.S., Yuh D.D. Orthotopic heart transplantation in patients with metabolic risk factors. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(3):718-724.
- 27 Portner PM, Oyer PE, Pennington DG, Baumgartner WA, Griffith BP, Frist WR et al. Implantable electrical left ventricular assist system: bridge to transplantation and the future. *Ann. Thorac. Surg.* 1989;47(1):142-150. PMID: 2643401.
- 28 Frazier OH, Rose EA, Macmanus Q, Burton NA, Lefrak EA, Poirier VL et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate 1000 IP left ventricular assist device. *Ann. Thorac. Surg.* 1992;53(6):1080-1090. PMID: 1596133.
- 29 McCarthy PM, James KB, Savage RM, Vargo R, Kendall K, Harasaki H et al. Implantable left ventricular assist device. Approaching an alternative for end-stage heart failure. Implantable LVAD Study Group. *Circulation*. 1994;90(5 Pt2):II83-II86. PMID: 7955290.
- 30 Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2007;357(9):885-896. PMID: 17761592.
- 31 Maher TR, Butler KC, Poirier VL, Gernes DB. Heart-Mate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps. *Artif. Organs*. 2001;25(5):422-426. PMID: 11403676.
- 32 Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J. Heart Lung Transplant.* 2015;34(12):1495-1504. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.003>. PMID: 26520247.
- 33 Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM et al. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;57(12):1375-1382. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.040>. PMID: 21414534.
- 34 Готье С.В., Иткин Г.П., Шевченко А.О., Халилулин Т.А. Длительная механическая поддержка кровообращения как альтернатива трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2016;18(3):128-136. [Gautier S.V., Itkin G.P., Shevchenko A.O., Khalilulin T.A. Long-term mechanical support of blood circulation as an alternative to heart transplantation. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs*. 2016;18 (3):128-136. (In Russ)].
- 35 Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54(4):312-321. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.03.055>. PMID: 19608028.

- 36 Rogers JG, Aaronson KD, Boyle AJ, Russell SD, Milano CA, Pagani FD et al. Continuous flow left ventricular assist device improves functional capacity and quality of life of advanced heart failure patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55(17):1826-1834. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.12.052>. PMID: 20413033.
- 37 Liotta D., Hall C.W., Henly W.S. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol.* 1963;12:399-405.
- 38 DeBaakey M.E. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol.* 1971;27:3-11.
- 39 DeBaakey M.E., Kennedy J.H. Mechanical circulatory support: current status. *Am J Cardiol.* 1971;27:1-2.
- 40 Cooley D.A., Liotta D., Hallman G.L. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am J Cardiol.* 1969;24:723-730.
- 41 Norman J.C., Duncan J.M., Frazier O.H., Hallman G.L., Ott D.A., Reul G.J., Cooley D.A. Intracorporeal (abdominal) left ventricular assist devices or partial artificial hearts: A five-year clinical experience. *Arch Surg.* 1981;116:1441-1445.
- 42 Norman J.C., Cooley D.A., Kahan B.D. Total support of the circulation of a patient with postcardiotomy stone heart syndrome by a partial artificial heart (ALVAD) for 5 days followed by heart and kidney transplantation. *Lancet.* 1978;1:1125-1127.
- 43 DeVries W.C., Anderson J.L., Joyce L.D. Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med.* 1984;310(5):273-78.
- 44 Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling. *Physiol Rev.* 1999;79(1):215-262. PMID:9922372. <https://doi.org/10.1152/physrev.1999.79.1.215>
- 45 Nag AC, Zak R. Dissociation of adult mammalian heart into single cell suspension: an ultrastructural study. *J Anat.* 1979;129(Pt3):541-559. PMID: 120352
- 46 Empel van V, Bertrand AT, Hofstra L, Crijns HJ, Doevendans PA, De Windt LJ. Myocyte apoptosis in heart failure. *Cardiovasc Res.* 2005;67(1):21-29. PMID:15896727. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.04.012>
- 47 Empel van V, De Windt LJ. Myocyte hypertrophy and apoptosis: a balancing act. *Cardiovasc Res.* 2004;63(3):487-499. PMID: 15276474. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2004.02.013>
- 48 Zafeiridis A, Jeevanandam V, Houser SR, Margulies KB. Regression of cellular hypertrophy after left ventricular assist device support. *Circulation.* 1998;98(7):656-662. PMID: 9715858 <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.7.656>
- 49 Razeghi P, Taegtmeier H. Hypertrophy and atrophy of the heart: the other side of remodeling. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1080:110-119. PMID: 17132779 <https://doi.org/10.1196/annals.1380.011>
- 50 Mann DL. Mechanisms and models in heart failure: A combinatorial approach. *Circulation.* 1999;100(9):999-1008. PMID: 10468532. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.9.999>
- 51 Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology.* 2004;44(5):412-427. PMID: 151399989. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2004.01835.x>
- 52 Catena E, Milazzo F. Echocardiography and cardiac assist devices. *Minerva Cardioangiol.* 2007;55(2):247-265. PMID: 17342042.
- 53 Scheinin SA, Capek P, Radovancevic B, Duncan JM, McAllister HA Jr, Frazier OH. The effect of prolonged left ventricular support on myocardial histopathology in patients with end-stage cardiomyopathy. *ASAIO J.* 1992;38(3):M271-M274. PMID: 1457863. <https://doi.org/10.1097/00002480-199207000-00035>
- 54 Levin HR, Oz MC, Chen JM, Packer M, Rose EA, Burkoff D. Reversal of chronic ventricular dilation in patients with end-stage cardiomyopathy by prolonged mechanical unloading. *Circulation.* 1995;91(11):2717-2720. PMID: 7758175. <https://doi.org/10.1161/01.cir.91.11.2717>
- 55 Razeghi P, Bruckner BA, Sharma S, Youker KA, Frazier OH, Taegtmeier H. Mechanical unloading of the failing human heart fails to activate the protein kinase B/Akt/glycogen synthase kinase-3beta survival pathway. *Cardiology.* 2003;100(1):17-22. PMID: 12975541. <https://doi.org/10.1159/000072387>
- 56 Baba HA, Grabellus F, August C, Plenz G, Takeda A, Tjan TD, et al. Reversal of metallothionein expression is different throughout the human myocardium after prolonged left-ventricular mechanical support. *J Heart Lung Transplant.* 2000;19(7):668-674. PMID: 10930816. [https://doi.org/10.1016/S1053-2498\(00\)00074-7](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(00)00074-7)
- 57 Yacoub MH. A novel strategy to maximize the efficacy of left ventricular assist devices as a bridge to recovery. *Eur Heart J.* 2001;22(7):534-540. PMID: 11259141. <https://doi.org/10.1053/euhj.2001.2613>
- 58 Ambardekar AV, Walker JS, Walker LA, Cleveland JC Jr, Lowes BD, Buttrick PM. Incomplete recovery of myocyte contractile function despite improvement of myocardial architecture with left ventricular assist device

- support. *Circ Heart Fail*. 2011;4:425-432. PMID: 21540356. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.961326>
- 59 Hall JL, Birks EJ, Grindle S, Cullen ME, Barton PJ, Rider JE, et al. Molecular signature of recovery following combination left ventricular assist device (LVAD) support and pharmacologic therapy. *Eur Heart J*. 2007;28(5):613-627. PMID: 17132651. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl365>
- 60 Hall JL, Fermin DR, Birks EJ, Barton PJ, Slaughter M, Eckman P, et al. Clinical, molecular, and genomic changes in response to a left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(6):641-652. PMID: 21292124. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.010>
- 61 Maybaum S, Mancini D, Xydas S, Starling RC, Aaronson K, Pagani FD et al. Cardiac improvement during mechanical circulatory support: a prospective multicenter study of the LVAD Working Group. *Circulation*. 2007;115(19):2497-2505. PMID: 17485581. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633180>
- 62 Vatta M, Stetson SJ, Perez-Verdia A, Entman ML, Noon GP, Torre-Amione G, et al. Molecular remodeling of dystrophin in patients with endstage cardiomyopathies and reversal in patients on assistance-device therapy. *Lancet*. 2002;359(9310):936-941. PMID: 11918913. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08026-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08026-1)
- 63 Mital S, Loke KE, Addonizio LJ, Oz MC, Hintze TH. Left ventricular assist device implantation augments nitric oxide dependent control of mitochondrial respiration in failing human hearts. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(6):1897-1902. PMID: 11092662. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00948-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00948-7)
- 64 Heerdt PM, Schlame M, Jehle R, Barbone A, Burkhoof D, Blanck TJ. Disease-specific remodeling of cardiac mitochondria after a left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(4):1216-1221. PMID: 11996266. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03621-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03621-9)
- 65 Doenst T, Abel ED. Spotlight on metabolic remodeling in heart failure. *Cardiovasc Res*. 2011;90(2):191-193. PMID: 21429943. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvr077>
- 66 Kassiotis C, Ballal K, Wellnitz K, Vela D, Gong M, Salazar R, et al. Markers of autophagy are down regulated in failing human heart after mechanical unloading. *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S191-S197. PMID: 19752367. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.842252>
- 67 Baba HA, Grabellus F, August C, Plenz G, Takeda A, Tijan TD, et al. Reversal of metallothionein expression is different throughout the human myocardium after prolonged left-ventricular mechanical support. *J Heart Lung Transplant*. 2000;19(7):668-674. PMID: 10930816. [https://doi.org/10.1016/S1053-2498\(00\)00074-7](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(00)00074-7)
- 68 Grabellus F, Schmid C, Levkau B, Breukelmann D, Halloran PF, August C, et al. Reduction of hypoxia-inducible heme oxygenase-1 in the myocardium after left ventricular mechanical support. *J Pathol*. 2002;197(2):230-237. PMID: 12015748. <https://doi.org/10.1002/path.1106>
- 69 Drakos SG, Kfoury AG, Hammond EH, Reid BB, Revelo MP, Rasmussen BY, et al. Impact of mechanical unloading on microvasculature and associated central remodeling features of the failing human heart. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(5):382-391. PMID: 20650360. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.019>
- 70 Manginas A, Tsiavou A, Sfyrakis P, Giamouzis G, Tsourelis L, Leontiadis E, et al. Increased number of circulating progenitor cells after implantation of ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(7):710-717. PMID: 19560700. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.04.006>
- 71 Wohlschlaeger J, Levkau B, Brockhoff G, Schmitz K J, von Winterfeld M, Takeda A, et al. Hemodynamic support by left ventricular assist devices reduces cardiomyocyte DNA content in the failing human heart. *Circulation*. 2010;121(8):989-996. PMID: 20159834. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.808071>
- 72 Klotz S, Foronjy RF, Dickstein ML, Gu A, Garrelts IM, Danser AH, et al. Mechanical unloading during left ventricular assist device support increases left ventricular collagen cross-linking and myocardial stiffness. *Circulation*. 2005;112(3):364-374. PMID: 15998679. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515106>
- 73 Blaxall BC, Tschannen-Moran BM, Milano CA, Koch WJ. Differential gene expression and genomic patient stratification following left ventricular assist device support. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(7):1096-1106. PMID: 12679207. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00043-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00043-3)
- 74 Margulies KB, Matiwala S, Cornejo C, Olsen H, Craven WA, Bednarik D. Mixed messages: transcription patterns in failing and recovering human myocardium. *Circ Res*. 2005;96(5):592-599. PMID: 15718504. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000159390.03503.c3>
- 75 Matkovich SJ, VanBooven DJ, Youker KA, Torre-Amione G, Diwan A, Eschenbacher WH, et al. Reciprocal regulation of myocardial microRNAs and messenger RNA in human cardiomyopathy and reversal of the

- microRNA signature by biomechanical support. *Circulation*. 2009;119(9):1263-1271. PMID:19237659 <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.813576>
- 76 De Weger RA, Schipper ME, Sierade Koning E, van der Weide P, Quadir R, Lahpor JR, et al. Proteomic profiling of the human failing heart after left ventricular assist device support. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30(5):497-506. PMID: 21211997. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2010.11.011>
- 77 Ramani R, Vela D, Segura A, McNamara D, Lemster B, Samarendra V, et al. A micro-ribonucleic acid signature associated with recovery from assist device support in 2 groups of patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(22):2270-2278. PMID: 22093502. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.041>
- 78 James KB, McCarthy PM, Thomas JD, Vargo R, Hobbs RE, Sapp S, et al. Effect of implantable left ventricular assist device on neuroendocrine activation in heart failure. *Circulation*. 1995;92(9Suppl):II191-II195. PMID:7586406. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.92.9.191>
- 79 Bruggink AH, de Jonge N, van Oosterhout MF, van Wichen DF, de Koning E, Lahpor JR, et al. Brain natriuretic peptide is produced both by cardiomyocytes and cells infiltrating the heart in patients with severe heart failure supported by a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(2):174-180. PMID: 16446217. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.09.007>
- 80 Torre-Amione G, Stetson SJ, Youker KA, Durand JB, Radovancevic B, Delgado RM, et al. Decreased expression of tumor necrosis factor- α in failing human myocardium after mechanical circulatory support: a potential mechanism for cardiac recovery. *Circulation*. 1999;100(11):1189-1193. PMID: 10484539. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.11.1189>
- 81 Hall JL, Grindle S, Han X, Fermin D, Park S, Chen Y, et al. Genomic profiling of the human heart before and after mechanical support with a ventricular assist device reveals alterations in vascular signaling networks. *Physiol Genomics*. 2004;17(3):283-291. PMID: 14872006. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00004.2004>
- 82 Jonge de N, Wichen van DF, Schipper ME, Lahpor JR, Gmelig-Meyling FH, Robles de Medina EO. Left ventricular assist device in end-stage heart failure: persistence of structural myocyte damage after unloading: An immunohistochemical analysis of the contractile myofilaments. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(6):963-969. PMID: 11897437. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01713-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01713-8)
- 83 Drakos SG, Athanasoulis T, Malliaras KG, Terrovitis JV, Diakos N, Koudoumas D, et al. Myocardial sympathetic innervation and long-term left ventricular mechanical unloading. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(1):64-70. PMID: 20129533. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.10.008>
- 84 Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation*. 2005;111(21):2837-2849. PMID: 15927992. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.500546>
- 85 Шумаков Д.В., Зыбин Д.И., Попов М.А. Физиологические аспекты улучшения функции миокарда на фоне механической поддержки кровообращения. *Трансплантология*. 2019;11(4):311-319. [Shumakov D.V., Zybin D.I., Popov M.A. Physiological aspects of improving myocardial function against the background of mechanical support of blood circulation. *Transplantation*. 2019;11(4):311-319. (In Russ)].
- 86 МакЛарти А. Механическая поддержка кровообращения и роль устройств механической поддержки левого желудочка в лечении сердечной недостаточности. *КАРДИОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение*. 2015;3:17-22. [MakLarti A. Mekhanicheskaya podderzhka krovoobrashcheniya i rol' ustroystv mekhanicheskoy podderzhki levogo zheludochka v lechenii serdechnoy nedostatochnosti. *KARDIOLOGIYA: novosti, mneniya, obucheniye*. 2015;3:17-22. (In Russ)].
- 87 Harvey L., Holley C.T., John R. Gastrointestinal bleed after left ventricular assist device implantation: incidence, management and prevention. *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2014;3:475-479.
- 88 Suarez J., Patel C.B., Felker G.M., Becker R., Hernandez A.F., Rogers J.G. Mechanisms of bleeding and approach to patients with axial flow left ventricular assist devices. *Circ. Heart Fail*. 2011;4:779-784.
- 89 Hashim T., Loyaga-Rendon R., Acharya D., et al. Utility of octreotide for management of recurrent gastrointestinal bleeding in continuous flow left ventricular assist device patients. *J. Heart Lung Transplant*. 2014;33 (suppl):S245.
- 90 Starling R.C., Moazami N., Silvestry S.C., et al. Unexpected abrupt increase in left ventricular assist device thrombosis. *N. Engl. J. Med*. 2014;370:33-40.
- 91 Kirklin J.K., Naftel D.C., Kormos R.L., et al. INTERMACS analysis of pump thrombosis in the HeartMate II left ventricular assist device. *J. Heart Lung Transplant*. 2014;33:12-22.
- 92 Goldstein D.J., John R., Salerno C., et al. Algorithm for the diagnosis and management of suspected pump thrombosis. *J. Heart Lung Transplant*. 2013;32:667-670.

- 93 Yarboro L.T., Bergin J.D., Kennedy J.L., et al. Technique for minimizing and treating driveline infections. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2014;3(6):557-562.
- 94 Fleissner F., Avsar M., Malehsa D., Strueber M., Haverich A., Schmitto J.D. Reduction of driveline infections through doubled driveline tunneling of left ventricular assist devices. *Artif Organs.* 2013;37:102-107.
- 95 Akhter S.A., Ewald G.A., Walsh M.N., et al. Preliminary results for driveline site infection from the multicenter silicone-skin-interface (SSI) registry. Presented at ASAIO, 2013.
- 96 Toda K., Fujita T., Domae K., Shimahara Y., Kobayashi J., Nakatani T. Late aortic insufficiency related to poor prognosis during left ventricular assist device support. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;93(3):929-934.
- 97 Hiraoka A., Atluri P., Kirkpatrick J., et al. Longitudinal effect of late aortic insufficiency under continuous flow left ventricular assist device support. *JACC.* 2013;61(10):E718.
- 98 Халилулин Т.А. Длительная механическая поддержка кровообращения в лечении потенциальных реципиентов донорского сердца с критической сердечной недостаточностью (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук / ФГБУ НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова. Москва, 2019. 212 с. [Khalilulin T.A. Long-term mechanical support of blood circulation in the treatment of potential recipients of a donor heart with critical heart failure (clinical and experimental study): dis. ... Dr. med. Sci. / FSBI National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs. Academician V.I. Shumakov. Moscow, 2019. 212 p. (In Russ)]
- 99 Adamson R.M., Dembitsky W.P., Baradaran S. et al. Aortic valve closure associated with HeartMate left ventricular assist device support: technical considerations and long term results. *J. Heart Lung Transplant.* 2011;30:576-582.
- 100 Saxena S., Um J., Dumitru I. et al. Late right heart failure after left ventricular assist device implantation: clinical predictors and outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61:10.
- 101 Иткин Г.П., Попцов В.Н. Механизмы правожелудочковой недостаточности в условиях левожелудочкового вспомогательного кровообращения и методы бивентрикулярного обхода сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2013;15(4):126-135. [Itkin G.P., Poptsov V.N. Mechanisms of right ventricular failure in conditions of left ventricular auxiliary circulation and methods of biventricular bypass of the heart. *Bulletin of Transplantology and Artificial Organs.* 2013; 15 (4): 126-135. (In Russ)].
- 102 Koprivanac M., Kelava M. Predictors of right ventricular failure after left ventricular assist device implantation. *Croat Med J.* 2014;55(6):587-595. <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.587>
- 103 Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation.* 2008;117:1436-48. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653576>
- 104 Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;40:289-308. [https://doi.org/10.1016/S0033-0620\(98\)80049-2](https://doi.org/10.1016/S0033-0620(98)80049-2)
- 105 Li KS, Santamore WP. Contribution of each wall to biventricular function. *Cardiovasc Res.* 1993;27:792-800. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.5.792>
- 106 Hoffman D, Sisto D, Frater RW, Nikolic SD. Left-to-right ventricular interaction with a noncontracting right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:1496-1502.
- 107 Goldstein JA, Tweddell JS, Barzilai B, Yagi Y, Jaffe AS, Cox JL. Importance of left ventricular function and systolic ventricular interaction to right ventricular performance during acute right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:704-711. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(10\)80296-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)80296-7)
- 108 Boulate D, Marques MA, Ha R, Banerjee D, Haddad F. Biventricular VAD versus LVAD for right heart failure. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(6):585-588. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.08.08>
- 109 Loforte, Antonio; Montalto, Andrea et al. Calculation of the ALMA Risk of Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Implantation. *ASAIO Journal.* 2018;64(6):e140-e147. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000800>
- 110 Soliman Oll, Akin S et al. Derivation and Validation of a Novel Right-Sided Heart Failure Model After Implantation of Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices: The EUROMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) Right-Sided Heart Failure Risk Score. *Circulation.* 2018;137(9):891-906. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030543>. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28847897.
- 111 Barge-Caballero, E. et al. Usefulness of the INTERMACS Scale for predicting outcomes after urgent heart transplantation. *Revista espanola de cardiologia.* 2011;64(3):193-200.

- 112 Пя Ю.В., Бекбосынов С.Т. и соавт. Механическая поддержка кровообращения при терминальной сердечной недостаточности. Опыт республики Казахстан. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;57(1):31-36. [Pyu Yu.V., Bekbosynov S.T. et al. Mechanical support of blood circulation in end-stage heart failure. Experience of the Republic of Kazakhstan. *Breast and cardiovascular surgery*. 2015;57(1):31-36. (In Russ)].
- 113 Aissaoui N., Salem J. et al. Assessment of right ventricular dysfunction predictors before the implantation of a left ventricular assist device in end-stage heart failure patients using echocardiographic measures (AR-VADE): Combination of left and right ventricular echocardiographic variables. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2015;108:300-309. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.01.011>
- 114 Kevin J. Morine, Michael S Kiernan et al. Pulmonary Artery Pulsatility Index Is Associated With Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Surgery. *J Card Fail*. 2016;22(2):110-116. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2015.10.019>. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26564619.
- 115 Sert DE, Karahan M et al. Prediction of right ventricular failure after continuous flow left ventricular assist device implantation. *J Card Surg*. 2020;35(11):2965-2973. <https://doi.org/10.1111/jocs.14952>. Epub 2020 Aug 16. PMID: 32803812.
- 116 Fukamachi K, McCarthy PM, Smedira NG, Vargo RL, Starling RC, Young JB. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:2181-2184. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(99\)00753-5](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(99)00753-5)
- 117 Ochiai Y, McCarthy PM, Smedira NG, Banbury MK, Navia JL, Feng J, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation*. 2002;106:1198-202.
- 118 Matthews JC, Koelling TM, Pagani FD, Aaronson KD. The right ventricular failure risk score a pre-operative tool for assessing the risk of right ventricular failure in left ventricular assist device candidates. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2163-2172. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.03.009>
- 119 Kalogeropoulos AP, Kelkar A et al. Validation of clinical scores for right ventricular failure prediction after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(12):1595-1603. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.05.005>. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26123950.

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

Узунин Давид

Давидович

врач-хирург, аспирант, кафедра трансплантологии и искусственных органов, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-5888-5206

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

Шемакин Сергей

Юрьевич

кандидат медицинских наук, внештатный научный сотрудник отдела неотложной кардиохирургии и трансплантации сердца, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1750-9706

Вклад в статью 50 % – постановка задач, подведение итогов работы

Статья поступила 05.10.2021

Одобрена после рецензирования 10.11.2021

Принята в печать 18.11.2021

Received October, 5th 2021

Approved after reviewing November, 10th 2021

Accepted for publication November, 18th 2021

НЕКРОЛОГ OBITUARY

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.OBT.1>

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА И.Н. ДЕНИСОВА



Для цитирования: Памяти академика И.Н. Денисова. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2021;11(6):137-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.OBT.1>

IN MEMORY OF ACADEMICIAN I.N. DENISOV

Cite as: In memory of academician I.N. Denisov. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2021;11(6):137-139. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.OBT.1>



17 ноября 2021 года в возрасте 80 лет скончался академик И.Н. Денисов – выдающийся советский и российский государственный деятель, организатор здравоохранения, 9-й и последний Министр здравоохранения СССР.

Денисов Игорь Николаевич родился 3 сентября 1941 года в городе Свободный в Хабаровском крае. В 1964 году окончил Куйбышевский медицинский институт. В 1964–1973 гг. – клинический ординатор, врач-ординатор, аспирант, ассистент кафедры факультетской хирургии Куйбышевского медицинского института. В Куйбышеве Игорь Николаевич сформировался как учёный и администратор, успешно прошел путь до доктора медицинских наук, проректора по учебной работе (1964–1983 гг.), секретаря партийного комитета (1973–1978 гг.). Обе диссертации И.Н. Денисова, посвященные исследованиям в области прямой трансфузии крови, лечению раневой инфекции, биостимуляции органов при хирургических операциях, были подготовлены и защищены в Самарский этап его биографии.

В 1983–1987 гг. Игорь Николаевич назначен ректором Рязанского медицинского института. В 1987–1988 гг. переведён по административной линии в Москву в должности начальника Главного управления учебных заведений Министерства здравоохранения СССР. В 1987–1991 гг. – заместитель Министра, первый заместитель Министра, Министр здравоохранения СССР. В этой должности Игорь Николаевич был последним министром здравоохранения СССР до прекращения существования Союза.

В 1991–2004 гг. исполнял обязанности проректора Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. В 2004–2011 гг. – первый проректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. В 2011–2021 гг. – советник при ректоре и заведующий кафедрой семейной медицины этого же вуза.

В 1994 году И.Н. Денисову присвоено ученое звание член-корреспондента РАМН, в

2000 году – академика РАМН, с 2013 года – академика РАН.

Инициатор перевода учреждений здравоохранения на хозрасчёт, И.Н. Денисов принимал активное участие в формировании страховой медицины. В 1992 году И.Н. Денисов организовал первую в России кафедру семейной медицины.

Под руководством академика И.Н. Денисова подготовлены 15 докторов и более 20 кандидатов медицинских наук. И.Н. Денисов являлся автором более 600 печатных работ, в том числе 19 монографий и книг, клинических руководств, клинических рекомендаций, 9 авторских свидетельств на изобретения и патенты. Соавтор и редактор «Руководства по клиническому обследованию больного», «Клинических рекомендаций для практикующих врачей», «Справочника-путеводителя практикующего врача», «Общей врачебной практики (семейная медицина)» и др. Академик И.Н. Денисов являлся главным редактором журналов «Врач», «Вестник семейной медицины», председателем редакционных советов журналов «Справочник врача общей практики», «Земский врач», «Российский семейный врач», членом редакционных советов журнала Белорусского государственного медицинского университета, членом редколлегий журналов «История медицины», «Проблемы социальной гигиены», «Медицинская сестра».

И.Н. Денисов являлся членом координационного Совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России, возглавлял Экспертный совет по медико-профилактическим наукам в Высшей аттестационной комиссии (ВАК), Диссертационный совет по специальностям «Общественное здоровье и здравоохранение», «Социология медицины», «Гигиена».

Академик И.Н. Денисов исполнял обязанности главного внештатного специалиста по общей врачебной практике (семейный врач) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Долгие годы И.Н.

Денисов являлся заместителем председателя совета Учебно-методического объединения по высшему медицинскому и фармацевтическому образованию, заместителем председателя Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов России. Состоял действительным членом Всемирной ассоциации врачей общей практики (WONCA). С 1988 года возглавлял общество «СССР-Перу», являлся президентом Российской ассоциации друзей Латинской Америки.

И.Н. Денисов был членом ЦК КПСС в 1990–1991 гг. Награжден орденом Трудового Красного Знамени, орденом Дружбы, медалью ордена «За заслуги перед Отече-

ством», медалью «За взаимодействие с ФСБ», нагрудным знаком «Отличник здравоохранения». Дважды лауреат премии Правительства РФ в области образования, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники.

Выходец из Самарской медицинской научно-практической школы, академик И.Н. Денисов внёс значительный вклад в развитие здравоохранения нашей страны. Светлая память об этом блестящем учёном, враче, государственном деятеле сохранится в наших сердцах, а его имя – в истории Российской и Самарской медицины.

Уведомление о ретракции

Сообщаем о ретракции работы *Россиева В.А., Александровой И.Я., Макарова С.В., Моисеевой Т.В., Козлова В.А. Высокодозная иммуносупрессивная терапия с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2017;1(25)* в связи с тем, что она является дублирующей более раннюю публикацию тех же авторов – *Макарова С.В., Россиева В.А., Мищенко О.В., Козлова В.А., Семагиной О.В., Александровой И.Я., ... & Минаева Ю.Л. Роль и место высокодозной иммуносупрессивной терапии с аутологичной трансплантацией стволовых кроветворных клеток при аутоиммунных заболеваниях. Терапевтический архив. 2016;88(1).*

Ретракция производится по письменному заявлению авторов. Разбор случая подтверждает факт того, что причиной дублирования статьи было добросовестное заблуждение части авторов по поводу факта публикации первой статьи. Решением Комиссии по публикационной этике журнала «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье» № 2 от 02.12.2021 принято решение ретрагировать статью в связи с наличием дублирующей работы.

Информационное письмо

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА



Глубокоуважаемые коллеги!

6-7 октября 2022 года в г. Санкт-Петербурге состоится

XI Всероссийская научно-практическая конференция

«БАРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ

И РЕАБИЛИТАЦИИ РАНЕНЫХ, БОЛЬНЫХ И ПОРАЖЕННЫХ»,

посвященная 70-летию образования кафедры физиологии подводного плавания

Военно-медицинской академии

- Место проведения конференции:** 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21,
лечебно-диагностический центр, корпус 6, аудитория 21
- Начало регистрации участников:** 6 октября в 09 часов 00 минут
- Начало работы конференции:** 10 часов 00 минут
- Контактные лица:** Андрусенко Андрей Николаевич (тел. +7(900)647-08-65)
Шитов Арсений Юрьевич (тел. +7(911)707-87-80)
- Электронная почта:** podplav@vmeda.org

Основные направления работы конференции

1. Теоретические и прикладные вопросы использования методов баротерапии при лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных.
2. Состояние и перспективы развития гипербарической физиологии и водолазной медицины.
3. Актуальные вопросы физиологии труда лиц, работающих в субэкстремальных и экстремальных условиях деятельности.
4. Медицинское обеспечение аварийно-спасательных работ на море.

В работе конференции предполагается участие руководящего состава медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации, специалистов медицинских организаций Министерства обороны и Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также других министерств и ведомств, представителей медицинских вузов и научно-исследовательских учреждений.

Документация по конференции будет представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для размещения на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования России в качестве образовательного мероприятия.

Участие в конференции предполагает выступление с докладом и (или) направление статей для публикации. Предусмотрена возможность участия в конференции с видеодокладом (видеозапись доклада в формате *.mp4, *.avi).

Заявка на участие в конференции направляется в оргкомитет до 01 апреля 2022 года

Статьи в сборник научных трудов конференции принимаются до 01 августа 2022 года

С более подробной информацией об участии в конференции можно ознакомиться по адресу:

<https://www.vmeda.org/anons/info-conference-2022-fpp/>

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 (TA), Terminologia Histologica (TH) и Terminologia Embryologica (TE), 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.

Закключение. 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 удаление 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. Отзывные 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 ссылки 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 большему 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.