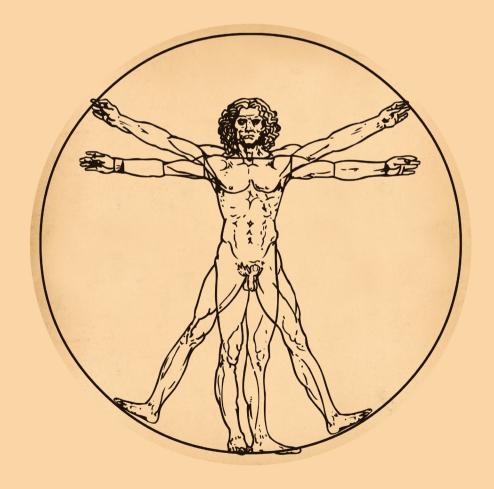


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



(16+)

Том 43, № 3

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2020. Том 43, № 3

Ранее журнал издавался под названием «Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация»

Журнал основан и зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) в 1995 г. Включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК Российской Федерации с 2010 года. С 2020 года издается как электронный журнал. Публикация статей бесплатная.

Разделы журнала: 14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, 14.01.17 – хирургия, 14.01.14 – стоматология.

Учредитель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Издатель: НИУ «БелГУ» Издательский дом «БелГУ».

Адрес редакции, издателя: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

Главный редактор

 $B.\Phi.$ *Куликовский*, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Заместитель главного редактора

О.А. Ефремова, доктор медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Ответственный секретарь

Л.А. Камышникова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Технический секретарь

О.В. Чернышева (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Члены редколлегии:

В.В. Бадокин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)

Ю.И.Бузиашвили, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени

А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия) С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор,

главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

В.К. Гостищев, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Е.Г. Григорьев, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Иркутского государственного медицинского университета, научный руководитель Иркутского научного центра хирургии и травматологии (Иркутск, Россия)

Р.С. Карпов, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного направления Томского НИМЦ, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СибМУ Минздрава России, академик РАН (Томск, Россия)

В.К. Леонтьев, доктор медицинских наук, профессор Московского государственного медикостоматологического университета, академик РАН (Москва, Россия)

В.П. Михин, доктор медицинских наук, профессор Курского государственного медицинского университета (Курск, Россия)

А.Г.Мрочек, доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, директор ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Минск, Республика Беларусь)

Ю.П. Островский, доктор медицинских наук, профессор, академик Белорусской академии медицинских наук, лауреат Государственной премии Беларуси в области науки и техники, член-корреспондент НАН Беларуси (Минск, Республика Беларусь)

О.В. Хлынова, доктор медицинских наук, профессор, членкорреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

 $A.B.\ Цимбалистов$, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

А.Ф. Черноусов, доктор медицинских наук, профессор Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, академик РАН (Москва, Россия)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-77833 от 31 января 2020 г. Выходит 4 раза в год.

Выпускающий редактор Л.П. Коханова. Корректура, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 10,5. Дата выхода 30.09.2020. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

337 Алейникова К.С., Ходош Э.М., Оболонкова Н.И., Киселевич М.М.

Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца

351 Шишова И.А., Ефремова О.А., Чернобай П.Е., Абдулгани Ш.

Ранняя диагностика метаболического синдрома на основе неинвазивной визуализации органов гепатопанкреатобилиарной системы

365 Bontsevich R.A., Vovk Y.R., Adonina A.V., Solovyova L.V.

Experience in managing a patient with a complicated course of SARS-CoV-2 infection: early pulmonary rehabilitation and prevention of pulmonary fibrosis (clinical case)

КАРДИОЛОГИЯ

373 Вишневский В.И., Исмаил А.А.А., Аль-Гунаид М.А., Саид Х.А.Ф.

Факторы риска больных артериальной гипертонией, жителей Республики Йемен

383 Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Василец Л.М., Шишкина Е.А., Родионов Р.А.

Эпидемиологические аспекты желудочковых нарушений ритма сердца у молодых пациентов после инфаркта миокарда в условиях амбулаторной реабилитации

392 Букатов В.В.

Матриксные металлопротеиназы и их роль в развитии ремоделирования у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (обзор литературы)

СТОМАТОЛОГИЯ

404 Микляев С.В., Леонова О.М., Сальников А.Н., Новиков А.В.

Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда

412 Кузнецова М.Ю., Севбитов А.В., Дорофеев А.Е., Домашкевич Н.С., Михеев Д.С.

Анализ результатов ретенции у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение на несъемной аппаратуре

ХИРУРГИЯ

424 Лашин А.Д., Сидоров Д.Г., Тарасов О.Н., Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Маслова Я.В., Колмыков Д.И.

Тактика работы хирургического стационара в условиях пандемии коронавирусной инфекции

431 Зарипова З.А., Ткачук А.С., Тишков А.В., Страх Л.В

Потребление кислорода как показатель готовности к операции

441 Давыдкин В.И., Федулов Р.И., Соболев Ю.А., Беляева А.И.

Сравнительная оценка качества жизни пациентов после холецистэктомии в зависимости от вида доступа и характера течения заболевания

455 Урядов С.Е., Горбелик В.Р., Аллахяров Т.Ч., Шихмагомедов М.А., Куликов С.А., Куликов А.В.

Особенности течения травматической болезни при огнестрельных и колото-резаных ранениях живота

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE 2020. Volume 43, № 3

Previously, the journal was published under the title «Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy»

The journal was founded and registered in the Russian Science Citation Index (RSCI) in 1995. It has been included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications of the Higher Attestation Commission of the Russian Federation since 2010. Since 2020 it has been published as an electronic journal. Publication of articles is free.

 $Sections \ of the \ journal: 14.01.04-internal \ diseases, 14.01.05-cardiology, 14.01.17-surgery, 14.01.14-stomatology.$

Founder: Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University». **Publisher**: Belgorod National Research University «BelGU» Publishing House. Address of editorial office, publisher: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia.

EDITORIAL BOARD OF JOURNAL

Chief editor

V.F. Kulikovsky, doctor of medicine sciences, professor, Director Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

O.A. Efremova, doctor of medicine sciences, professor (BSU, Belgorod, Russia)

Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, candidate of medicine sciences (BSU, Belgorod, Russia)

Technical Secretary

O.V. Chernysheva (BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

V.V. Badokin, doctor of medical sciences, professor, head of the department of RheumatologyRussian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Yu.I. Buziashvili, doctor of medical sciences, professor «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery», Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

S.N. Gontarev, doctor of medical sciences, professor, head physician of «Stomatologic polyclinic of Stary Oskol»

V.K. Gostishchev, doctor of medical sciences, professor, Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

E.G. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor, head of the department of Hospital Surgery Irkutsk State Medical University, scientific director of the Irkutsk Scientific Center for Surgery and Traumatology, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Irkutsk, Russia)

R.S. Karpov, doctor of medical sciences, professor, head of the research direction of Tomsk State Research Center, scientific director of the Institute of Cardiology of Tomsk State Research Center, head of the department of faculty therapy Siberian Medical University of the Ministry of Health of Russia, Academician of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

V.C. Leontev, doctor of medical sciences, professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.P. Mihin, doctor of medical sciences, professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

A.G. Mrochek, doctor of medical sciences, professor, director of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center «Cardiology» of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Yu.P. Ostrovsky, doctor of medical sciences, professor, academician of the Belarusian Academy of Medical Sciences, laureate of the State Prize of Belarus in the field of science and technology, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk, Belarus)

O.V. Khlynova, doctor of medical sciences, professor, member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, head of the department of Hospital Therapy of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm, Russia)

A.V. Tsimbalistov, doctor of medicine sciences, professor, head of the department of orthopedic dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chernousov, doctor of medical sciences, professor Sechenov first Moscow state medical university, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

The journal has been registered at the Federal service for supervision of communications information technology and mass media (Roskomnadzor). Mass media registration certificate ЭЛ № ФС 77-77960 от 31 января 2020 г. Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor L.P. Kokhanova. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 10,5. Date of publishing: 30.09.2020. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

337 Aleinikova K.S., Khodosh E.M., Obolonkova N.I., Kiselevich M.M.

Features of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with related coronary heart disease

351 Shishova I.A., Efremova O.A., Chernobay P.E., Abdulgany Sh.

Early diagnostics of metabolic syndrome on the basis of non-invasive visualization of the hepatopancreatobiliary system organs

365 Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Адонина А.В., Соловьёва Л.В.

Опыт ведения пациента с осложненным течением SARS-CoV-2 инфекции: ранняя легочная реабилитация и профилактика пневмофиброза (клинический случай)

CARDIOLOGY

373 Vishnevsky V.I., Esmail A.A.A., Al-Gunaid M.A., Saeed H.A.F.

Risk factors for patients with arterial hypertension, residents of the Republic of Yemen

383 Novikova I.A., Nekrutenko L.A., Vasilets L.M., Shishkina E.A., Rodionov R.A.

Epidemiological features of ventricular rhythm disorders in young post myocardial infarction patients under conditions of ambulatory rehabilitation

392 Bukatov V.V.

Matrix metalloproteinases and their role in the development of remodeling in patients with acute myocardial infarction (review of literature)

STOMATOLOGY

404 Miklyaev S.V., Leonova O.M., Salnikov A.N., Novikov A.V.

The problem of orthopaedic dental treatment in patients with free- end edentulous spaces

412 Kuznetsova M.Yu., Sevbitov A.V., Dorofeev A.E., Domashkevich N.S., Mikheev D.S.

Analysis of results of retention in patients, who passes orthodontic treatment on the non-removable equipment

SURGERY

424 Lashin A.D., Sidorov D.G., Tarasov O.N., Nazarenko P.M., Nazarenko D.P., Maslova Y.V., Kolmikov D.I.

The tactic work of surgical hospital in condition of coronavirus pandemic

431 Zaripova Z.A., Tkachuk A.S., Tishkov A.V., Strakh L.V.

Oxygen consumption as an indicator of readiness for surgery

441 Davydkin V.I., Fedulov R.I., Sobolev Yu.A., Belyaeva A.I.

Comparative assessment of the quality of life of patients after cholecystectomy depending on the type of access and the nature of the disease course

455 Urjadov S.E., V.R. Gorbelik, Allahjarov T.Ch, Shihmagomedov M.A., Kulikov S.A., Kulikov A.V.

Peculiarities of traumatic disease course in gunshot and stab-cut abdominal injuries



ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 616.24-002:616.12-008.464

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350

Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца

К.С. Алейникова ¹, Э.М. Ходош ^{2,3}, Н.И. Оболонкова ¹, М.М. Киселевич ¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85;
² Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58;
³ Харьковская городская клиническая больница № 13,

Украина, 61072, г. Харьков, пр. Ю. Гагарина, 137 E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Аннотация. Взаимодействие между легким и сердцем – обширная и сложная с клинической точки зрения тема, поскольку расстройства одного часто влияют и способствуют расстройствам другого. Выявление хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с известной ишемической болезнью сердца (ИБС) и наоборот очень важно из-за более низкого качества жизни, более высокой госпитализации и в итоге более высокой смертности таких больных. Настоящий анализ фокусируется на сердечно-сосудистом вкладе в симптомы ХОБЛ и их связи с диагностическим статусом пациентов и эхокардиографическими данными.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения XOБЛ у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) и особенности лечения.

Материалы и методы. Среди 117 обследованных было выделено три группы: первую группу (42 пациента) - составили больные с сочетанием стабильной ИБС (хроническая сердечная недостаточность І-ІІ ФК) и ХОБЛ; вторую (40 больных) – больные со стабильной ИБС без сопутствующей ХОБЛ; третью группу сравнения (35 пациентов) составили больные с ХОБЛ без ИБС. Группы были репрезантивны по возрасту и по длительности заболевания (от 5 до 14 лет). В ходе исследования у всех больных была собрана информация по следующим пунктам: демография, клинические проявления, проводимая терапия, выполнялись электрокардиография (ЭКГ), эхокардиографические спирометрические обследования. Кроме того, определялась модифицированная шкала выраженности одышки Британского совета по медицинским исследованиям (modified Medical Research Council) (mMRC) и проводился тест оценки ХОБЛ (TOX) с помощью «Респираторного вопросника госпиталя Святого Георгия» (SGRQ) http://www.healthstatus.sgul.ac.uk/sgrq/sgrq-downloads.

Исследование показало, что пациенты с сочетанием стабильной ИБС и ХОБЛ имеют большую частоту пульса и дыхания в отличие от лиц только со стабильной ИБС. Также ХОБЛ привносит в клиническую картину снижение объемных спирографических показателей, достоверно учащает суправентрикулярную экстрасистолию и блокаду правой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ. Анализ назначения лекарств выявил различие вариантов лечения и схем лечения в зависимости от преобладания клинической картины. Показано, что пациенты с коморбидным течением в 45,2 % случаях не получали терапию в соответствие с GOLD или национальными рекомендациями по лечению ХОБЛ. Это свидетельствует о том, что врачи недооценивали анамнез и симптомы ХОБЛ при преобладании симптомов ИБС. И наоборот,



при преобладании симптомов XOБЛ 73,8 % пациентов также не получали достаточной терапии ИБС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, клиническое течение, одышка, ЭКГ.

Для цитирования: Алейникова К.С., Оболонкова Н.И., Киселевич М.М., Ходош Э.М. 2020. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 337–350. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350

Features of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with related coronary heart disease

Ksenia S. Aleinikova ¹, Eduard M. Khodosh ^{2,3}, Natalya I. Obolonkova ¹, Maria M. Kiselevich ¹ Belgorod National Research University, 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia; ² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Україна, 61176, місто Харків, вул. Корчагінців, 58; ³ City Clinical Hospital No. 13, Україна, 61072, місто Харків, пр. Ю. Гагаріна, 137 E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Abstract. The interaction between the lung and the heart is a vast and clinically complex topic, since disorders of one often affect and contribute to disorders of the other. The detection of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with known coronary heart disease (CHD), and vice versa, is very important due to the lower quality of life, higher hospitalization and, ultimately, higher mortality of such patients. This analysis focuses on the cardiovascular contribution to the symptoms of COPD and their relationship with the diagnostic status of patients and echocardiographic findings.

Objective: to study the clinical course of COPD in patients with concomitant coronary heart disease (CHD) and especially treatment.

Materials and methods. Three groups were distinguished among 117 examined: the first group (42 patients) – patients consisted of a combination of stable coronary heart disease (chronic heart failure I–II FC) and COPD; the second (40 patients) – patients with stable coronary artery disease without concomitant COPD; the third control group (35 patients) consisted of patients with COPD without CHD. The groups were representative by age and disease duration (from 5 to 14 years). In the course of the study, information was collected from all patients on the following items: demography, clinical manifestations, therapy, electro-, echocardiographic, and spirometric examination methods were performed. In addition, the modified Medical Research Council (mMRC) was assessed for a modified dyspnea severity scale, and a COPD assessment test was performed.

The study showed that patients with a combination of stable coronary artery disease and COPD have a higher heart rate and respiration, in contrast to people with stable coronary artery disease. COPD also brings into the clinical picture, a decrease in volume spirographic indices, significantly increases the supraventricular extrasystole and blockade of the right bundle branch block according to ECG data. An analysis of drug prescribing models revealed a difference in treatment options and treatment regimens depending on the prevalence of the clinical picture. It was shown that patients with comorbid course in 45.2 % of cases did not receive therapy in accordance with GOLD or national recommendations for the treatment of COPD. Doctors underestimated the history and symptoms of a combination of CHD and COPD with a predominance of CHD symptoms, just as 73.8 % of patients in the first group did not receive adequate treatment of CHD with a prevalence of symptoms of COPD.



Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, comorbidity, clinical course, shortness of breath, ECG.

For citation: Aleinikova K.S., Obolonkova N.I., Kiselevich M.M., Khodosh E.M. 2020. Features of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with related coronary heart disease. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 337–350 (in Russian). DOI: DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350

Взаимодействие между легким и сердцем - обширная и сложная с клинической точки зрения тема, поскольку расстройства одного часто влияют и способствуют расстройствам другого. Классическим примером такого взаимодействия является коморбидность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и ишемической болезни сердца (ИБС) [Chen et al., 2015]. Эпидемиологические данные показывают, что сердечно-сосудистые заболевания часто встречаются у пациентов с ХОБЛ, и наоборот. ХОБЛ является недостаточно диагностируемым прогрессирующим заболеванием у пациентов с высоким риском заболевания ишемической болезнью сердца. Распространенность ИБС у лиц с ХОБЛ увеличивается с возрастом до 50 %. [Rutten et al., 2006; Schwarzkopf et al., 2016] Среди пациентов, госпитализированных с ИБС, 11,4 % имеют сопутствующую ХОБЛ, значительно чаще коморбидность наблюдается у мужчин, при этом мужчины значительно моложе женщин [Didenko et al., 2016]. Соответственно, показатели ИБС при ХОБЛ варьируют от 4 % до 60 %, в то время как, с другой стороны, ХОБЛ отмечается у 30 % пациентов с ишемической болезнью сердца [Pizarro et al., 2016; Raza et al., 2017; Tanchenko, Naryshkina, 2017; Roversi, Fabbri 2018; Yongzhe et al., 2019].

Известна значительная распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ХОБЛ, но выявление их наличия, связи с функциональными признаками и влияния на симптомы остается сложной задачей. ХОБЛ и ИБС имеют общие факторы риска, такие как курение, отсутствие физической активности, нездоровый образ жизни и преклонный возраст, что может оправдать эту эпидемиологическую связь [Lee et al., 2018; Leong, et al., 2019], Тем не менее другие механизмы, такие как измененный системный воспалительный ответ и негативные последствия ацидоза и гипоксии, вероятно, участвуют в корреляции между ХОБЛ и ИБС. Клинически определенные симптомы, такие как ухудшение одышки, стеснение в груди, снижение физической активности и низкая толерантность к физической нагрузке являются общими для заболеваний легких и сердца, и их интерпретация может быть сложной для точной диагностики в клинической практике. Тем не менее выявление ХОБЛ у пациентов с известной ИБС, и наоборот, очень важно из-за более высокого риска худших результатов лечения, низкого качества жизни, более высокой госпитализации и в итоге более высокой смертности [Schwarzkopf et al., 2016]. Настоящий анализ фокусируется на сердечно-сосудистом вкладе в симптомы ХОБЛ и их связи с диагностическим статусом пациентов и эхокардиографическими данными.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения ХОБЛ у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Проведено динамическое клиническое и лабораторно-инструментальное обследование 117 больных в возрасте от 53 до 75 лет (64,21 ± 6,47 лет), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом и терапевтическом отделениях ОГБУЗ «Городская больница № 2 г. Белгорода». Среди обследованных было выделено три группы: первую группу (42 пациента) составили больные с сочетанием стабильной ИБС (хроническая сердечная недостаточность І–ІІ ФК) и ХОБЛ; вторую (40 больных) —



больные со стабильной ИБС без сопутствующей ХОБЛ; третью группу сравнения (35 пациентов) составили больные с ХОБЛ без ИБС. Группы были репрезантивны по возрасту и по длительности заболевания (от 5 до 14 лет). Диагноз и тяжесть ХОБЛ были подтверждены с помощью спирометрии в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2019) [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019]. Во время госпитализации все пациенты находились в стабильных состояниях, что оценивалось по отсутствию ухудшения симптомов, то есть отсутствию изменений одышки, кашля и/или мокроты у пациента, кроме повседневной изменчивости, которая была связана с лечением. В исследование включались больные с ХОБЛ II и III степени, ДН II стадии. Все пациенты получали регулярное лечение с ингаляцией бронходилататоров с вдыхаемыми или не вдыхаемыми стероидами в соответствии с действующими рекомендациями для определенной стадии заболевания [Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019].

Среди обследованных больных было 72 мужчин и 45 женщин, т. е. большинство больных составили мужчины (61,54 %). В ходе исследования у всех больных была собрана информация по следующим пунктам: демография, клинические проявления, проводимая терапия, выполнялись электро-, эхокардиографические и спирометрические методы обследования. Электрокардиографически (ЭКГ) определяли наличие перегрузки правых отделов сердца, нарушений ритма, блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ). Эхокардиографические данные включали фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и показатели диастолической дисфункции (ДД). Пациентам спирометрически определялись объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), форсированная (экспираторная) жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ, %). Кроме того, определялась модифицированная шкала выраженности одышки Британского совета по медицинским исследованиям (modified Medical Research Council) (mMRC) и проводился тест оценки ХОБЛ (ТОХ). Полученные результаты обрабатывались методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы Statistica 6.0. Данные представлены в общепринятом виде $(M \pm SD)$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, определялись медиана и межквартильный размах (25 и 75 персантиль) -Med (per25; per75). Сравнение медиан количественных показателей проводилось по критерию Краскела – Уоллиса. Сравнение процентов между группами проводилось по критерию χ^2 . Результаты считались статистически значимыми при вероятности ошибки менее пяти процентов (p < 0.05).

Результаты исследования

При первичном осмотре у лиц с ХОБЛ пульс был более частый и составил $84,86\pm7,87$ ударов в минуту, так же как и у больных с коморбидной патологией – $83,28\pm7,65$ ударов в минуту, достоверно отличаясь от частоты пульса больных с ИБС ($p_{1-2}<0,001,\ p_{2-3}<0,001$). У больных с ХОБЛ также определялась большая ЧД по сравнению с пациентами с ИБС, что характерно как для лиц с сочетанием стабильной ИБС и ХОБЛ (группа 1), так и для пациентов с ХОБЛ без ИБС (группа 3), ($p_{1-2}<0,001,\ p_{2-3}<0,001$) (табл. 1).

Достоверного различия у пациентов с сочетанной патологией по уровню АД выявлено не было (табл. 1).



Таблица 1 Table 1 Клинические показатели пациентов с ИБС, ХОБЛ и их сочетанием Clinical indicators of patients with IHD, COPD and their combination

Показатели	Больные с ИБС и ХОБЛ (группа 1), n = 38	Больные с ИБС (группа 2), n = 40	Больные с ХОБЛ (группа 3), n = 35	p
Пульс за 1 мин.	83,28 ± 7,65 84,5 (80; 86)	69,27 ± 8,16 71,5 (61,5; 75)	84,86 ± 7,87 85 (81; 90)	$\begin{array}{c} p_{1-2} < 0,\!001 \\ p_{1-3} > 0,\!05 \\ p_{2-3} < 0,\!001 \end{array}$
ЧД в покое за 1 мин	$19,95 \pm 1,19$ 19 (18; 20)	16,32 ± 1,65 16 (15; 18)	19,67 ± 1,24 18 (18; 19)	$\begin{array}{c} p_{1-2} < 0,\!001 \\ p_{1-3} > 0,\!05 \\ p_{2-3} < 0,\!001 \end{array}$
Систолическое АД, мм. рт. ст.	$128,45 \pm 14,59$ 130 (120; 135)	$129,25 \pm 11,12 \\ 130 (120; 135)$	131,9 ± 12,67 135 (120; 140)	$\begin{array}{c} p_{1-2} > 0,\!05 \\ p_{1-3} > 0,\!05 \\ p_{2-3} > 0,\!05 \end{array}$
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	80,40 ± 10,45 80 (70; 90)	79,9 ± 10,76 80 (70; 89)	83,17 ± 12,74 83,5 (70; 92,5)	$\begin{array}{c} p_{1-2} > 0,\!05 \\ p_{1-3} > 0,\!05 \\ p_{2-3} > 0,\!05 \end{array}$

Примечание: p_{1-2} — разница показателей между группами 1 и 2, p_{1-3} — между группами 1 и 3, p_{2-3} — между группами 2 и 3.

Пациенты с ХОБЛ, как в сочетании с ИБС, так и без сопутствующей ИБС, отметили более выраженную одышку по шкале выраженности одышки (ШВО) mMRC $-(2,8\pm0,8)$ баллов в 1 группе, $(2,2\pm0,1)$ баллов в группе 3, в то время как во 2 группе показатель составлял $(1,7\pm0,12)$ баллов (p < 0,001) (рис. 1).

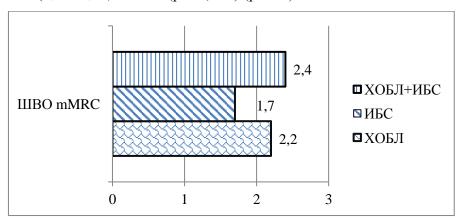


Рис. 1. Результаты анкетирования по ШВО mMRC различных групп обследованных Fig. 1. Questionnaire results on the scale of dyspnea severity (mMRC) of various groups of patients

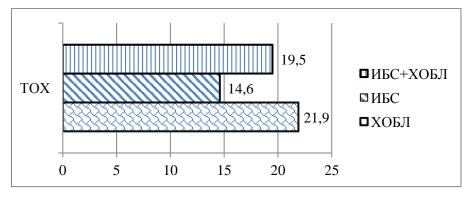


Рис. 2. Результаты анкетирования по TOX различных групп обследованных Fig. 2. Questionnaire results for a test evaluation of COPD of various groups of patients



Высший балл по тесту оценки ХОБЛ (ТОХ) выявлен у пациентов 1 группы — 19.5 ± 2.3 баллов и 3 группы — 21.9 ± 3.2 баллов, тогда как во 2 группе он составил 14.6 ± 2.7 баллов (p < 0.001) (рис. 2).

После регистрации стандартной ЭКГ в 12 отведениях установлено, что признаки гипертрофии ЛЖ имелись во всех группах без достоверной разницы (табл. 2).

Таблица 2 Table 2 Показатели ЭКГ у пациентов с ИБС, ХОБЛ и их сочетанием ECG indicators in patients with coronary heart disease, COPD and their combination

	Больные с ИБС и	Больные с ИБС	Больные с ХОБЛ			
Показатели	ХОБЛ (группа 1),	(группа 2),	(группа 3),	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
	n = 42	n = 40	n = 35			
Гипертрофия ЛЖ, абс., %	24 (57,14 %)	24 (60 %)	18 (51,43 %)	0,651	0,763	0,448
Гипертрофия ПЖ,	1 (2,38 %)	0 (0)	6 (7,14 %)	0,326	0,109	0,028
абс., %	1 (2,30 70)	0 (0)	0 (7,1170)	0,320	0,107	0,020
Гипертрофия ПП,	8 (19,05 %)	2 (5 %)	10 (28,57 %)	0,052	0,325	0,005
абс., %	0 (17,03 70)	2 (3 70)	10 (20,57 70)	0,032	0,323	0,003
СВЭ, абс., %	17 (40,48 %)	3 (7,5 %)	9 (25,71 %)	0,003	0,173	0,032
ЖЭ, абс., %	10 (23,81 %)	6 (15 %)	7 (20 %)	0,314	0,688	0,568
ФП, абс., %	9 (21,43 %)	2 (5 %)	5 (19,29 %)	0,030	0,419	0,232
БЛНПГ (неполная),	4 (0.52.0/)	4 (10 %)	1 (2.96.0/)	0.042	0,238	0,217
абс., %	4 (9,52 %)	4 (10 %)	1 (2,86 %)	0,943	0,238	0,217
БПНПГ, абс., %	5 (11,9 %)	1 (2,5 %)	6 (17,14 %)	0,103	0,514	0,030

Примечание: p_{1-2} – разница показателей между группами 1 и 2, p_{1-3} – между группами 1 и 3, p_{2-3} – между группами 2 и 3 (ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ПП – правое предсердие, СВЭ – суправентрикулярные экстрасистолы, ЖЭ – желудочковые экстрасистолы, ФП – фибрилляция предсердий, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса).

Привлекает внимание, что гипертрофия правых камер сердца вообще редко обнаружена при стандартной ЭКГ. Признаки гипертрофии ПЖ чаще диагностировали среди лиц с ХОБЛ – у 6 (7,14%) пациентов, тогда как в группе сочетанной патологии – у 1 (2,38%) пациента (p=0,028). Гипертрофию ПП обнаружили у 10 (28,57%) человек с ХОБЛ и у 8 (19,05%) пациентов в группе сочетанной патологии (p=0,005). Признаки нарушений внутрижелудочковой проводимости зарегистрированы у 8 (19,05%) пациентов с ИБС и ХОБЛ. Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) чаще встречалась у пациентов, имеющих ХОБЛ: в первой группе – у 5 (11,9%), в 3-й – у 6 (17,14%), тогда как среди лиц с изолированной ИБС – только у одного (2,5%) пациента ($p_{1-2}=0,103,\ p_{2-3}=0,03$). Неполную блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) диагностировали у пациентов всех групп в равной степени.

Нарушения ритма, зафиксированные при стандартной записи ЭКГ, свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы между группами по частоте выявления ЖЭ. Наблюдается тенденция к увеличению количества пациентов с ЖЭ в группе с сочетанной патологией 10 (23,81 %). У пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ достоверно чаще выявляли СВЭ ($p_{1-2}=0,003$, $p_{1-3}=0,032$) и эпизоды ФП ($p_{1-3}=0,030$).

Сравнительная оценка параметров функции внешнего дыхания (ФВД) не выявила вероятного различия между пациентами с сочетанием ИБС и ХОБЛ и лицами с ХОБЛ без сопутствующей ИБС (p>0.05). Соответственно, определялись достоверно высокие показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и соотношение ОФВ1 / ФЖЕЛ у пациентов с ИБС без сопутствующей ХОБЛ (p<0.001) (табл. 3).



Таблица 3 Table 3

Параметры функции внешнего дыхания у пациентов с ИБС, ХОБЛ и при их коморбидном течении Parameters of the function of external respiration in patients with CHD, COPD and their comorbid course

Показатели	Больные с ИБС и ХОБЛ (группа 1), n = 42	Больные с ИБС (группа 2), n = 40	Больные с ХОБЛ (группа 3), N = 35	p
ОФВ ₁ , %	61,5 ± 2,30 62 (60; 63)	81,44 ± 4,00 81,5 (79; 85)	57,55 ± 2,37 58 (56; 59,5)	$\begin{array}{c} p_{1-2} < 0,\!001 \\ p_{1-3} > 0,\!05 \\ p_{2-3} < 0,\!001 \end{array}$
ФЖЕЛ, %	74,97 ± 3,97 74,5 (72; 76)	82,35 ± 3,87 82 (79,5; 86)	72,06 ± 5,84 69 (67; 78)	$\begin{array}{c} p_{1-2} < 0{,}001 \\ p_{1-3} > 0{,}05 \\ p_{2-3} < 0{,}001 \end{array}$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	69,33 ± 4,07 68 (64; 71)	79,25 ± 4,02 80 (75; 82)	67,91 ± 3,04 67 (66; 68)	$\begin{array}{c} p_{1-2} < 0{,}001 \\ p_{1-3} > 0{,}05 \\ p_{2-3} < 0{,}001 \end{array}$

Примечание: p_{1-2} — разница показателей между группами 1 и 2, p_{1-3} — между группами 1 и 3, p_{2-3} — между группами 2 и 3.

Снижение объемных спирометрических показателей в 1 и 2 группах больных подтверждает наличие обструктивного синдрома у больных этих групп.

Коррелятивные отношения между показателями первой группы показали сильную связь между пульсом больных и частотой дыхания (r=0,8), CBЭ и ОФВ₁ (r=0,7), CBЭ и ОФВ₁/ФЖЕЛ, (r=0,75), средней силы связь была между ФП и ТХО (r=0,45), CBЭ и ШВО mMRC (r=0,5).

Анализ назначения лекарств выявил различие вариантов лечения и схем лечения в зависимости от преобладания клинической картины. Показано, что пациенты с коморбидным течением в 45,2 % случаях не получали терапию в соответствие с GOLD или национальными рекомендациями по лечению ХОБЛ.

Обсуждение результатов

Предыдущие исследования показали, что пациенты с коморбидным течением ХОБЛ и ИБС имеют отличительные клинические особенности от изолированного течения этих двух заболеваний. Так, Григорьева Н.Ю. с соавторами доказали, что ХОБЛ вносит значительный вклад в развитие сердечно-сосудистого континуума, изменяя его течение. Современный пациент с ХОБЛ — это пациент высокого риска с тяжелой сердечно-сосудистой сопутствующей патологией и различной полиморбидностью [Григорьева и др., 2019]. Было показано, что повышенная частота сердечных сокращений в состоянии покоя является потенциальным индикатором предшествующего инфаркта миокарда у пациентов с хроническим заболеванием легких [Sima, 2017; Mahendra et al., 2018]. У пациентов с ХОБЛ наблюдалась более высокая частота сердечных сокращений в покое и высокая скорость пульсовой волны, чем у пациентов контрольной группы [Сагтеп et al., 2019]. Ишемические нарушения ЭКГ были связаны с повышенным риском смерти от ХОБЛ, независимо от общих факторов и тяжести заболевания. Ишемическая ЭКГ имела прогностическую ценность также среди тех больных ХОБЛ, у кого ранее не было известных заболеваний сердца [Nilsson, 2017].

Маhendra с соавторами обнаружили аномальную спирометрию у 22 % пациентов со стабильной ИБС, из которых 48 % имели значительную обратимость, 32 % имели смешанную картину и 20 % имели необратимую обструкцию [Mahendra et al., 2018]. В нашей



работе также в группах с $XOEЛ O\Phi B_1$ были достоверно снижены спирографические показатели.

Большинство исследований, оценивающих наличие хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей среди пациентов с ИБС, были сосредоточены на ХОБЛ. В испанском исследовании, оценивающем ограничение воздушного потока с использованием спирометрии среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, без сердечно-сосудистых заболеваний в популяции и госпитализированных пациентов с ишемической болезнью сердца, обнаружено ограничение воздушного потока в 19,2 %, 17,5 % и 33,6 % соответственно [Filip, 2019]. Наибольшая распространенность ХОБЛ наблюдалась среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Следовательно, было бы полезно для всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями подвергаться спирометрии [Rosa M. de M. et al., 2018].

Точный механизм, связанный с коморбидностью ХОБЛ и ИБС, до сих пор неясен, но ХОБЛ даже в стабильном состоянии ассоциируется с хроническим воспалением слабой степени, которое, по-видимому, играет критическую роль в развитии и прогрессировании ИБС [Ходош и др., 2014]. В подтверждение этих данных было также установлено, что пациенты с ХОБЛ склонны к серьезным сердечно-сосудистым событиям во время обострения, когда наблюдается усиленный системный воспалительный ответ, вызывающий высвобождение различных цитокинов, интерлейкинов (IL-1β, IL-6, IL-18, TNFα) и белков острой фазы (С-реактивный белок). Эти различные медиаторы воспаления попадают в системный кровоток и участвуют в развитии коронарного атеросклеротического процесса, тем самым вызывая заболевание коронарной артерии [Rutten et al., 2006]. Наряду с системным воспалением, хроническая гипоксия и окислительный стресс являются дополнительными важными факторами для развития ИБС [Григорьева и др., 2019]. Пациенты с установленной ИБС имели более высокую интенсивность и тяжесть атеросклероза у пациентов с ХОБЛ, чем в контрольной группе без ХОБЛ [Basheer et al., 2018]. Другое исследование показало, что у пациентов с ХОБЛ было больше атеросклеротических поражений при первичном коронарном вмешательстве (ЧКВ) по сравнению с пациентами без ХОБЛ, и у этих пациентов была более высокая смертность и повторная реваскуляризация в течение 1 года после ЧКВ [Biscaglia et al., 2019; Pere Almagro et al., 2019].

Прогноз при наличии как ХОБЛ, так и ИБС хуже, чем при наличии одного заболевания. Исследование PREMIER, в котором изучались случаи инфаркта миокарда, показало, что у пациентов с ХОБЛ риск смертности и повторной госпитализации в два раза выше, а качество жизни ниже [Rasputina et al., 2018; Andersson et al., 2019; Bazargan et al., 2019]. ХОБЛ была сильным независимым предиктором гемодинамического компромисса, приводящего к смерти или кардиогенному шоку у пациентов с острым инфарктом миокарда [Lenferink et al., 2018]. Большая группа пациентов с острым ИМ при длительном наблюдении $(4,7 \pm 4,6$ года) заметила, что распространенность ХОБЛ со временем увеличивалась и была независимым фактором риска смертности даже после поправки на возраст и другие факторы риска [Маhendra et al., 2018].

Большое ретроспективное обсервационное исследование шведских пациентов с ХОБЛ в условиях первичной медицинской помощи показывает, что сосуществующая сердечная недостаточность, инсульт и инфаркт миокарда были самыми сильными предикторами смерти, подчеркивая важность своевременного выявления и лечения сопутствующих заболеваний. Также был обнаружен сниженный риск смерти, связанный с использованием ингаляционных кортикостероидов, бета-адреноблокаторов и аспирина, и повышенный риск, связанный с использованием мускариновых антагонистов длительного действия и N-ацетилцистеина [Ellingsen et al., 2020]. Поэтому дальнейшие исследования в плане лечения пациентов с коморбидной патологией актуальны. В нашем исследовании пациенты с коморбидным течением в 45,2 % случаях не получали терапию в соответствие с GOLD или национальными рекомендациями по лечению ХОБЛ. Это свидетельствует о том, что



врачи недооценивали анамнез и симптомы ХОБЛ при преобладании симптомов ИБС. И наоборот, при преобладании симптомов ХОБЛ 73,8 % пациентов также не получали достаточной терапии ИБС. Эти результаты согласуются с исследованиями зарубежных ученых, которые показали, что сопутствующие заболевания были потенциальными факторами, определяющими выбор первоначального поддерживающего лечения [Meeraus et al., 2018; Ellingsen et al., 2020].

Заключение

Исследование показало, что пациенты с сочетанием стабильной ИБС и ХОБЛ имеют большую частоту пульса и дыхания в отличие от лиц только со стабильной ИБС. Также ХОБЛ привносит в клиническую картину в любом случае снижение объемных спирографических показателей, достоверно учащает суправентрикулярную экстрасистолию и блокаду правой ножки пучка Гиса по данным ЭКГ. Анализ назначения лекарств выявил различие вариантов лечения и схем лечения в зависимости от преобладания клинической картины. Показано, что пациенты с коморбидным течением в 45,2 % случаях не получали терапию в соответствии с GOLD или национальными рекомендациями по лечению ХОБЛ. Это свидетельствует о том, что врачи недооценивали анамнез и симптомы ХОБЛ при преобладании симптомов ИБС. И наоборот, при преобладании симптомов ХОБЛ 73,8 % пациентов также не получали достаточной терапии ИБС. Таким образом, своевременное распознавание и надлежащее лечение этих и других сопутствующих заболеваний может улучшить прогноз, подчеркивая важность многомерной и тщательной оценки пациентов с ХОБЛ.

Список литературы

- 1. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Королева М.Е., Самолюк М.О. 2019. Коморбидность и полиморбидность пациента с хронической обструктивной болезнью легких и сердечнососудистыми заболеваниями. Терапевтический архив. 91 (1): 44–47. DOI: 10.26442 / 00403660.2019.01.000027.
- 2. Григорьева Н.Ю., Майорова М.В., Самолюк М.О., Илюшина Т.П. 2019. Роль эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса в формировании сердечно-сосудистой коморбидности у больных хронической бронхолегочной патологией. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 3 (2): 683–688. http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/26236.
- 3. Ходош Э.М., Ефремова О.А., Хорошун Д.А. 2014. Симптом «матового стекла»: клини-ко-лучевая параллель. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 18 (189): 11–23.
- 4. Charlotte Andersson, Peter Wæde Hansen, Ida E Steffensen, Charlotte Andreasen, Peter E. Weeke, Lars Køber, Gunnar H. Gislason, Christian Torp-Pedersen. 2019. Mortality associated with cardiovascular drugs in patients with chronic obstructive pulmonary disease and right-sided heart failure: A danish nationwide registry-based study. European Journal of Internal Medicine. 63: 56–61.
- 5. Anke Lenferink, Job van der Palen, Paul D.L.P.M. van der Valk, Paul Cafarella, Anneke van Veen, Stephen Quinn, Catharina G.M. Groothuis-Oudshoorn, Morton G. Burt, Mary Young, Peter A. Frith, Tanja W. Effing. 2018. Exacerbation action plans for patients with COPD and comorbidities: a randomised controlled trial. European Respiratory Journal 2019 54: 1802134; DOI: 10.1183/13993003.02134.
- 6. Basheer Y. Khassawneh, Shaher M. Samrah, Mohamad I. Jarrah, Rasheed K. Ibdah, Ali M. Ibnian, Abdelhameed W. Almistarehi, Aseel A. Zghayer, Saddam I. Abuqudairi, Yousef S. Khader. 2018. Prevalence of undiagnosed COPD in male patients with coronary artery disease: a cross-sectional study in Jordan. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 13: 2759–2766. Published online Sep 5. doi: 10.2147/COPD.S172679 PMCID: PMC6130534.
- 7. Bazargan M., Smith J.L., Robinson P., Uyanne J., Abdulrahoof R., Chuku C., Assari S. 2019. Chronic Respiratory Disease and Health-Related Quality of Life of African American Older Adults in an



Economically Disadvantaged Area of Los Angeles. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 16 (10):1756. Published 2019 May 17. doi:10.3390/ijerph16101756.

- 8. Biscaglia Simone & Ruggiero, Rossella & Cesare, Annamaria & Serenelli, Matteo & Ferrari Roberto. 2019. Angina and chronic obstructive pulmonary disease: facing the perfect storm. European Heart Journal Supplements. 21: 17–20. 10.1093/eurheartj/suz042.
- 9. Carmen A. Sima, Stephan F. van Eeden, W. Darlene Reid, Andrew W. Sheel, Ori Benari, Ashley R. Kirkham & Pat G. Camp. 2019. Relationship between resting heart rate and arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Implications for pulmonary rehabilitation, Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine, DOI: 10.1080/24745332.2019.1596772.
- 10. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. 2015. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med, 3: 631–639.
- 11. Didenko D., Rasputina L., Mostovoy Yu., Cherepii N. 2016. Comorbidity in patients with IHD the prevalence of COPD. European Respiratory Journal. 48 (suppl 60) PA1119; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1119.
- 12. Ellingsen J., Johansson G., Larsson K., Lisspers K., Malinovschi A., Ställberg B., Thuresson M., Janson C. 2020. Impact of Comorbidities and Commonly Used Drugs on Mortality in COPD Real-World Data from a Primary Care Setting. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. Feb 3; 15: 235–245. doi: 10.2147/COPD.S231296. PMID: 32099348; PMCID: PMC7006848.
- 13. Filip J.J. Triest, Michael Studnicka, Frits M.E. Franssen, William M. Vollmer, Bernd Lamprecht, Emiel F.M. 2019. Wouters Airflow Obstruction and Cardio-metabolic Comorbidities. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 16 (2): 109–117. https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1614550.
- 14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 report. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf. Accessed March 22, 2019.
- 15. Lee P.N., Forey B.A., Thornton A.J., Coombs K.J. 2018. The relationship of cigarette smoking in Japan to lung cancer, COPD, ischemic heart disease and stroke: A systematic review. F1000Res. 7: 204. Published 2018 Feb 19. doi:10.12688/f1000research.14002.1.
- 16. Leong P., Macdonald, M.I., Ko B.S., Bardin P.G. 2019. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease in clinical practice: a diagnostic and therapeutic challenge. The Medical Journal of Australia, 210 (9), 417–423. https://doi.org/10.5694/mja2.50120.
- 17. Mahendra M., Sunil Kumar S., Nagaraj Desai Jayaraj B.S., Mahesh P.A. 2018. Evaluation for airway obstruction in adult patients with stable ischemic heart disease. Indian Heart Journal. 70 (2): 266–271. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.08.003.
- 18. Meeraus W., Wood R., Jakubanis R., Holbrook T., Bizouard G., Despres J., Silva C., Nachbaur G., Landis S.H., Punekar Y., Aguilaniu B., Ismaila A.S. 2018. COPD treatment pathways in France: a retrospective analysis of electronic medical record data from general practitioners. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 14, 51–63. https://doi.org/10.2147/COPD.S181224.
- 19. Nilsson U., Blomberg A., Johansson B., Backman H., Eriksson B., Lindberg A. 2017. Ischemic ECG abnormalities are associated with an increased risk for death among subjects with COPD, also among those without known heart disease. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 12:2507–2514. doi:10.2147/COPD.S136404.
- 20. Pere Almagro, Alex De la Sierra, Eva Acosta, Annie Navarro, Maria E. Garcia, Sandra Valdivieso, Tatiana Castañeda, Alvar Agustí. 2018. Spirometrically Confirmed Chronic Obstructive Pulmonary Disease Worsens Long-Term Prognosis after Percutaneous Coronary Intervention. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 197 (6): 824–826.
- 21. Pizarro C., Herweg-Steffens N., Werner N., Nickenig G., Skowasch D. 2016. Angiographically objectified presence of coronary artery disease in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease and raised troponin I The BEETHOVEN Trial. Pneumologie 70 V295 DOI: 10.1055/s-0036-1572124.
- 22. Rasputina L.V., Didenko D.V., Ovcharuk M.V. 2018. Life quality parameters in patients with combination of stable ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960); 71 (8): 1560–1565.



- 23. Raza Ullah, Shahid Salam, Tahir Ghaffar, Rahim Muhammad, Imran Khan, 2017. Frequency of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary artery disease. Journal of AYUB medical college. 29 (2): 285–288. http://ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/1731.
- 24. Rosa Malo de Molina, Silvia Aguado, Carlos Arellano OrcID, Manuel Valle and Piedad Ussetti. 2018. Ischemic Heart Disease during Acute Exacerbations of COPD. Med. Sci. 6 (4): 83; https://doi.org/10.3390/medsci6040083.
- 25. Roversi S., Fabbri L.M. 2018. Lung and heart interaction: chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. Giornale Italiano di Cardiologia (2006). 19 (3):153–160. DOI: 10.1714/2883.29073.
- 26. Rutten F.H., Cramer M.-J.M., Lammers J.-W.J., Grobbee D.E., Hoes A.W. 2006. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? Eur. J. Heart. Fail., 8 (7): 706–711. 10.1016/j.ejheart.2006.01.010.
- 27. Schwarzkopf L., Wacker M., Ertl J., Hapfelmeier J., Larisch K., Leidl R. 2016. Impact of chronic ischemic heart disease on the health care costs of COPD patients An analysis of German claims data. Respir. Med. 118: 112–118. doi:10.1016/j.rmed.2016.08.001.
- 28. Sima C.A. 2017. Resting heart rate and arterial stiffness relationship in patients with chronic obstructive pulmonary disease (T). University of British Columbia. Retrieved from https://open.library.ubc.ca/collections/ubctheses/24/items/1.0347208.
- 29. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V. 2017. Peculiarities of clinic and hemodynamics in comorbid course of obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome. Амурский медицинский журнал. 3 (19): 143–146. DOI: 10.22448/AMJ.2017.3.143-146.
- 30. Yongzhe Hong, Michelle M. Graham, Danielle Southern, Michael Sean McMurtry. 2019. The Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. Journal COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 16 (1): 66–71. Download citation https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1566894.

References

- 1. Grigor'eva N.Ju., Majorova M.V., Koroleva M.E., Samoljuk M.O. 2019. Komorbidnost' i polimorbidnost' pacienta s hronicheskoj obstruktivnoj bolezn'ju legkih i serdechno-sosudistymi zabolevanijami [Comorbidity and polymorbidity of a patient with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease]. Terapevticheskij arhiv. 91 (1): 44–47. DOI: 10.26442 / 00403660.2019.01.000027.
- 2. Grigor'eva N.Ju., Majorova M.V., Samoljuk M.O., Iljushina T.P. 2019. Rol' jendotelial'noj disfunkcii i okislitel'nogo stressa v formirovanii serdechno-sosudistoj komorbidnosti u bol'nyh hronicheskoj bronholegochnoj patologiej [The role of endothelial dysfunction and oxidative stress in the formation of cardiovascular comorbidity in patients with chronic bronchopulmonary pathology]. Neotlozhnaja kardiologija i kardiovaskuljarnye riski. 3 (2): 683–688. http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/26236.
- 3. Hodosh Je.M., Efremova O.A., Horoshun D.A. 2014. Simptom «matovogo stekla»: klinikoluchevaja parallel' [Symptom of «frosted glass»: clinical beam parallel]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 18 (189): 11–23.
- 4. Charlotte Andersson, Peter Wæde Hansen, Ida E Steffensen, Charlotte Andreasen, Peter E. Weeke, Lars Køber, Gunnar H. Gislason, Christian Torp-Pedersen. 2019. Mortality associated with cardiovascular drugs in patients with chronic obstructive pulmonary disease and right-sided heart failure: A danish nationwide registry-based study. European Journal of Internal Medicine. 63: 56–61.
- 5. Anke Lenferink, Job van der Palen, Paul D.L.P.M. van der Valk, Paul Cafarella, Anneke van Veen, Stephen Quinn, Catharina G.M. Groothuis-Oudshoorn, Morton G. Burt, Mary Young, Peter A. Frith, Tanja W. Effing. 2018. Exacerbation action plans for patients with COPD and comorbidities: a randomised controlled trial. European Respiratory Journal 2019 54: 1802134; DOI: 10.1183/13993003.02134.
- 6. Basheer Y. Khassawneh, Shaher M. Samrah, Mohamad I. Jarrah, Rasheed K. Ibdah, Ali M. Ibnian, Abdelhameed W. Almistarehi, Aseel A. Zghayer, Saddam I. Abuqudairi, Yousef S. Khader. 2018. Prevalence of undiagnosed COPD in male patients with coronary artery disease: a cross-sectional study in Jordan. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 13: 2759–2766. Published online Sep 5. doi: 10.2147/COPD.S172679 PMCID: PMC6130534.



- 7. Bazargan M., Smith J.L., Robinson P., Uyanne J., Abdulrahoof R., Chuku C., Assari S. 2019. Chronic Respiratory Disease and Health-Related Quality of Life of African American Older Adults in an Economically Disadvantaged Area of Los Angeles. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 16 (10):1756. Published 2019 May 17. doi:10.3390/ijerph16101756.
- 8. Biscaglia Simone & Ruggiero, Rossella & Cesare, Annamaria & Serenelli, Matteo & Fer-rari Roberto. 2019. Angina and chronic obstructive pulmonary disease: facing the perfect storm. European Heart Journal Supplements. 21: 17–20. 10.1093/eurheartj/suz042.
- 9. Carmen A. Sima, Stephan F. van Eeden, W. Darlene Reid, Andrew W. Sheel, Ori Benari, Ashley R. Kirkham & Pat G. Camp. 2019. Relationship between resting heart rate and arterial stiff-ness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Implications for pulmonary rehabilita-tion, Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine, DOI: 10.1080/24745332.2019.1596772.
- 10. Chen W., Thomas J., Sadatsafavi M., FitzGerald J.M. 2015. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med, 3: 631–639.
- 11. Didenko D., Rasputina L., Mostovoy Yu., Cherepii N. 2016. Comorbidity in patients with IHD the prevalence of COPD. European Respiratory Journal. 48 (suppl 60) PA1119; DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1119.
- 12. Ellingsen J., Johansson G., Larsson K., Lisspers K., Malinovschi A., Ställberg B., Thuresson M., Janson C. 2020. Impact of Comorbidities and Commonly Used Drugs on Mortality in COPD Real-World Data from a Primary Care Setting. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. Feb 3; 15: 235–245. doi: 10.2147/COPD.S231296. PMID: 32099348; PMCID: PMC7006848.
- 13. Filip J.J. Triest, Michael Studnicka, Frits M.E. Franssen, William M. Vollmer, Bernd Lamprecht, Emiel F.M. 2019. Wouters Airflow Obstruction and Cardio-metabolic Comorbidities. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 16 (2): 109–117. https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1614550.
- 14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 report. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf. Accessed March 22, 2019.
- 15. Lee P.N., Forey B.A., Thornton A.J., Coombs K.J. 2018. The relationship of cigarette smoking in Japan to lung cancer, COPD, ischemic heart disease and stroke: A systematic review. F1000Res. 7: 204. Published 2018 Feb 19. doi:10.12688/f1000research.14002.1.
- 16. Leong P., Macdonald, M.I., Ko B.S., Bardin P.G. 2019. Coexisting chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease in clinical practice: a diagnostic and therapeutic challenge. The Medical Journal of Australia, 210 (9), 417–423. https://doi.org/10.5694/mja2.50120.
- 17. Mahendra M., Sunil Kumar S., Nagaraj Desai Jayaraj B.S., Mahesh P.A. 2018. Evalua-tion for airway obstruction in adult patients with stable ischemic heart disease. Indian Heart Journal.
 - 70 (2): 266–271. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.08.003.
- 18. Meeraus W., Wood R., Jakubanis R., Holbrook T., Bizouard G., Despres J., Silva C., Nachbaur G., Landis S.H., Punekar Y., Aguilaniu B., Ismaila A.S. 2018. COPD treatment pathways in France: a retrospective analysis of electronic medical record data from general practitioners. International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 14, 51–63. https://doi.org/10.2147/COPD.S181224.
- 19. Nilsson U., Blomberg A., Johansson B., Backman H., Eriksson B., Lindberg A. 2017. Ischemic ECG abnormalities are associated with an increased risk for death among subjects with COPD, also among those without known heart disease. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 12:2507–2514. doi:10.2147/COPD.S136404.
- 20. Pere Almagro, Alex De la Sierra, Eva Acosta, Annie Navarro, Maria E. Garcia, Sandra Valdivieso, Tatiana Castañeda, Alvar Agustí. 2018. Spirometrically Confirmed Chronic Obstructive Pulmonary Disease Worsens Long-Term Prognosis after Percutaneous Coronary Intervention. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 197 (6): 824–826.
- 21. Pizarro C., Herweg-Steffens N., Werner N., Nickenig G., Skowasch D. 2016. Angiographically objectified presence of coronary artery disease in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease and raised troponin I The BEETHOVEN Trial. Pneumologie 70 V295 DOI: 10.1055/s-0036-1572124.



- 22. Rasputina L.V., Didenko D.V., Ovcharuk M.V. 2018. Life quality parameters in patients with combination of stable ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease. Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960); 71 (8): 1560–1565.
- 23. Raza Ullah, Shahid Salam, Tahir Ghaffar, Rahim Muhammad, Imran Khan, 2017. Frequency of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in patients with coronary artery dis-ease. Journal of AYUB medical college. 29 (2): 285–288. http://ayubmed.edu.pk/jamc/index.php/jamc/article/view/1731.
- 24. Rosa Malo de Molina, Silvia Aguado, Carlos Arellano OrcID, Manuel Valle and Piedad Ussetti. 2018. Ischemic Heart Disease during Acute Exacerbations of COPD. Med. Sci. 6 (4): 83; https://doi.org/10.3390/medsci6040083.
- 25. Roversi S., Fabbri L.M. 2018. Lung and heart interaction: chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease. Giornale Italiano di Cardiologia (2006). 19 (3):153–160. DOI: 10.1714/2883.29073.
- 26. Rutten F.H., Cramer M.-J.M., Lammers J.-W.J., Grobbee D.E., Hoes A.W. 2006. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? Eur. J. Heart. Fail., 8 (7): 706–711. 10.1016/j.ejheart.2006.01.010.
- 27. Schwarzkopf L., Wacker M., Ertl J., Hapfelmeier J., Larisch K., Leidl R. 2016. Impact of chronic ischemic heart disease on the health care costs of COPD patients An analysis of German claims data. Respir. Med. 118: 112–118. doi:10.1016/j.rmed.2016.08.001.
- 28. Sima C.A. 2017. Resting heart rate and arterial stiffness relationship in patients with chronic obstructive pulmonary disease (T). University of British Columbia. Retrieved from https://open.library.ubc.ca/collections/ubctheses/24/items/1.0347208.
- 29. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V. 2017. Peculiarities of clinic and hemodynamics in comorbid course of obstructive pulmonary disease and metabolic syndrome. Амурский медицин-ский журнал. 3 (19): 143–146. DOI: 10.22448/AMJ.2017.3.143-146.
- 30. Yongzhe Hong, Michelle M. Graham, Danielle Southern, Michael Sean McMurtry. 2019. The Association between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography. Journal COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 16 (1): 66–71. Download citation https://doi.org/10.1080/15412555.2019.1566894.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Алейникова Ксения Сергеевна, аспирант кафедры факультетской терапии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Ходош Эдуард Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, заведующий пульмонологическим отделением городской клинической больницы № 13 г. Харькова, Украина

Оболонкова Наталья Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, заместитель директора по практической подготовке и связям с региональным здравоохранением медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Ksenia S. Aleinikova, Postgraduate Student, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Eduard M. Khodosh, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Head of the Pulmonology Department of the City Clinical Hospital No. 13, Kharkiv, Ukraine

Natalya I. Obolonkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Deputy Director for Practical Training and Relations with Regional Healthcare of the Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



Киселевич Мария Михайловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней клинических информационных технологий медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Maria M. Kiselevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616.3-008.6-071

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-351-364

Ранняя диагностика метаболического синдрома на основе неинвазивной визуализации органов гепатопанкреатобилиарной системы

И.А. Шишова ^{1, 2}, О.А. Ефремова ¹, П.Е. Чернобай ¹, Ш. Абдулгани ¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

² Белгородский онкологический диспансер, Россия, 308010, г. Белгород, ул. Куйбышева, д. 1

E-mail: shishoya@bsu.edu.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью определения ранних значимых маркеров метаболического синдрома (МС) на основе неинвазивной визуализации внутренних органов брюшной полости. В исследование были включены 125 человек, 100 человек основной группы были поделены на две подгруппы. І подгруппа — пациенты с нормативными значениями индекса массы тела (ИМТ), но с повышенными показателями коэффициента окружность талии / объем бедер (ОТ/ОБ); II — с повышенными показателями ИМТ и ОТ/ОБ. Контрольная группа составила 25 человек. По данным анализа полученных результатов настоящего исследования была выявлена прямая зависимость между величиной ИМТ, показателем абдоминального ожирения (АО) (ОТ/ОБ) и изменением ультразвуковой эхоструктуры печени, поджелудочной железы, линейными размерами печени и показателем жесткости печеночной ткани. К ранним признакам МС были отнесены:

- 1. Повышение эхогенности и снижение звукопроводимости структуры печени.
- 2. Гепатомегалия (увеличение линейных размеров печени: краниовертикальный размер (КВР) (правой доли) более 150 мм, краниокаудальный размер (ККР) (левой доли) более 100 мм, хвостатой доли более 54 мм) была выявлена у 51 человека II подгруппы (40.8%) (p < 0.05).
- 3. Изменение ультразвуковой структуры содержимого и стенки желчного пузыря, полипоз.
- 4. Повышение эхогенности ткани поджелудочной железы.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, метаболический синдром, стеатогепатоз.

Для цитирования: Шишова И.А., Ефремова О.А., Чернобай П.Е., Абдулгани Ш. 2020. Ранняя диагностика метаболического синдрома на основе неинвазивной визуализации органов гепатопанкреатобилиарной системы. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 351–364. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-351-364

Early diagnostics of metabolic syndrome on the basis of non-invasive visualization of the hepatopancreatobiliary system organs

Irina A. Shishova, ^{1, 2}, Olga A. Efremova ¹, Pavel Ye. Chernobay ¹, Shakhnoza Abdulgani ¹

Belgorod National Research University,
 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia
 Belgorod Oncological Dispensary,
 Kuibysheva St., Belgorod, 308010, Russia
 E-mail: shishova@bsu.edu.ru

Abstract. The article presents the results of a study conducted to identify early significant markers of metabolic syndrome (MS) based on non-invasive visualization of the internal organs of the abdominal cavity. The study included 125 people, 100 people of the main group were divided into two subgroups. Subgroup I – patients with normative values of body mass index (BMI), but with increased indices of the waist



circumference / hip circumference; II – with increased BMI and waist circumference / hip circumference. The control group consisted of 25 people. According to the analysis of the obtained results of this study, a direct relationship was revealed between the BMI value, the indicator of abdominal obesity (waist circumference / hip circumference) and changes in the ultrasonic echostructure of the liver, pancreas, linear dimensions of the liver and the stiffness of the liver tissue. The early signs of MS included:

- 1. Increased echogenicity and decreased sound conductivity of the liver structure.
- 2. Hepatomegaly (an increase in the linear dimensions of the liver: craniovertical size (right lobe) more than 150 mm, craniocaudal size (left lobe) more than 100 mm, caudate lobe more than 54 mm) was detected in 51 people of subgroup II (40.8 %) (p < 0.05).
- 3. Changes in the ultrasonic structure of the contents and wall of the gallbladder, polyposis.
- 4. Increasing the echogenicity of the pancreatic tissue.

Keywords: ultrasound diagnostics, metabolic syndrome, steatohepatosis.

For citation: Shishova I.A., Efremova O.A., Chernobay P.E., Abdulgany Sh. 2020. Early diagnostics of metabolic syndrome on the basis of non-invasive visualization of the hepatopancreatobiliary system organs. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 351–364 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-351-364

Введение

В настоящее время вопрос раннего выявления компонентов метаболического синдрома (МС) прочно удерживает лидирующие позиции в медицинской литературе многих стран мира [Хайбуллина и др., 2014; Килина и др., 2015; Кіmetal., 2018]. Особая значимость этой проблемы заключается в неуклонном росте числа заболевших, в том числе экономически активного возраста, и отсутствии условий для эффективной первичной профилактики и диагностики на доклинической фазе.

Российскими и зарубежными исследователями уже более 10 лет предпринимаются попытки систематизировать выявляемые в рамках рутинных инструментальных методов обследования пациентов с МС, изменение структуры печени, поджелудочной железы, толщины и структуры стенок артерий, а также выявить зависимость между патогенезом ремоделирования вышеуказанных органов-мишеней и патогенетическими факторами МС (гиперлипидемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью) [Хайбуллина и др., 2014; Килина и др., 2015; Kimetal., 2018].

В российской и международной медицинской литературе также активно дискутируется вопрос о механизме возникновения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). По мнению одних исследователей, первичным является отложение жировой ткани в ткани печени [Хайбуллина и др., 2014; Килина и др., 2015; Limetal., 2018].

Согласно приверженцам другой точки зрения, первичным является воспалительный процесс в гепатоцитах, вызывающий их повреждение и приводящий к развитию местных иммунно-воспалительных реакций, с активацией внутриклеточного перекисного окисления липидов и продукции коллагена [Тихонов и др., 1994].

Так как вопрос первичности ремоделирования структуры печени до сих пор остается дискутабельным, возникает проблема достоверной оценки возникающих на фоне МС изменений структуры печени. Вопрос диагностики ремоделирования структуры печени, несмотря на повышенный к нему интерес исследователей, достаточно сложен. Его сложность заключается как в отсутствии единых стандартов инструментальной диагностики диффузного поражения печени на фоне МС, так и ввиду ограничения распознавания плотности печеночной ткани в нативных инструментальных исследованиях [Хайбуллина и др., 2014; Килина и др., 2015; Kimetal., 2018; Limetal., 2018].

В рамках ультразвуковой диагностики НАЖБП не имеет четких критериев и в значительной степени операторозависима, что затрудняет установление этого диагноза в рамках рутинного ультразвукового обследования. Эффективным помощником при этом может стать эластографическая методика сдвиговой волны. С ее помощью возможно определение



коэффициента жесткости ткани печени, его оценке по шкале Metavir и определения степени развития фиброзных изменений в структуре печени как показателя развития диффузного иммунно-воспалительного поражения и его исхода в диффузный или очаговый фиброз [Недогода и др., 2014; Килина и др., 2015; Ikuraetal., 2014; Limetal., 2018].

НАЖБП в современной литературе рассматривается не только как нозологическая форма, от которой зависит риск кардиоваскулярных катастроф и степень прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек и сахарного диабета 2 типа, но и как независимый фактор риска и ранний маркер МС [Кособян и др., 2010; Käräjämäkietal., 2017], хотя на сегодняшний день конкретных, значимых показателей, характеризующих развитие МС по данным ультразвукового исследования внутренних органов брюшной полости, нет.

Это свидетельствует о высокой актуальности вопроса раннего выявления МС не-инвазивными методиками.

Цель исследования: выделить наиболее ранние значимые маркеры МС на основе неинвазивной визуализации внутренних органов брюшной полости.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 125 человек, жителей города Белгорода и Белгородской области. Основную исследуемую группу составили 100 человек, которые были разделены на 2 подгруппы: 1 — пациенты, имеющие нормальный ИМТ, но повышенный коэффициент ОТ/ОБ, численностью 38 человек, 2 — пациенты, имеющие повышенный ИМТ, ОТ/ОБ и клинико-лабораторные критерии МС, численностью 62 человек. 25 человек не имели клинико-лабораторных признаков МС, они образовали группу контроля (КГ).

Все группы были сопоставимы по полу и возрасту: в первую подгруппу были включены 6 мужчин (15,79 %) и 32 женщины (84,2 %), во вторую - 15 мужчин (24,19 %) и 47 женщин (75,81 %). В группу контроля -12 мужчин (48 %) и 13 женщин (52 %) (p < 0,05).

Критериями отбора пациентов в исследование являлось наличие двух и более признаков: АО, наследственный анамнез и наблюдение у профильных специалистов по поводу артериальной гипертензии (с ежесуточными цифрами артериального давления (АД) более 130/90 мм. рт. ст.), нарушение толерантности к глюкозе или сахарного диабета 2 типа, повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности сыворотки крови более 3,0 ммоль/л, повышение триглицеридов сыворотки крови более 1,69 ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови: мужчины — менее 40 мг/дл (менее 1,04 ммоль/л), женщины — менее 50 мг/дл (менее 1,29 ммоль/л), повышение глюкозы сыворотки крови натощак (более 6,1 ммоль/л).

Лабораторно-клинические показатели уровня общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и глюкозы крови определялись в клинической лаборатории Белгородского онкологического диспансера, данные были получены из медицинской документации во время проведения общего обследования пациента во время его стационарного лечения.

В качестве основной инструментальной методики была использована неинвазивная трансабдоминальная ультразвуковая сонографическая методика обследования органов брюшной полости.

В качестве ультразвукового прибора была использована система экспертного класса Logic E 9 фирмы «General Electric» и Esaote MyLab Twice. Ультразвуковое исследование выполнялось натощак, с использованием широкополосного конвексного датчика с частотой 3,5 МГц и линейного датчика с частотой 7,5 МГц.

В качестве используемых методик осмотра печени, поджелудочной железы, желчного пузыря были использованы стандартные, предложенные Митьковым В.В. протоколы обследования [Митьков, 2011].

Во время исследования проводилась оценка расположения, формы, строения, линейных размеров и структуры (однородность, эхогенность, звукопроводимость) печени,



поджелудочной железы, толщины стенки желчного пузыря, наличия в просвете внутрипросветных пристеночных образований, конкрементов или осадка. За нормативы измерений и критерии оценки состояния печени в рамках использованного в работе ультразвукового метода были приняты стандартные, предложенные Митьковым В.В. [Митьков, 2011].

Результаты исследования

В результате проведенного обследования были получены следующие данные (представлены в таблице 1).

Таблица 1 Table 1 Данные обследования пациентов I и II подгруппы основной группы (ОГ) Survey data of patients of I and II subgroups of the main group (MG)

Параметры	Подгруппа I (n = 38).				Подгруппа II (n = 66).			
	mean	min	max	Std. Dev.	mean	min	max	Std. Dev.
Возраст	54,2	40	62	6,19	54,87	43	68	6,41
ИМТ	28,7	26	30	1,01	33,8	31	37,6	1,71*
ОТ/ОБ	1.03	0,8	1,25	0,10	1,1	0,92	1,34	0,10
KBP	145	138	151	4,16	166,5	144	205	15,70*
Индекс жесткости	5,5	4,2	6,4	0,59	7,2	5,4	8,68	0,62*

Примечание: * – достоверность данных между группами, р < 0,05.

У пациентов обеих подгрупп ОГ были выявлены изменения эхоструктуры паренхимы печени, выражающиеся в снижении звукопроводимости, ослаблении выраженности сосудистого рисунка по периферии долей печени (в режиме ЦДК), а также повышении эхогенности (эхоплотности) печени (рис. 1, 2).

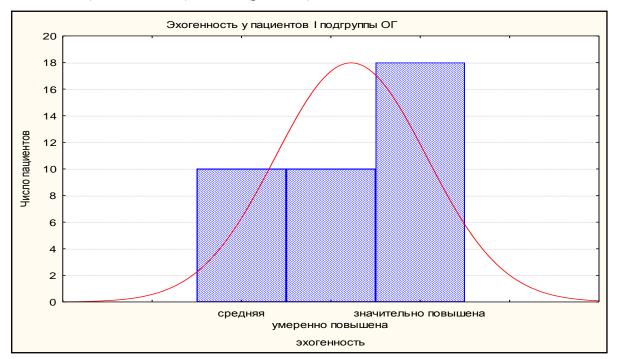


Рис. 1. Эхогенность печени у пациентов I подгруппы Fig. 1. Echogenicity of the liver in patients of subgroup I

У 18 пациентов (47,37 %) из I подгруппы эхогенность печени была повышена значительно, у 10 (26,3 %) — умеренно, у 10 (26,3 %) — повышения эхогенности печени не определялось.



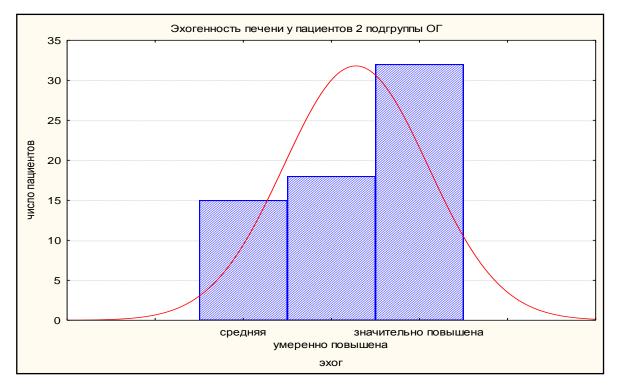
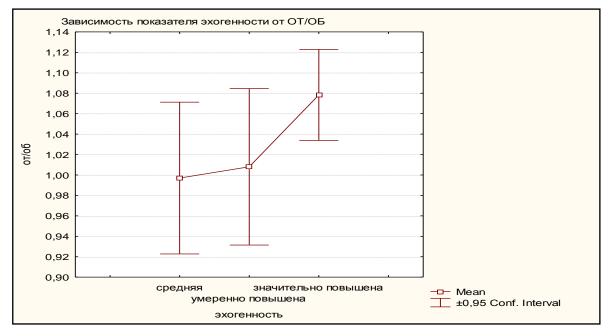


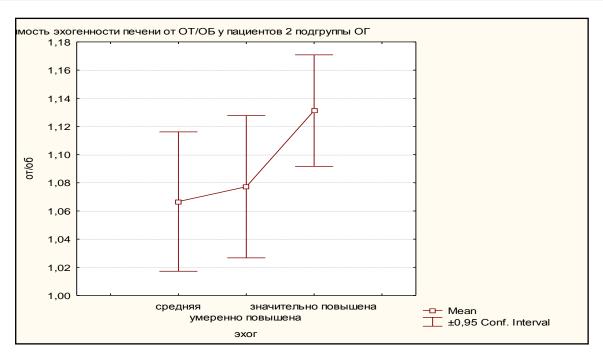
Рис. 2. Эхогенность печени у пациентов II подгруппы Fig. 2. Echogenicity of the liver in patients of subgroup II

Во II подгруппе у 33 пациентов (53,23 %) эхогенность печени была повышена значительно, у 16 пациентов (25,81 %) – умеренно повышена, у 15 (20,97 %) пациентов – повышения эхогенности не отмечалось. В общем, у пациентов ОГ повышение эхогенности отмечалось у 77 человек (77 % от всего числа пациентов ОГ). Причем выраженность изменения эхогенности печени определялась в прямой зависимости от ИМТ (рис. 3). В наибольшей степени эта зависимость определялась у пациентов II подгруппы ОГ, имеющих повышенные ИМТ и ОТ/ОБ (рис. 4).



Puc. 3. Зависимость эхогенности печени от показателя OT/OБ у пациентов I подгруппы Fig. 3. Dependence of liver echogenicity on the OT / OB index in patients of subgroup I

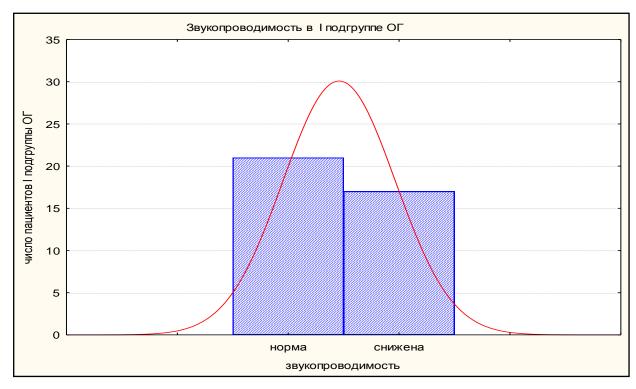




Puc. 4. Зависимость эхогенности печени от показателя OT/OБ у пациентов II подгруппы Fig. 4. Dependence of liver echogenicity on the OT / OB index in patients of subgroup II

Таким образом, в первой подгруппе была выявлена корреляция средней силы между уровнем показателя эхогенности и OT/OF (r=0.6), во второй подгруппе по этим же показателям определялась высокая корреляция (r=0.8).

Схожая тенденция определялась и по показателю звукопроводимости печеночной ткани у пациентов обеих групп (рис. 5, 6).



Puc. 5. Звукопроводимость у пациентов I подгруппы Fig. 5. Sound conductivity in patients of subgroup I



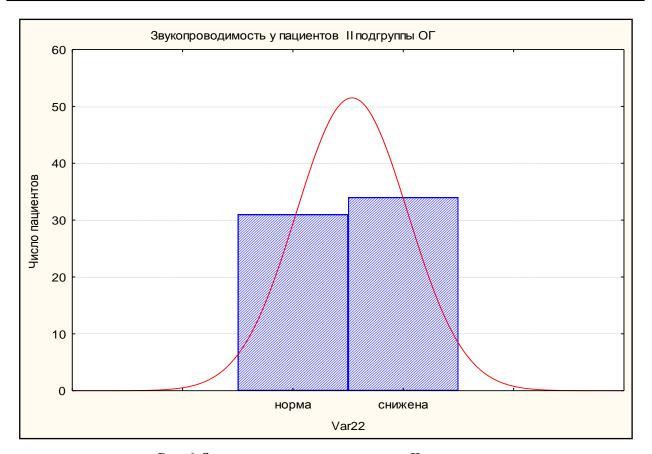


Рис. 6. Звукопроводимость у пациентов II подгруппы Fig. 6. Sound conductivity in patients of subgroup II (II подгруппа – корреляция звукопроводимости и OT/OБ r=0,7)

Снижение звукопроводимости отмечалось у 17 пациентов I подгруппы (44,7 %) и 34 пациентов II подгруппы (54,87 %), т. е. у 51 % всех пациентов ОГ. У пациентов КГ изменения эхогенности и звукопроводимости выявлено не было.

Таким образом, в первой подгруппе была выявлена слабая корреляция между уровнем показателя звукопроводимости и OT/OE (r=0,4), во второй подгруппе по этим же показателям определялась корреляция средней силы (r=0,7).

Также у всех пациентов ОГ определялись изменения показателей линейных размеров долей печени, зависящие от коэффициентов ИМТ и ОТ/ОБ. У пациентов І подгруппы ОГ (без повышения ИМТ и абдоминальным ожирением) на фоне ультразвуковых признаков диффузного изменения структуры печени не была выявлена гепатомегалия (медиана КВР (правая доля) составила 145 мм (std.Dev. 9,17), максимальный размер составил 151 мм). У пациентов ІІ подгруппы (имеющих клинико-лабораторные критерии МС и повышение ИМТ и ОТ/ОБ), у 8 пациентов (12,9 %) показатели КВР соответствовали возрастному нормативу, у 57 пациентов (91,94 %) определялась гепатомегалия (медиана КВР составила 166,5 мм, максимальный размер — 205 мм). По всем пациентам ОГ наибольший разброс увеличения КВР приходится на показатель ИМТ более 32 кг/м², а максимальный выявленный КВР (200 мм), указывающий на значительную гепатомегалию, соответствовал ИМТ 37-39 кг/м² (ожирению 2 ст.), т. е. выраженность гепатомегалии зависит от ИМТ.

Динамика увеличения линейных размеров печени в зависимости от выраженности АО и ИМТ пациентов обеих подгрупп ОГ и КГ представлена в таблице 2.



Таблица 2 Table 2

Размеры долей печени у пациентов ОГ и КГ Sizes of liver lobes in patients with MG and CG

	I подгруппа ОГ			II подгруппа ОГ			КГ					
	mea n	min	max	Std. Dev	mean	min	max	Std. Dev	mean	min	max	Std. Dev.
КВР	145	138	151	9,17	166,5	144	205	15,71*	135,9	116	147	8,18*
ККР	97,9	82	102	7,86	98,5	78	123	10,93	86,24	68	98	6,77*
Хвостатая до- ля	59,6	43	95	11,83	64,6	43	98	15,01	53,7	43	74	6,25*

Примечание: * – достоверность данных между группами, р < 0,05.

Наибольшие размеры долей соответствуют II подгруппе ОГ. Причем наиболее выражены колебания превышения линейных размеров в ОГ по параметру КВР (правая доля) [Abenavoli et al., 2016].

Аналогичная прямая зависимость прослеживается и между линейными размерами долей печени и показателем выраженности АО (OT/OБ), а также и от ИМТ у пациентов II подгруппы ОГ, что можно расценить как раннее проявление ремоделирования печени на фоне МС (рис. 7).

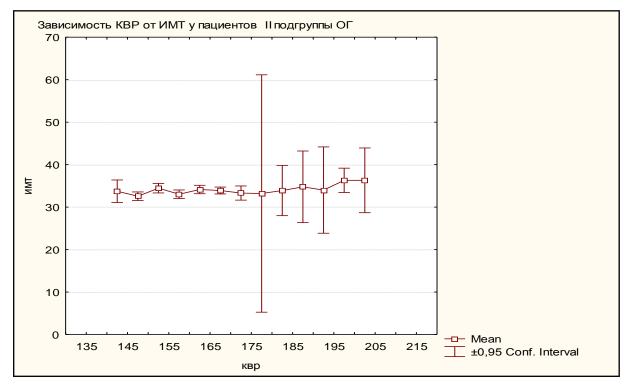


Рис. 7. Зависимость показателя КВР печени от ИМТ у пациентов II подгруппы Fig. 7. Dependence of the liver CWR index on BMI in patients of subgroup II

У пациентов второй подгруппы была выявлена слабая корреляция между уровнем показателя КВР и ИМТ (r=0,4). Наибольшему показателю значения ОТ/ОБ, как показателю выраженности АО у пациентов с МС (II подгруппы ОГ), соответствуют увеличенные линейные размеры долей печени (гепатомегалии как важного проявления НАЖБП на фоне МС). Также имеется аналогичная зависимость между изменением эхоструктуры пе-



чени и поджелудочной железы, стенок желчного пузыря, наличием у пациентов желчекаменной болезни (ЖКБ) или полипоза от показателей ИМТ и коэффициента ОТ/ОБ, указывающая на связь поражения органов гепатобилиарной системы (как органов-мишеней) с МС. Причем чем выше показатели ИМТ, ОТ/ОБ, тем более выражены ультразвуковые изменения эхоструктуры печени и тем большая диагностическая точность НАЖБП (табл. 3).

Table 3 Изменение ультразвуковой структуры печени, поджелудочной железы среди пациентов у пациентов ОГ и КГ Changes in the ultrasound structure of the liver, pancreas among patients in patients with MG and CG

Таблица 3

	Гепатомегалия,				
	панкреатомегалия, УЗ	УЗ картина			
	картина	очаговых	УЗ картина		
	диффузных изменений	изменений	нормальной		
	структуры печени	структуры	ультразвуковой		
	(повышение	поджелудочной	структуры	ЖКБ или	Осадок в
	эхогенности, снижение	железы, без	печени и	холецистэктомия	просвете
	звукопроводимости,	изменения	поджелудочной	в анамнезе	ж/пузыря,
	ослабление	структуры	железы без	(n = 125)	(n = 125)
	сосудистого рисунка)	печени,	увеличения их		
	и поджелудочной	увеличения их	размеров		
	железы, % от общего	размеров	(n = 125)		
	числа пациентов	(n = 125)			
	(n = 125)				
Ιп.	0	28 чел (22,4 %)	10 чел (8 %)	ЖКБ 9 чел	осадок – 24 чел
ОГ				(7,2 %)	(19,2 %), поли-
				ХЭ – 4 чел	поз – 5 чел.
				(3,2 %)	(4 %)
ΙΙ п.	51 чел.(40,8 %)*	11 чел.	0*	ЖКБ 18 чел.	осадок – 45 чел
ОГ		(8,8 %)*		(14,4 %), *	(36 %), *
				ХЭ 5 чел. (4 %)	полипоз – 8 чел.
					(6,4 %)
ΚГ	0	0	25 чел (20 %)	0	0

Примечание: * – достоверность данных между группами, р < 0,05.

Также были получены отличные от нормативных показатели индекса жесткости печеночной ткани по данным эластографии сдвиговой волны. У пациентов I подгруппы так же, как и у пациентов КГ, показатели жесткости печени соответствовали нормативным (медиана составила в I подгруппе ОГ 5.5 кПа, разброс коэффициента от 4.2 кПа до 6.4 кПа). У пациентов II подгруппы, имеющих клинико-лабораторные проявления МС, повышенные ИМТ и ОТ/ОБ, определялась более высокая медиана индекса жесткости печеночной ткани (7,2 кПа, разброс коэффициента — от 5,43 кПа до 8,68 кПа), что, согласно шкале Меtavir, соответствует F1-F2 (начальным и умеренным фиброзным изменениям) по сравнению с пациентами КГ (медиана 3,89 кПа, разброс значений составил 2,6–5,2 кПа, что соответствует возрастным нормативам). Причем наибольшая выраженность фиброза (F2, 7,3–9,5 кПа по шкале Мetavir) определялась у 58 % пациентов II подгруппы ОГ (с ИМТ более 30 кг/м²)

По показателю жесткости у пациентов в ОГ также определяется прямая зависимость его от уровня ИМТ и показателя ОТ/ОБ, что говорит о зависимости степени выраженности НАЖБП (в том числе и степени выраженности фиброзных изменений ткани печени как показателя исхода стеатогепатоза и стеатогепатита) от степени выраженности у



пациента общего и абдоминального ожирения и массы тела (рис. 8, 9). По показателю жесткости печеночной ткани у пациентов КГтакая зависимость не определялась.

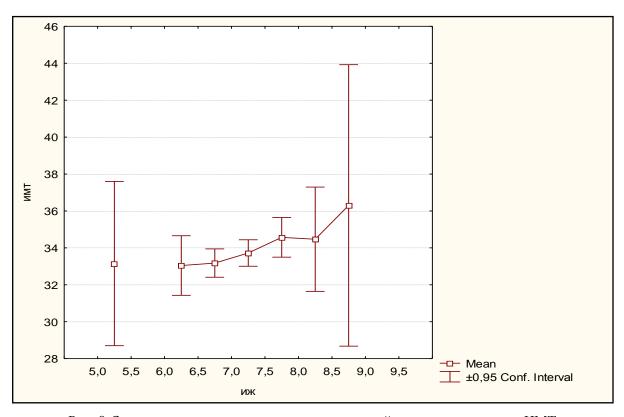


Рис. 8. Зависимость индекса жесткости печеночной ткани от показателя ИМТ Fig. 8. Dependence of the stiffness index of the liver tissue on the BMI indicator

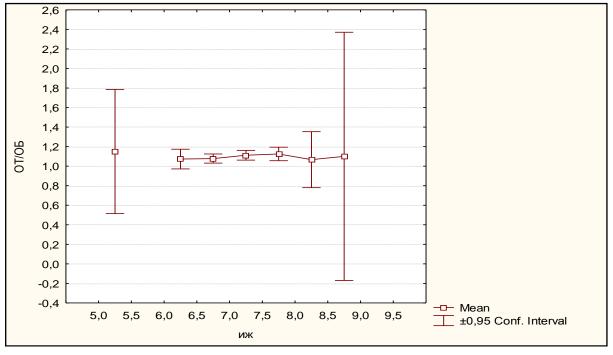


Рис. 9. Зависимость индекса жесткости печеночной ткани от показателя выраженности АО (ОТ/ОБ) Fig. 9. Dependence of the stiffness index of the liver tissue on the indicator of the severity Of AO (ОТ/ОВ)



Во второй подгруппе была выявлена слабая корреляция между уровнем показателя индекса жесткости и ИМТ (r=0,4), по показателям индекса жесткости и ОТ\ОБ определялась корреляция средней силы (r=0,4).

Полученные данные коррелируют с данными, полученными в ходе исследований других авторов. Например, по данным Чесноковой Л.В. и соавт., в проведенном исследовании с применением стандартных ультразвуковых трансабдоминальных методик обследования печени и методики эластографии, признаки НАЖБП были выявлены у 89 % пациентов с абдоминальным ожирением, у 100 % пациентов с абдоминальным ожирением и клинико-лабораторными проявлениями МС, а также из них у 46 % были выявлены признаки фиброза в степени F0-F1 по шкале Metavir [Чеснокова и др., 2014].

Наличие сочетания выделенных ультразвуковых признаков ремоделирования печени, поджелудочной железы, стенки и содержимого желчного пузыря у одного и того же пациента. Данный признак был выявлен у 73 % пациентов I подгруппы, 79,03 % пациентов II подгруппы и не определялся у пациентов группы контроля.

Обсуждение результатов

Изучение МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т. е. при соответствующем лечении возможно исчезновение или снижение выраженности проявлений компонентов данного патологического состояния у пациентов, с другой – при отсутствии лечения резко возрастает риск развития таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет 2 типа и сердечнососудистая патология.

Печень как орган, активно участвующий в метаболических реакциях, выступает и как орган-мишень, и как основной фактор, провоцирующий и поддерживающий нарушения липидного и углеродного обмена, опосредованно влияя на инсулинорезистентность [Кособян и др., 2010; Чеснокова и др., 2014].

По данным анализа полученных результатов настоящего исследования была выявлена прямая зависимость между величиной ИМТ и показателя АО (ОТ/ОБ) и ультразвуковой эхоструктурой и линейными размерами печени, показателями жесткости печеночной ткани.

Выводы

У пациентов с факторами риска развития МС при ультразвуковом исследовании можно выделить ранние признаки МС. Эти признаки встречаются и у пациентов II подгруппы (имеющих повышенный ИМТ, выраженное АО (с повышением ОТ/ОБ)), но выраженные в большей мере. К таким ранним ультразвуковым признакам МС можно отнести:

- 1. Характерное изменение ультразвуковой структуры печени с повышением эхогенности, снижением звукопроводимости, обеднением сосудистого рисунка в режиме ЦДК было выявлено у 28 пациентов (73,7 %) І подгруппы и 51 пациентов (82 %) ІІ подгруппы (p < 0.05).
- 2. Гепатомегалия (увеличение линейных размеров печени: краниовертикальный размер (КВР) (правой доли) более 150 мм, краниокаудальный размер (ККР) (левой доли) более 100 мм, хвостатой доли более 54 мм) была выявлена у 51 человека II подгруппы (40.8%) (p < 0.05).
- 3. Изменение ультразвуковой структуры содержимого желчного пузыря (в виде «густого» осадка, микролитов по типу «песка» или конкрементов в просвета желчного пузыря или протоках), полипоза и изменения эхоструктуры стенки желчного пузыря в виде ее утолщения, уплотнения (повышения эхогенности) и включений кальцинатов было выявлено у 42 пациентов I подгруппы (33,6%) и 76 пациентов II подгруппы (60,8%) (p < 0,05).



4. Повышение эхогенности и звукопроводимости ткани поджелудочной железы отмечено у 28 человек (73,7 %) I подгруппы и 51 пациентов (82 %) II подгруппы (p < 0.05).

Таким образом, неинвазивная ультразвуковая визуализация позволяет на ранних этапах диагностировать ремоделирование органов мишеней МС, а также проводить диагностику изменений их ультразвуковой структуры в динамике на фоне проводимой медикаментозной терапии.

Список литературы

- 1. Денисов Н.Л., Гриневич В.Б., Чернецова Е.В., Корноухова Л.А., Вострикова Е.Б., Чуприна С.В., Потапова И.В. 2017. Современные концепции патогенеза атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с абдоминальным ожирением и различными формами неалкогольной жировой болезни печени. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 1: 57–62.
- 2. Деомидова В.Н., Петрова О.В. 2013. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзиентной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 5: 17–22.
- 3. Килина О.Ю., Ханарин Н.В., Иванова С.Н., Россова Н.А. 2015. Диагностические возможности ультразвукового исследования с оценкой гепаторенального индекса в диагностике неалкогольной жировой болезни печени у больных метаболическим синдромом. Вестник ХГУ им. Н.Ф. Катанова. 12: 56–59.
- 4. Кособян Е.П., Смирнова О.М. 2010. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени. Сахарный диабет. 1: 55–63.
- 5. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. 2003. Ультразвуковая ангиология. 2-е издание, доп и перер. Москва. 336 с.
- 6. Митьков В.В. 2011. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Москва. Видар. 720 с.
- 7. Недогода С.В., Санина Т.Н., Чаляби Т.А., Барыкина И.Н., Цома В.В., Чумачек Е.В., Саласюк А.С., Хрипаева В.Ю., Смирнова В.О. 2014. Диагностика и особенности лечения неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с метаболическим синдромом: возможности кардиологических и сахароснижающих препаратов. МС. 11: 66–69.
- 8. Тихонов А.И., Хворостинка В.Н., Ефремова О.А., Ярных Т.Г., Пушкарь С.Н., Котенко А.М. 1994. Средство, обладающее антиоксиоксидантным и гепатозащитным свойствами. Патент на изобретение RU 2020946 C1, 15.10.1994. Заявка N 4864094/14 от 05.09.1990.
- 9. Хайбуллина З.Р., Косникова И.В. 2014. Проявления метаболического синдрома у больных мультифокальным атеросклерозом. Вестник НГПУ. 5 (21): 127–133.
- 10. Чеснокова Л.В., Петров И.М., Трошина И.А., Медведева И.В. 2014. Инсулинорезистентность, атерогенные нарушения и фиброз печени у больных с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2: 17–23.
- 11. Abenavoli L., Milic N., Di Renzo L., Preveden T., Medić-Stojanoska M., De Lorenzo A. 2016. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. World. J. Gastroenterol. Aug 21; 22 (31): 7006–16.
- 12. Bhandarkar N.S., Brown L., Panchal S.K. 2019. Chlorogenic acid attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced cardiovascular, liver, and metabolic changes in rats. Nutrition research. 62: 78–88.
- 13. Browning J.D., Kumar K.S., Saboorian M.H., Thiele D.L. 2004. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis. Am. J. Gastroenterol, 99: 292–298.
- 14. Ikura Y. 2014. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades 12 (6): 894–900. World. J. Hepatol. 923–928.
- 15. Chaix A., Lin T., Le H.D., Chang M.W., Panda S. 2019. Time-restricted feeding prevents obesity and metabolicome in mice lacking a circadian clock. Cell metabolism. 29 (2): 303–319.
- 16. Käräjämäki A.J., Bloigu R., Kauma H., Kesäniemi Y.A., Koivurova O., Perkiömäki J., Huikuri H., Ukkola O. 2017. Non-alcoholic fatty liver disease with and without metabolic syndrome: different long-term outcomes. Metabolism. 66: 55–63.



- 17. Kim D., Touros A., Kim W.R. 2018. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. Clinics in liver disease. 22 (1): 133–140.
- 18. Lin Y.H., Liao Y.Y., Yeh C.K., K.C. Yang., Tsui P.H. 2018. Ultrasound entropy imaging of nonalcoholic fatty liver disease: Association with metabolic syndrome/entropy. 20 (12): 893.
- 19. Lucero D., Miksztowicz V., Gualano G., Longo C., Landeira G., Álvarez E., Zago V., Brites F., Berg G., Fassio E., Schreier L. 2017. Nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: influence of liver fibrosis stages on characteristics of very low-density lipoproteins. Clinica chimicaacta. 473: 1–8.
- 20. Sebastiani G., Alshaalan R., Wong P., Rubino M., Salman A., Metrakos P., Deschenes M., Ghali P. 2015. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease: An update. 2015 Jun 14; 21 (22): 6820–34. doi: 10.3748/wjg.v21.i22.6820. World. J. Gastroenterol. 102–107.

References

- 1. Denisov N.L., Grinevich V.B., Chernecova E.V., Kornouhova L.A., Vostrikova E.B., Chuprina S.V., Potapova I.V. 2017. Sovremennye koncepcii patogeneza ateroskleroticheskogo porazhenija sosudistoj stenki u pacientov s abdominal'nym ozhireniem i razlichnymi formami nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni [Modern concepts of the pathogenesis of atherosclerotic lesions of the vascular wall in patients with abdominal obesity and various forms of non-alcoholic fatty liver disease]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 1: 57–62.
- 2. Deomidova V.N., Petrova O.V.2013. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov jelastografii sdvigovoj volnoj i tranzientnojjelastografii v diagnostike diffuznyh zabolevanij pecheni [Comparative analysis of the results of shear wave elastography and transient elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases]. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 5: 17–22.
- 3. Kilina O.Yu., Khanarin N.V., Ivanova S.N., Rossova N.A. 2015. Diagnosticheskiye vozmozhnosti ul'trazvukovogo issledovaniya s otsenkoy gepatorenal'nogo indeksa v diagnostike nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni u bol'nykh metabolicheskim sindromom [Diagnostic capabilities of ultrasound examination with an assessment of hepatorenal index in the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome]. Vestnik KHGU im. N.F. Katanova. 12: 56–59.
- 4. Kosobjan E.P., Smirnova O.M. 2010. Sovremennye koncepcii patogeneza nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni [Modern concepts of the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease]. Saharnyj diabet. 1: 55–63.
- 5. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. 2003. Ul'trazvukovaya angiologiya [Ultrasound Angiology]. 2-ye izdaniye, dopiperer. Moskva. 336 s.
- 6. Mit'kov V.V. 2011. Prakticheskoye rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika [A practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics]. Moskva. Vidar. 720 s.
- 7. Nedogoda S.V., Sanina T.N., Chaljabi T.A., Barykina I.N., Coma V.V., Chumachek E.V., Salasjuk A.S., Hripaeva V.Ju., Smirnova V.O. 2014. Diagnostika i osobennosti lechenija nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni u pacientov s metabolicheskim sindromom: vozmozhnosti kardiologicheskih i saharosnizhajushhih preparatov [Diagnostics and treatment features of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome: the possibilities of cardiological and hypoglycemic drugs]. MS. 11: 66–69.
- 8. Tikhonov A.I., Khvorostinka V.N., Yefremova O.A., Yarnykh T.G., Pushkar S.N., Kotenko A.M. 1994. Sredstvo, obladayushcheye antioksioksidantnym i gepatozashchitnym svoystvami [An agent with antioxidant and hepatoprotective properties]. Patent naizobreteniye RU 2020946 C1, 15.10.1994. Zayavka № 4864094/14 ot 05.09.1990.
- 9. Khaybullina Z.R., Kosnikova I.V. 2014. Proyavleniya metabolicheskogo sindroma u bol'nykh mul'tifokal'nym aterosklerozom [Manifestations of metabolic syndrome in patients with multifocal atherosclerosis]. Vestnik NGPU. 5 (21): 127–133.
- 10. Chesnokova L.V., Petrov I.M., Troshina I.A., Medvedeva I.V. 2014. Insulinorezistentnost', aterogennyye narusheniya i fibroz pecheni u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Insulin resistance, atherogenic disorders and liver fibrosis in patients with metabolic syndrome]. Ozhireniye i metabolizm. 2: 17–23.



- 11. Abenavoli L., Milic N., Di Renzo L., Preveden T., Medić-Stojanoska M., De Lorenzo A. 2016. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. World. J. Gastroenterol. Aug 21; 22 (31): 7006–16.
- 12. Bhandarkar N.S., Brown L., Panchal S.K. 2019. Chlorogenic acid attenuates high-carbohydrate, high-fat diet-induced cardiovascular, liver, and metabolic changes in rats. Nutrition research. 62: 78–88.
- 13. Browning J.D., Kumar K.S., Saboorian M.H., Thiele D.L. 2004. Ethnic differences in the prevalence of cryptogenic cirrhosis. Am. J. Gastroenterol, 99: 292–298.
- 14. Ikura Y. 2014. Transitions of histopathologic criteria for diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease during the last three decades 12 (6): 894–900. World. J. Hepatol. 923–928.
- 15. Chaix A., Lin T., Le H.D., Chang M.W., Panda S. 2019. Time-restricted feeding prevents obesity and metabolicome in mice lacking a circadian clock. Cell metabolism. 29 (2): 303–319.
- 16. Käräjämäki A.J., Bloigu R., Kauma H., Kesäniemi Y.A., Koivurova O., Perkiömäki J., Huikuri H., Ukkola O. 2017. Non-alcoholic fatty liver disease with and without metabolic syndrome: different long-term outcomes. Metabolism. 66: 55–63.
- 17. Kim D., Touros A., Kim W.R. 2018. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. Clinics in liver disease. 22 (1): 133–140.
- 18. Lin Y.H., Liao Y.Y., Yeh C.K., K.C. Yang., Tsui P.H. 2018. Ultrasound entropy imaging of nonalcoholic fatty liver disease: Association with metabolic syndrome/entropy. 20 (12): 893.
- 19. Lucero D., Miksztowicz V., Gualano G., Longo C., Landeira G., Álvarez E., Zago V., Brites F., Berg G., Fassio E., Schreier L. 2017. Nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: influence of liver fibrosis stages on characteristics of very low-density lipoproteins. Clinica chimicaacta. 473: 1–8.
- 20. Sebastiani G., Alshaalan R., Wong P., Rubino M., Salman A., Metrakos P., Deschenes M., Ghali P. 2015. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestations of non-alcoholic fatty liver disease: An update. 2015 Jun 14; 21 (22): 6820–34. doi: 10.3748/wjg.v21.i22.6820. World J Gastroenterol. 102–107.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Шишова Ирина Анатольевна, ассистент кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ», врач УЗИ и функциональной диагностики Белгородского онкологического диспансера, г. Белгород, Россия

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Чернобай Павел Егорович, аспирант кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Абдулгани Шахноза, аспирант кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Irina A. Shishova, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia, doctor of ultrasound and functional diagnostics, Belgorod Oncological Dispensary, Belgorod, Russia

Olga A. Efremova, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Pavel Ye. Chernobay, Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Abdulgani Shakhnoza, Postgraduate Student, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616-08-035: [578.834.1: 616.24-001] DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-365-372

Experience in managing a patient with a complicated course of SARS-COV-2 infection: early pulmonary rehabilitation and prevention of pulmonary fibrosis (clinical case)

Roman A. Bontsevich ^{1,2,5}, Yana R. Vovk ^{3,5},

Anna V. Adonina ^{1,5}, Liliya V. Solovyova ^{4,5}

¹ Children's medical center «Azbuka zdorovya»,

37a Shchorsa St., Belgorod, 308024, Russia;

² Outpatient Clinic «Lyubimyy doctor»,

33 Yunosti Blvd., Belgorod, 308031, Russia;

³ Clinical and diagnostic center «Meditsina 31»,

133g Bogdana Khmelnitskogo Ave., Belgorod, 308002, Russia;

⁴ Outpatient Clinic «Garmoniya zdorov'ya» LLC «MAKSBelmed»,

34 Pushkina St., Belgorod, 308015, Russia;

⁵ Belgorod National Research University,

85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Abstract. Over the past two decades the world community has been shocked by the three largest coronavirus pandemics, each of which, despite the similarity of clinical symptoms in many aspects, has its own differences. This fact significantly complicates the diagnosis and treatment of new virus strains, which leads to a forced delay in early diagnosis and treatment of the disease, as well as the impossibility of suppressing the epidemic at the initial stages of its development.

The article presents the clinical case of a complicated course of a new coronavirus infection – COVID-19 from the practice of a pulmonologist. There is data on the tactics of managing the patient until the visit to the pulmonologist. Minor changes are observed only in the auscultatory picture among physical data. Certain changes in laboratory and instrumental parameters are noted during the treatment of the patient. An important role in the diagnosis of the disease was played by the methods of enzyme immunoassay and polymerase chain reaction, as well as spiral computed tomography (SCT) of the chest, which made it possible to detect lesions, diagnose excessive consolidation (formation of pneumofibrosis) and its regression in dynamics against the background of active treatment. Spirometry made it possible to assess lung function over time. In the treatment were used drugs with anticoagulant and anti-fibrotic activity (new oral anticoagulants – apixaban (Eliquis®), a polyenzyme drug – Wobenzym® and enzyme – bovgialuronidase azoxymer (Longidaza®)), together with a set of antioxidant vitamins and minerals, and there was an improvement in lung function.

The scientific community is carrying out a large-scale work to find new approaches in the treatment of coronavirus infection (COVID-19), however, the majority of the developed diagnostic and treatment methods are currently under study, while an ordinary doctor needs to prescribe a suitable therapy for a patient here and now.

Keywords: coronavirus, coronavirus infection, COVID-19, clinical case, anti-fibrotic therapy.

For citation: Bontsevich R.A., Vovk Y.R., Adonina A.V., Solovyova L.V. 2020. Experience in managing a patient with a complicated course of SARS-CoV-2 infection: early pulmonary rehabilitation and prevention of pulmonary fibrosis (clinical case). Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 365–372 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-365-372



Опыт ведения пациента с осложненным течением SARS-COV-2 инфекции: ранняя легочная реабилитация и профилактика пневмофиброза (клинический случай)

Р.А. Бонцевич^{1, 2, 5}, Я.Р. Вовк^{3, 5}, А.В. Адонина^{1, 5}, Л.В. Соловьёва^{4, 5}

¹ Детский медицинский центр «Азбука здоровья», Россия, 308024, г. Белгород, ул. Щорса, 37а;

² Клиника «Любимый доктор», Россия, 308031, г. Белгород, бульвар Юности, 33;

³ Клинико-диагностический центр «Медицина 31»,

Россия, 308002, г. Белгород, пр. Богдана Хмельницкого, 133г;

⁴ Многопрофильная поликлиника «Гармония здоровья» ООО «МАКСБелмед»,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Пушкина, 34;

⁵ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Е-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Аннотация. За последние два десятилетия мировое сообщество потрясли три крупнейшие пандемии коронавирусной инфекции, каждая из которых, несмотря на схожесть клинической симптоматики во многих аспектах, имеет собственные характерные отличия. Этот факт значительно затрудняет диагностику и лечение вновь выявленных штаммов вирусов, что приводит к вынужденному промедлению в отношении раннего обнаружения и терапии заболевания, а значит и невозможности подавления вспышки эпидемического масштаба на начальных стадиях ее развития.

В статье представлен клинический случай осложненного течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 из практики врача-пульмонолога. Имеются данные о тактике ведения пациента до момента обращения. Среди физикальных данных незначительные изменения наблюдаются только в аускультативной картине. В ходе лечения пациента отмечаются выраженные изменения лабораторных и инструментальных показателей. Важную роль в диагностике заболевания сыграли методы иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции, а также спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки, позволившая обнаружить очаги поражения, диагностировать избыточную консолидацию (формирование пневмофиброза) и ее регресс в динамике на фоне активного лечения. В лечении были применены препараты, обладающие антикоагулянтной и противофиброзной активностью (новый оральный антикоагулянт — апиксабан («Эликвис» ®), полиферментный препарат — Вобэнзим® и фермент Бовгиалуронидаза азоксимер (Лонгидаза®)), на фоне применения которых, совместно с набором антиоксидантных витаминов и минералов, наблюдалось улучшение легочной функции.

Научное сообщество ведет масштабную работу по поиску новых подходов в лечении коронавирусной инфекции (COVID-19), однако основная проблема заключается в том, что большинство разрабатываемых методов диагностики и лечения в настоящий момент находятся на стадии изучения, тогда как рядовому врачу назначить подходящую терапию пациенту необходимо здесь и сейчас.

Ключевые слова: коронавирус, коронавирусная инфекция, COVID-19, клинический случай, противофиброзная терапия.

Для цитирования: Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Адонина А.В., Соловьёва Л.В.2020. Опыт ведения пациента с осложненным течением SARS-CoV-2 инфекции: ранняя легочная реабилитация и профилактика пневмофиброза (клинический случай). Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 365–372. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-365-372

Introduction

The current coronavirus infection (COVID-19), caused by a previously unknown strain of the SARS-CoV-2 coronavirus, can rightfully be considered a public health emergency. It is noteworthy that before the outbreak of acute respiratory syndrome (SARS-CoV), which occurred in 2003 in southern China and killed one in ten infected people, coronaviruses were not considered highly pathogenic for humans [Sifuentes-Rodríguez et al., 2020]. Nine years later, in 2012, Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) was diagnosed in Saudi Arabia, with a fatality rate of 35 % and it was



higher than SARS-CoV [World Health Organization]. Both of these outbreaks drew the attention of the medical community to the group of coronaviruses and allowed them to be considered as potential factors in the development of epidemic diseases.

The new coronavirus infection becomes the third chronologically pandemic, the pathogen of which has infected more people than either of its two predecessors. Although the death rate is only 2–3 %, which is lower than the rate of the outbreak caused by MERS-CoV in 2012, SARS-CoV-2 will cause many more deaths due to the significant spread of the virus [Guarner et al., 2020].

The study and development of new effective treatments for COVID-19 have brought together leading scientists around the world to fight the pandemic. Many published research results aim to study the structure of the virus empirically, to explain the nature and mechanism of action of an infectious agent, which undoubtedly helps in the correct selection of the necessary drugs, many of which exist on the pharmaceutical market and are recommended as a therapy for other well-known nosologies [Zhan et al., 2020; Soldatov et al., 2020; Jin et al., 2020]. But even despite universal efforts to eliminate the pandemic of COVID-19, the question of its effective treatment is still open.

Case Report

A 58-years-old patient applied on 30 July 2020 for an outpatient visit to a pulmonologist with complaints of coughing, shortness of breath with moderate physical exertion and general weakness.

From the anamnesis: the patient considers himself ill since 3 July 2020, when the following symptoms first appeared: coughing, fever up to 37.5°C. On 5 July 2020 the patient's condition worsened - there was a febrile temperature, shortness of breath and dyspnea increased. The patient was admitted to the Regional infectious clinical hospital named after E.N. Pavlovsky in Belgorod. Considering the conclusion of the spiral computed tomography (SCT) of the chest, which revealed extensive ground-glass opacity lung lesions (the lesion volume was about 50 %, which corresponds to the third (severe) degree of CT), as well as a positive result of the examination of the nasopharyngeal swab on COVID-19 by the polymerase chain reaction analysis, a new coronavirus infection (COVID-19) of moderate course was diagnosed.

The severity of the disease's course can be can be traced by the laboratory parameters of the patient's analyzes obtained in the hospital. On the day of the patient's admission to the hospital (05.07.2020), lymphopenia is noted in the complete blood count (19%), the maximum decrease in lymphocytes is observed on the fourth day of hospitalization (08.07.2020) - 13%, then the indicator increased and by the thirteenth day reached the lower limit of the normal -20%. In addition, on the second day of hospital treatment the patient had leukopenia – the number of white blood cells was $3.5*10^9$ /l. Changes indicating the severity of the patient's condition are also observed in the biochemical analysis and blood clotting tests: an increase of CRP (05.07.2020 - 12.8 mg/l, 06.07.2020 - 17.9 mg/l, 08.07.2020 - 12.6 mg/l, 14.07.2020 - 6.3 mg/l, 17.07.2020. - 5.2 mg/l, 23.07.2020 - 5.4 mg/l), fibrinogen (05.07.2020 - 4.21 g/l, 06.07.2020 - 4.0 g/l, 08.07.2020 - 5.47 g/l, 14.07.2020 - 3.65 g/l, 17.07.2020 - 3.26 g/l, 23.07.2020 - 6.93 g/l), a positive D-dimer is noted from 06.07.2020 to 17.07.2020.

The patient was hospitalized from 5 to 24 July 2020, the prescribed therapy included: antimicrobial drugs (ceftriaxone, azithromycin), fraxiparine, umifenovir («Arbidol®»), ambroxol, dexamethasone, aminophylline, humidified oxygen inhalation. On 24 July 2020, the patient was discharged from the hospital with positive clinical dynamics and three negative results of nasopharyngeal swabs on COVID-19.

On the repeated SCT of the chest (25 July 2020), in comparison with the previous study (5 July 2020) negative dynamics was found in the form of pulmonary consolidation in the place of the previous ground-glass opacity lesions, and also revealed the absence of fresh lesions (Fig. 1–2). In general, the current state of the lungs was accompanied by a high risk of transition to pneumofibrosis, which was the reason for the patient's visit to a pulmonologist.

The patient also reported that he had the following chronic diseases: gouty arthritis (for which he took once betamethasone («Diprospan®») 28/7 and colchici autumnali seminum extractum



(«Colchicum-dispert®»)), hypertension (does not take permanent antihypertensive therapy). In addition, the patient's smoking experience in the past is more than 30 years.

Physical examination of the patient at the time of the visit: general condition is satisfactory, body temperature is 36.8 °C, percussion – clear pulmonary sound, auscultatory – harsh breathing, no rhonchus; respiratory rate = 18', SpO2 – 95 % (when performing moderate physical activity – the level drops to 88-90 %), HR = Pulse = 88 beats per min, BP: D = S – 130/90 mm Hg.

Based on the patient's complaints, the clinical picture of the disease, the data of an objective examination, as well as the results of previous laboratory and instrumental diagnostic methods, a clinical diagnosis was made: Transferred confirmed SARS-COV2 (COVID) – infection (07.2020; SCT + and RNA +, a/b – unspecified) with the 2–3rd degree of CT lung lesions, complicated course with the formation of pneumofibrosis. RF 0.

Concomitant diagnosis: Gout, acute gouty arthritis on big right toe. Arterial Hypertension, grade 2, uncontrolled hypertension, a cardiovascular disease risk 3, Chronic Heart Failure 1. FC 1.

The patient was recommended the following examination plan: a complete blood count, a C-reactive protein (CRP) test, a coagulogram with the determination of D-dimer, control of the level of uric acid once a week, determination of IgG antibodies to coronavirus by enzyme immunoassay, determination of vitamin D, SCT of the chest in dynamics after 1 month from the previous one.

A pulmonary function test (PFT) was carried out at an outpatient visit (Spirometer Contec SP70B, ECCS report). Results: **PEF** 7.71 - 85% (due -9.02), **FEV1** 3.48 - 92% (due -3.78), **FVC** 4.55 - 95% (due -4.81), **FEV1/FVC** 76.5%. Thus, no significant violations of the PFT were detected during spirometry, but there is a tendency towards a decrease in baseline indicators.

The patient was prescribed treatment: bovgialuronidase azoxymer (**«Longidaza®»**) 3,000 IU I.M 1 time in 5 days for 5 days; polyenzyme drug (pancreatin + papain + rutoside trihydrate + bromelain + trypsin + lipase + amylase + chymotrypsin) – **«Wobenzym®»** 3 tablets 3 times a day for 1 month; apixaban (**«Eliquis®»**) 5 mg x 2 times a day – up to 1 month; atorvastatin (**«Liprimar®»**) 20 mg once a day – 1 month; ascorbic acid + rutoside 0,05 + 0,05 (**«Ascorutin®»**) – 3 tablets 3 times a day for 2 weeks; vitamin A + vitamin E 100,000 IU + 0,01 (**«Aevit®»**) – 1 tablet 3 times a day for 2 weeks; **zinc** preparations 25 mg 1 tablet per day – 2 weeks; Omega–3 fatty acids (**«Omacor®»**) 1,0 g x 1 time per day – 1 month; **vitamin D** preparations 5000 IU per day – 1 month; amlodipine + indapamide (**«ArifAM®»**) 5/1,5 mg – 1 tablet in the morning; bisoprolol + perindopril (**«Prestilol®»**) 5/5 mg – ½ tablet in the evening; 10 sessions of chest massage, breathing exercises, contrast shower, cold training. In addition, the patient is advised to continue the treatment of gout. The patient was prescribed a second appointment with a pulmonologist after 15 days.

At the next appointment, on 14 August 2020, the patient did not complain and noted an improvement in his general condition. The objective picture did not change significantly: the general condition is satisfactory, the body temperature is 36.8° C. Above the lungs: percussion – pulmonary sound, auscultatory – harsh breathing, no rhonchi; breathe rate = 18', SpO2 – 97 %, HR = Pulse = 82 beats/min, BP: D = S – 130/80 mm Hg.

Laboratory parameters of blood serum (31/07/2020): leukopenia $-3.4 \times 10^9/1$ (reference interval (RI) -4.0– $9.0 \times 10^9/1$), increased levels - CRP -15.5 mg/l (RI -0–5 mg/l), uric acid -564 µmol/l (RI -142–416 µmol/l), activated partial thromboplastin time (APTT) -37.3 s (RI -25–35 s), fibrinogen -4.1 g/l (RI -1.8–4.0 g/l), as well as deficiency of vitamin D -21.8 ng/l. The ELISA method revealed the titers of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus.

There is a normalization of indicators in the analyzes dated 12.08.2020: leukocytes -4.1×10^9 /l, CRP -2.8 mg/l, APTT -31.3 s, fibrinogen -2.85 g/l.

After one month the patient was recommended to repeat the following diagnostic procedures: CBC, CRP and uric acid study, coagulogram with D-dimer determination. SKT of the chest – 20.08.2020. The previously prescribed treatment is to continue.

On August 21, the patient was re-admitted with the results of SCT (Fig. 1–2). The patient has no complaints; he receives the recommended treatment. According to the SCT results, there is a



positive trend. An objective examination revealed no pathological changes. A PFT (Spirometer «Contec SP70B», ECCS report) was carried out at an outpatient visit, the results of which are shown in Table 1.

Table 1 Таблица 1 mics of main spirometric indicators

Dynamics of main spirometric indicators Динамика спирометрических показателей

	Initial results, 30/07/2020	Due results:	21/08/2020	changes % (30/07 –21/08)
PEF (%)	85 %		92 %	+7 %
FEV1 (1-%)	3,48–92 %	3,78	4,21–111 %	+19 %
FVC (1-%)	4,55–95 %	4,81	5,77-120 %	+25 %
FEV1/FVC (%)	76 %		77 %	



Fig. 1–2. Dynamics of the SCT picture: onset (3rd day of illness), significant consolidation (risk of pneumofibrosis) (23rd day), state on the background of active therapy (48th day) Рис. 1–2. Динамика СКТ-картины: начало (3-й день болезни), значительная консолидация (23-й день), состояние на фоне активной терапии (48-й день)



Table 2

There was a significant improvement in the key spirometric parameters in dynamics, which objectively indicates an improvement in pulmonary function. The dynamics of key laboratory parameters for the entire observation period is shown in Table 2.

Таблица 2

Dynamics of key laboratory markers

Динамика ключевых лабораторных маркеров

	05/07	06/07	08/07	14/07	17/07	23/07	31/07	12/08
	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020	2020
Leukocytes (10 ⁹ /l)	4,8	3,5	5,9	5,9	6,8	6,4	3,4	4,1
Lymphocytes (%)	19	18	13	17	20	21		26
CRP (mg/l)	12,8	17,9	12,6	6,3	5,2	5,4	15,5	2,8
Fibrinogen (g/l)	4,21	4,0	5,47	3,65	3,26	6,93	4,1	2,85
D-dimer	Negative reaction	Positive reaction		Positive reaction	Positive reaction			0,23

Final clinical diagnosis: Transferred confirmed SARS-COV2 (COVID) – infection (07.2020; SKT + and RNA +, a/b +) with the 2–3rd degree of SCT lung lesions, complicated course with the formation of pneumofibrosis. convalescence phase (positive SCT dynamics). RF 0.

Concomitant diagnosis: Gout, acute gouty arthritis on big right toe. Vitamin D deficiency. Arterial Hypertension, grade 2, controlled hypertension, a cardiovascular disease risk 3, Chronic Heart Failure 1. FC 1.

The patient was recommended to perform SCT of the chest – control – after 3–6 months. The pulmonologist appointed scheduled pneumococcal vaccination and vaccination against seasonal influenza on 27th August 2020. The course of intramuscular injections of the «Longidaza» should be extended up to a total of 15 injections, and the «Wobenzym» administration should be extended to a total course of 1,5 months, the previously prescribed treatment should be continued in full within the specified time frame.

Conclusions

Thus, on the one hand, the authors understand that at the moment there are no approved methods of preventive and therapeutic anti-fibrotic therapy of the consequences of COVID. On the other hand, in the interests of the patient, it is necessary to use and select options with a possible anti-fibrotic effect among the drugs that have such or similar properties in the instructions, in order to preserve and restore the respiratory function of the lungs.

In total, from our experience, schemes with the use of potentially anti-fibrotic agents are quite highly effective. We emphasize that this is still according to our observations, without large-scale research. We note that SCT of the chest and spirometry in dynamics are of practical use for assessing the degree of damage and restoration of pulmonary function.

At this time, in the acute and subacute phase of the mild course of SARS-CoV-2 infections, from our practical experience, the most effective treatment method is considered to be the use of new oral anticoagulants (significant experience with apixaban), in combination with polyenzyme drugs («Wobenzym®» – in the subacute phase, and «Flogenzyme®» – in the early phase of the disease), if the course of the disease is complicated – in combination with «Longidase®» (bovhyaluronidase azoxymer); it is also necessary to prescribe vitamins with antioxidant and angioproductive properties, such as A, E, C, routine, omega-3, vitamin D. In addition to new oral anticoagulants, it is possible to take (and we have a positive experience with) low molecular weight heparins and sulodexide. In some situations, antibiotics (azithromycin or cefditoren) and/or alpha-interferon were added to the treatment regimen.

The authors hope that their practical experience and observations can be useful for colleagues in other regions and for conducting further research on effective tactics for managing SARS-CoV-2 infection.



Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1. Sifuentes-Rodríguez, Erika, and Deborah Palacios-Reyes. 2020. «COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus». «COVID-19: la epidemia causada por un nuevo coronavirus». *Boletin medico del Hospital Infantil de Mexico*, 77 (2): 47–53. doi:10.24875/BMHIM.20000039.
- 2. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). https://www.who.int/ emergencies/mers-cov/en/. Accessed August 22, 2020.
- 3. Guarner, Jeannette. 2020. «Three Emerging Coronaviruses in Two Decades». *American journal of clinical pathology*, 153 (4): 420–421. doi:10.1093/ajcp/aqaa029.
- 4. Zhan W.Q., Li M.D., Xu M., Lu Y.B. 2020. «Successful treatment of COVID-19 using extracorporeal membrane oxygenation, a case report». *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 24 (6): 3385–3389. doi: 10.26355/eurrev_202003_20705.
- 5. Soldatov V.O., Kuberkina M.V., Silaeva Yu.Yu., Bruter A.V., Deykin A.V. 2020. «On the way from SARS-CoV-sensitive mice to murine COVID-10 model». *Research Results in Pharmacology* 6 (2): 1–7. https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.53633.
- 6. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. 2020. «A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)». *Mil. Med. Res.* 7 (1): 4. doi:10.1186/s40779-020-0233-6.

Список литературы

- 1. Sifuentes-Rodríguez, Erika, and Deborah Palacios-Reyes. 2020. «COVID-19: The outbreak caused by a new coronavirus». «COVID-19: la epidemia causada por un nuevo coronavirus». *Boletin medico del Hospital Infantil de Mexico*, 77 (2): 47–53. doi:10.24875/BMHIM.20000039.
- 2. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). https://www.who.int/ emergencies/mers-cov/en/. Accessed August 22, 2020.
- 3. Guarner, Jeannette. 2020. «Three Emerging Coronaviruses in Two Decades». *American journal of clinical pathology*, 153 (4): 420–421. doi:10.1093/ajcp/aqaa029.
- 4. Zhan W.Q., Li M.D., Xu M., Lu Y.B. 2020. «Successful treatment of COVID-19 using extracorporeal membrane oxygenation, a case report». *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 24 (6): 3385–3389. doi: 10.26355/eurrev 202003 20705.
- 5. Soldatov V.O., Kuberkina M.V., Silaeva Yu.Yu., Bruter A.V., Deykin A.V. 2020. «On the way from SARS-CoV-sensitive mice to murine COVID-10 model». *Research Results in Pharmacology* 6 (2): 1–7. https://doi.org/10.3897/rrpharmacology.6.53633.
- 6. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. 2020. «A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)». *Mil. Med. Res.* 7 (1): 4. doi:10.1186/s40779-020-0233-6.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Roman A. Bontsevich, MD, PhD, Associate Professor; Deputy Director of the Medical Center «Azbuka Zdorovya», Pulmonologist, Therapist, Clinical Pharmacologist, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU «Belgorod State University» (Belgorod National Research University), Belgorod, Russia

Бонцевич Роман Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, заместитель директора детского медицинского «Азбука здоровья», врач-пульмонолог, терапевт клиники «Любимый доктор», г. Белгород, Россия



Yana R. Vovk, therapist, Postgraduate student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU «Belgorod State University» (Belgorod National Research University), Belgorod, Russia

Anna V. Adonina, pediatrician of the medical center «Azbuka zdorovya», postgraduate student of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU «Belgorod State University» (Belgorod National Research University), Belgorod, Russia

Liliya V. Solovyova, therapist, Resident doctor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, NRU «Belgorod State University» (Belgorod National Research University), Belgorod, Russia Вовк Яна Руслановна, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, врачтерапевт клинико-диагностического центра «Медицина 31», г. Белгород, Россия

Адонина Анна Витальевна, аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, врач-педиатр детского медицинского центра «Азбука здоровья», г. Белгород, Россия

Соловьёва Лилия Владимировна, врачтерапевт, ординатор кафедры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «Белгородский государственный университет», г. Белгород, Россия



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-008.331.1(533/534)

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-373-382

Факторы риска больных артериальной гипертонией, жителей Республики Йемен

В.И. Вишневский 1, А.А.А. Исмаил 1, М.А. Аль-Гунаид 2, Х.А.Ф. Саид 3

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95

² Волгоградский государственный технический университет, Россия, 400005, г. Волгоград, пр. Ленина, 28

³ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва, Россия, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

Россия, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68 E-mail: badani20@gmail.com

Аннотация. Изучены наиболее значимые факторы риска (Φ P) артериальной гипертонии ($A\Gamma$) среди жителей Республики Йемен. Проведен многофакторный анализ для ассоциации различных переменных Φ P у 101 пациента $A\Gamma$, жителей Республики Йемен, средний возраст -54.3 ± 9.3 года. Наиболее часто среди Φ P $A\Gamma$ встречались низкий доход - у 66,3 %, употребление ката - у 64,3 %, избыточная масса тела - у 42,5 %; отягощенная наследственность - у 35 %; наличие нарушения углеводного обмена - у 20 %; курение - у 19,8 % пациентов. Среди употреблявших кат средний уровень $A\Pi$ составил 163 и 95 мм рт. ст., причем более высокий уровень $A\Pi$ наблюдался у лиц мужского пола. Показана сильная прямая связь вредных привычек (употребление ката), менее выраженная связь социально-экономических условий (проживание в районах, где происходят боевые действия, перемещенные лица, неудовлетворительные жилищные условия, низкий материальный доход) и степенью повышения $A\Pi$. Не выявлено корреляционных связей с полом, возрастом больных $A\Gamma$. Полученные данные позволят актуализировать немедикаментозное лечение $A\Gamma$ у жителей Республики Йемен.

Ключевые слова: артериальная гипертония, факторы риска, многофакторный анализ, жители республики Йемен.

Для цитирования: Вишневский В.И., Исмаил А.А.А., Аль-Гунаид М.А., Саид Х.А.Ф. 2020. Факторы риска больных артериальной гипертонией, жителей Республики Йемен, 43 (3): 373–382. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-373-382

Risk factors for patients with arterial hypertension, residents of the Republic of Yemen

Valery I. Vishnevsky ¹, Aref Ahmed Abdullah Esmail ¹, Mohammed Amin Al-Gunaid ², Hashem Anwar Fayd Saeed ³

Orel State University named after I.S. Turgenev, 95 Komsomolskaya St., Oryol, 302026, Russia
 Volgograd State Technical University, 28 Lenin Ave., Volgograd, 400005, Russia
 Ogarev Mordovia State University, 68 Bolshevik St., Saransk, 430005, Republic of Mordovia, Russia
 E-mail: badani20@gmail.com

Abstract. The most significant risk factors (FR) of arterial hypertension (AH) among residents of the Republic of Yemen were studied. A multivariate analysis was performed for the Association of various FR



variables in 101 AH patients, residents of the Republic of Yemen, with an average age of 54.3 ± 9.3 years. Low income in 66.3 %, chewing khat (qat) in 64.3 %, excess body weight in 42.5 %, burdened heredity in 35 %, presence of carbohydrate metabolism disorders in 20 %, Smoking in 19.8 % of patients were the most common among AH patients. Among khat users, the average blood PRESSURE was 163 and 95 mmHg. however, a higher level of blood PRESSURE was observed in males. There is a strong direct relationship between bad habits (chewing khat), less pronounced relationship between socio-economic conditions (living in areas where there is fighting, displaced persons, poor housing conditions, low material income) and the degree of increase in blood PRESSURE. There were no correlations with gender and age of patients with hypertension. The obtained data will help to update non-drug treatment of hypertension in the residents of the Republic of Yemen.

Keywords: arterial hypertension, risk factors, many factors analysis, residents of Yemen.

For citation: Vishnevsky V.I., Esmail A.A.A., Al-Gunaid M.A., Saeed H.A.F. 2020. Risk factors for patients with arterial hypertension, residents of the Republic of Yemen. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 373–382 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-373-382

Введение

Артериальная гипертония ($A\Gamma$) — одно из самых частых заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). $A\Gamma$ страдают 20–30 % взрослого населения планеты; с возрастом распространённость болезни увеличивается и достигает 50–65 % у лиц старше 65 лет [Климов и др., 2018].

АГ способствует поражению органов-мишеней и развитию целого ряда осложнений ССС (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, сердечная недостаточность и др.), приводящих к смертности до 7,6 млн пациентов в год во всем мире [Чазова, Жернакова, 2019; World Health Organization, 2009; Lawes CM et. al., 2008].

К 2025 году ожидается значительное увеличение числа пациентов АГ (на 15–20 %) наряду с ростом распространенности ожирения, малоподвижного образа жизни и других факторов риска (Φ P) на фоне старения населения земного шара в целом [Willams, Mancia, 2018].

В странах с высоким уровнем дохода, с широкой доступностью современной лабораторно-инструментальной диагностики и возможностью лечения эффективными антигипертензивными препаратами (АГП) больных АГ отмечено значительное сокращение пациентов с неконтролируемым уровнем АД и снижение осложнений ССС [Европейские рекомендации, 2016].

В странах с низким уровнем дохода имеет место самая высокая распространенность неконтролируемого АД. Общая распространенность АГ в Африке в 2017 году составила 55,2 % по сравнению с США [Arnaud D. Kaze et. al., 2017; Centers for Disease Control and Prevention, 2017]. По некоторым данным BO3, 32–51 % взрослого населения арабских стран страдают АГ [Who, Prevalence Of Hypertension Worldwide 2017].

Артериальная гипертония ($A\Gamma$) имеет широкое распространение в странах арабского мира, заболеваемость $A\Gamma$ неуклонно растет (рис. 1).

Многие жители развивающихся стран, в том числе республики Йемен, с высоким уровнем АД не знают о своем заболевании, не имеют доступа к современному обследованию и лечению эффективными АГП [Kearney P. et. al., 2004; Chow CK et. al., 2013]. В основе лежат различные причины, к которым можно отнести психологические особенности пациентов, качество оказания и доступность медицинских услуг, а также уровень дохода населения, место проживания и многие другие [Baker R. et. al., 2010; Nieuwlaat R. et. al., 2013]. Своевременная диагностика, эффективное лечение АГ, контроль целевого уровня АД, протекция органов-мишеней является важным приоритетом практической кардиологии во всем мире.



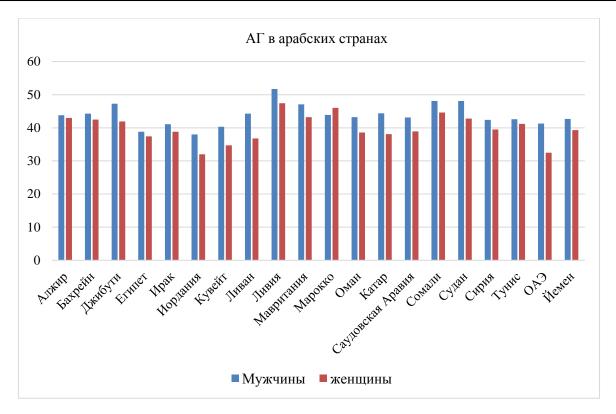


Рис. 1. Показатели частоты повышенного АД среди жителей старше 25 лет ряда арабских стран Fig. 1. Indicators of the frequency of high blood pressure among residents over 25 years of age in several Arab countries

Факторы риска (ФР) АГ в республике Йемен имеют свои особенности – употребление ката, проживание в районах, где происходят боевые действия, перемещенные лица, неудовлетворительные жилищные условия, низкий материальный доход, что повышает частоту депрессивных состояний, постоянного чувства тревоги и др. [Ahmed Hasan, 2014].

По некоторым оценкам ВОЗ, в Йемене кат употребляет до 90 % мужчин, 25–50 % женщин и даже 15–20 % детей и подростков. Для самих йеменцев жевание ката – это стиль жизни [WHO-2008]. Кат обладает симпатомиметическим и эйфориантным эффектами [Al-huthi M. et. al., 2016]. Основным компонентом ката является алкалоид катинон, точкой приложения которого является ССС. Катинон структурно и функционально похож на амфетамин [El-Menyar Ayman et. al., 2015]. При хроническом употреблении ката имеет место стойкое повышение АД за счет катинона, катина, эфедрина, которые способствуют сужению кровеносных сосудов, увеличению частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, повышению температуры тела, расширению зрачка. Пик повышения АД и ЧСС наступает через 3 часа после начала употребления ката, и начинается возвращаться к исходному уровню через час после прекращения употребления ката [Аhmed Hasan, 2014].

Кроме того, необходимо учитывать некоторые местные особенности жителей арабских стран, например, соблюдение поста Рамадан. С одной стороны, Рамадан — это хороший повод навести порядок во всем: привести в соответствии с нормами духовную и физическую жизнь, изменить образ жизни, отказаться от вредных привычек. С другой — нарушается привычный образ жизни [Mohtar Al-taher Hasan, 2005].

Цель работы: изучить особенности и частоту различных факторов риска у больных артериальной гипертонией, жителей республики Йемен.

Задачи исследования:

1. Изучить медико-социальные характеристики больных с АГ.



- 2. Оценить роль ФР в развитии АГ у жителей республики Йемен.
- 3. Провести многофакторный анализ ΦP у больных $A\Gamma$ жителей республики Йемен.

Объекты и методы исследования

Объект исследования

Исследование проводилось на базе отдела терапии городского медицинского учреждения – госпиталь Аль-Таура, г. Ибб, Республика Йемен.

Обследован 101 больной первичной АГ, средний возраст -55.9 ± 2.1 лет. Характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 Table 1

Исходная характеристика больных Initial characteristics of patients

	Показатели	Мужчины	Женщины	
Количество		n = 45 (44,5 %)	n = 56 (55,4 %)	
Возраст	Средний возраст	$55,5 \pm 2,1$	$53,3 \pm 2,7$	
	Моложе 55 лет	20 (44,4 %)	26 (46,4 %)	
	Старше 55 лет	25 (55,5 %)	30 (53,5 %)	
Профессия	Пенсионеры/ки	22 (19,8 %)	16 (15,8 %)	
	Домохозяйки		36 (35,6 %)	
	Имели государственную или частную работу	23 (11,8 %)	4 (7,1 %)	
Средний ИМТ ($(\kappa \Gamma/M^2)$	$24,39 \pm 3,3$	$24.88 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$	
		$\kappa\Gamma/M^2$	$24,00 \pm 2,0 \text{ K}1/\text{M}$	
Отягощенная наследственность по АГ		16 (35,5 %)	20 (35,7 %)	
Нарушение угле	Нарушение углеводного обмена (сахарный диабет)		10 (17,8 %)	
Курение		17 (37,7 %)	3 (5,3 %)	
Употребление к	Употребление ката		28 (50 %)	
Проживание в территориях, где ведутся военные действия		8 (17,7 %)	9 (16,0 %)	
Перемещённое :	Перемещённое лицо		24 (42,8 %)	
Материальный	Низкий доход	12 (26,0 %)	17 (30,3 %)	
достаток	Средний доход	16 (35,5 %)	22 (39,2 %)	
Условия	Плохие	12 (26,0 %)	17 (30,3 %)	
проживания	Удовлетворительные	16 (35,5 %)	22 (39,2 %)	
	Нормальные		17 (30,3 %)	
Знали о АГ		5 (4,9 %)	8 (7,9 %)	

Критерии исследования

Критерии включения в исследование: первичная артериальная гипертония 1-2 степени, 1-2 стадии, не получающие антигипертензивную терапию (впервые диагностированная $A\Gamma$), возраст пациентов 35-70 лет, СКФ более 60 мл/мин.

Критерии исключении: вторичная $A\Gamma$, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда), ожирение выше 1 ст., тяжелая почечная и печеночная недостаточность, беременность, лактация.

Сбор и обработка данных

В ходе выполнения данной работы применена обычная анкета, в которую вносили все данные больных и был исследован ряд ΦP A Γ : пол, возраст, профессия, ИМТ, наследственная отягощенность по A Γ , курение, употребление ката, социально-экономические условия (проживание на территориях, где ведутся военные действия; низкий доход и др.), нарушение углеводного обмена.



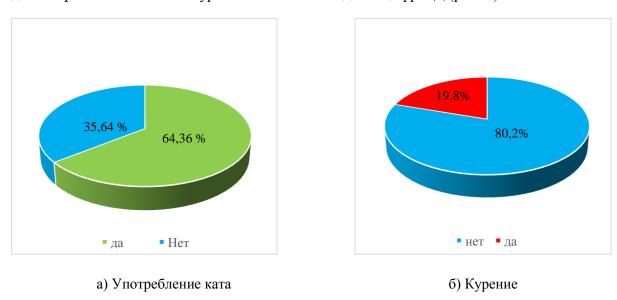
Статистический анализ

В данной работе математическая обработка полученных данных исполнена с поддержкой электронных таблиц Microsoft Excel 7.0. Вычисление средних арифметических исследуемых показателей и их стандартных отклонений, корреляционных взаимосвязей (r) между АГ и ее ФР, многофакторный анализ факторов риска АГ проводились с использованием MSExcel, Deductor, SPSS Statistics и языка программирования Python. Распределенные статистические показатели были выражены как среднее \pm стандартное отклонение (SD). Для сравнения между двумя группами был принят t-критерий, для сравнения между несколькими группами был использован односторонний дисперсионный анализ, а для парного сравнения между несколькими группами — q-критерий. P < 0.05 считалось статистически значимым.

Результаты исследования и их обсуждение

Как следует из таблицы 1, наиболее значимым распространенным ΦP среди пациентов с $A\Gamma$ среди городских жителей Республики Йемен было употребление ката — 64,3 %; средний уровень AД для данной категории больных составил 163 и 95 мм рт. ст. Нетрудоспособный возраст отмечен у 54,4 %, отягощенная наследственность — у 35,8 %, низкий доход — у 66,3 % больных. Практически все факторы риска чаще встречались у лиц мужского пола. Не было выявлено гендерных отличий в распространенности немодифицируемого ΦP — отягощенной наследственности по $A\Gamma$. Отмечена низкая информативность больных о $A\Gamma$ в Республики Йемен (менее 10 %).

Течение АГ характеризовалось нестабильными цифрами АД у пациентов, употребляющих кат, и это в большей степени было характерно для мужчин. Не было выявлено достоверной зависимости курения табака и исходных цифр АД (рис. 2).



Puc. 2. Сравнительные данные по вредным привычкам Fig. 2. Comparative data on bad habit

Полученные данные показали тесную взаимосвязь АГ с социальноэкономическими условиями: последствия войны $-54,45\,\%$ больных (проживание на территориях, где ведутся военные действия, перемешенные лица); низкий доход $-66,33\,\%$ больных (плохие, удовлетворительные условия проживания) и др. (рис. 3).



Таблица 2 Table 2





- а) Условия проживания
- б) Проживание на территориях, где ведутся военные действия и перемешенные лица

Puc. 3. Сравнительные данные по социально-экономическим показателям Fig. 3. Comparative data on socio-economic indicators

Проведен многофакторный анализ факторов риска больных АГ. Главными целями факторного анализа являются: 1) сокращение числа переменных (факторы риска) и 2) определение структуры взаимосвязей между переменными, т. е. классификация переменных (см. таб. 2).

Многофакторный анализ факторов риска больных АГ Many factors analysis of risk factors for patients with hypertension

Переменные факторы		Компоненты				
		2	3	4		
Пол	-0,786					
Курение	0,769*					
Употребление ката	0,685					
Возраст		-0,855				
Отягощенная наследственность		0,73				
Профессия		0,664		0,361*		
Низкий доход			-0,851			
Проживание на территориях, где ведутся военные действия			0,819			
Нарушение углеводного обмена				0,897		

Примечание: * - p < 0.05.

В таблице 2 показана матрица Φ Р после вращения, которая включает в себя 4 компонента. Данные многофакторного анализа показали, что отдельные факторы риска АГ не всегда являются единственными и независимыми предикторами высокого АД. Если рассматривать все факторы риска вместе, то новые факторы риска (4 компоненты), которые объединяют несколько взаимосвязанных между собой переменных факторов играют важную роль в развитии АГ у жителей Республики Йемен.

1-й компонент имеет прочные связи с 3 из 10 переменных факторов. Это значит, что пол и вредные привычки (курение и употребление ката) взаимосвязаны между собой и играли большую роль в возникновении $A\Gamma$ в 1 компоненте.



- 2-й компонент имеет прочные связи с 3 из 10 переменных факторов. Возраст, отягощенная наследственность и профессия взаимосвязаны между собой и также считаются главными факторами риска $A\Gamma$ во 2 компоненте.
- 3-й компонент имеет сильные отношения с 2 из 10 переменных факторов. Социальноэкономические влияние (низкий доход; проживание на территориях, где ведутся военные действия) взаимосвязаны друг с другом и также сильно влияют на $A\Gamma$ в 3 компоненте.
- 4-й компонент имеет сильные отношения с 1 из 10 переменных факторов. Нарушение углеводного обмена в 4 компоненте участвовало в возникновении $A\Gamma$ у жителей Йемена.

Таблица 3 Table 3

Корреляционный анализ показателей $A\Gamma$ и ее ΦP Correlation analysis of arterial hypertension and its risk factors

Факторы риска	Корреляционная взаимосвязь (r)
Пол	0.077*
Возраст	-0,137
Профессия	-0,018
ИМТ	0,224
Употребление ката	0,934*
Курение	0,105
Социально-экономические условия	0,428*
Наследственная отягощенность	-0,089
Нарушение углеводного обмена	0,053

Примечание: * - p < 0.05.

По данным в таб. 3. выявлена положительная корреляционная связь вредных привычек (употребление ката) (r=0.93425), социально-экономических условий (r=0.42889) и степенью повышения АД.

Заключение

Наше исследование было посвящено корреляционному и многофакторному анализу ΦP у больных $A\Gamma$, коренных жителей Республики Йемена. Впервые проведен многофакторный анализ ΦP у этой категории пациентов. Показана сильная прямая связь вредных привычек (употребление ката) - r = 0.93425, менее выраженная связь социально-экономических условий (проживание в районах, где происходят боевые действия, перемещенные лица, неудовлетворительные жилищные условия, низкий материальный доход) - r = 0.42889 и степенью повышения $A\Pi$. Не выявлено корреляционных связей с полом, возрастом больных $A\Gamma$. Установлено влияние употребления ката на частоту и длительность подъема $A\Pi$, средний уровень $A\Pi$ для данной категории больных составил 163 и 95 мм рт. ст., и это в большей степени было характерно для мужчин.

Практические рекомендации. Полученные нами данные показывают необходимость усиления лечебно-профилактических мероприятий, требуют реализации образовательного проекта как среди больных $A\Gamma$, так и среди здоровых жителей Республики Йемен. Они могут также быть использованы в качестве основы для немедикаментозного лечения $A\Gamma$ жителей Республики Йемен.

Список литературы

1. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Пересмотр, 2016.



- 2. Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. 2018. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения. Молодой ученый. 50: 86–90. URL https://moluch.ru/archive/236/54737/.
- 3. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. 2019. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 16 (1): 6–31.
- 4. Al-huthi M., Jayed D., Khat Chewing Induces Cardiac Arrhythmia. Open Access. Libr. J., 2016. 3: 1–7.
- 5. Arnaud D. Kaze, Aletta E. Schutte, Sebhat Erqou, Andre P. Kengne, Justin B. Echouffo-Tcheugui, Prevalence of Hypertension in Older People in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis, J. Hypertens. 2017; 35 (7): 1345–1352.
- 6. Baker R., Camosso-Stefinovic J., Gillies C., Shaw E.J., Cheater F., Flottorp S., Robertson N., 2010. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: Effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database Syst. Rev.; 3.
- 7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hypertension Cascade: Hypertension Prevalence, Treatment and Control Estimates Among US Adults Aged 18 Years and Older Applying the Criteria From the American College of Cardiology and American Heart Association's 2017 Hypertension Guideline NHANES 2013–2016 external icon.
- 8. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., Islam S., Gupta R., Avezum A., Bahonar A., Chifamba J., Dagenais G., Diaz R., Kazmi K., Lanas F., Wei L., Lopez-Jaramillo P., Fanghong L., Ismail N.H., Puoane T., Rosengren A., Szuba A., Temizhan A., Wielgosz A., Yusuf R., Yusufali A., McKee M., Liu L., Mony P., Yusuf S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013; 310 (9): 959–68.
- 9. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Whelton P.K., He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. J. Hypertens. 2004; 22: 11–9.
 - 10. El-Menyar Ayman. Qat chewing: History and heart failure. Oman. Med. J., 2015. 30: 77–82.
- 11. Lawes C.M., Hoorn S.V., Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet 2008; 371 (9623): 1513–8.
- 12. Moser M. 2006; Redon J., 2008, Resistant Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.
- 13. Nieuwlaat R., Schwalm J.D., Khatib R., Yusuf S. Why are we failing to implement effective therapies in cardiovascular disease? Eur. Heart. J. 2013; 34 (17): 1262–9.
- 14. Willams B., Mancia G. 2018. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart. J. 2018. 39 (33): 3021–104, doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- 15. Who Emro High Blood Pressure A Public Health Problem World, Prevalence Of Hypertension Worldwide 2017 URL https://prevent-hypertency.blogspot.com/2007/08/prevalence-of-hypertension-worldwide.html.
- 16. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.
- 17. Ahmed Hasan. 2014. Alkhat usabeb surat darabat alkhalb wahafakanh wazyadat dagt aldam (Khat causes rapid heartbeat, palpitations and increased blood pressure) Dar Al Akhbar Magazine Medicine 2, 1436 date of the application 10.04.2020 http://www.daralakhbar.com/articles/ 4619302 (in Arabic).
- 18. Mohtar Altaherhasan. 2005. Taber watahrer lerashedin almarhala althanawya (Expression and editing for high school) 3 (1) p. 149 (218) (in Arabic).
- WHO Khat chewing in Yemen. Bulletin of the World Health Organization Past issues Volume 2008, Volume 86, Number 10, 2008, 737–816. date of the application 10.04.2020 URL https://www.who.int/bulletin/volumes/86/10/08-011008/ar / (in Arabic).

References

- 1. Evropejskie rekomendacii po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij v klinicheskoj praktike [European guidelines for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice]. Peresmotr. 2016.
- 2. Klimov A.V., Denisov E.N., Ivanova O.V. 2018. Arterial'naja gipertenzija i ee rasprostranennost' sredi naselenija [Hypertension and its prevalence in the population]. Molodoj uchenyj. 50: 86–90. URL https://moluch.ru/archive/236/54737/.



- 3. Chazova I.Ye., Zhernakova Yu.V. ot imeni ekspertov. 2019. Klinicheskiye rekomendatsii. Diagnostika i lecheniye arterial'noy gipertonii. Sistemnyye gipertenzii (Clinical recommendations. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic hypertension); 16 (1): 6–31.
- 4. Al-huthi M., Jayed D., Khat Chewing Induces Cardiac Arrhythmia. Open Access. Libr. J., 2016. 3: 1–7.
- 5. Arnaud D. Kaze, Aletta E. Schutte, Sebhat Erqou, Andre P. Kengne, Justin B. Echouffo-Tcheugui, Prevalence of Hypertension in Older People in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis, J. Hypertens. 2017; 35 (7): 1345–1352.
- 6. Baker R., Camosso-Stefinovic J., Gillies C., Shaw E.J., Cheater F., Flottorp S., Robertson N., 2010. Tailored interventions to overcome identified barriers to change: Effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane Database Syst. Rev.; 3.
- 7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hypertension Cascade: Hypertension Prevalence, Treatment and Control Estimates Among US Adults Aged 18 Years and Older Applying the Criteria From the American College of Cardiology and American Heart Association's 2017 Hypertension Guideline NHANES 2013–2016 external icon.
- 8. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., Islam S., Gupta R., Avezum A., Bahonar A., Chifamba J., Dagenais G., Diaz R., Kazmi K., Lanas F., Wei L., Lopez-Jaramillo P., Fanghong L., Ismail N.H., Puoane T., Rosengren A., Szuba A., Temizhan A., Wielgosz A., Yusuf R., Yusufali A., McKee M., Liu L., Mony P., Yusuf S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013; 310 (9): 959–68.
- 9. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Whelton P.K., He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. J. Hypertens. 2004; 22: 11–9.
 - 10. El-Menyar Ayman. Qat chewing: History and heart failure. Oman. Med. J., 2015. 30: 77–82.
- 11. Lawes C.M., Hoorn S.V., Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet 2008; 371 (9623): 1513–8.
- 12. Moser M. 2006; Redon J., 2008, Resistant Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.
- 13. Nieuwlaat R., Schwalm J.D., Khatib R., Yusuf S. Why are we failing to implement effective therapies in cardiovascular disease? Eur. Heart. J. 2013; 34 (17): 1262–9.
- 14. Willams B., Mancia G. 2018. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart. J. 2018. 39 (33): 3021–104, doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- 15. Who Emro High Blood Pressure A Public Health Problem World, Prevalence Of Hypertension Worldwide 2017 URL https://prevent-hypertency.blogspot.com/2007/08/prevalence-of-hypertension-worldwide.html.
- 16. World Health Organization. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization, 2009.
- 17. Ahmed Hasan. 2014. Alkhat usabeb surat darabat alkhalb wahafakanh wazyadat dagt aldam (Khat causes rapid heartbeat, palpitations and increased blood pressure) Dar Al Akhbar Magazine Medicine 2, 1436 date of the application 10.04.2020 http://www.daralakhbar.com/articles/ 4619302 (in Arabic).
- 18. Mohtar Altaherhasan. 2005. Taber watahrer lerashedin almarhala althanawya (Expression and editing for high school) 3 (1) p. 149 (218) (in Arabic).
- 19. WHO Khat chewing in Yemen. Bulletin of the World Health Organization Past issues Volume 2008, Volume 86, Number 10, 2008, 737–816. date of the application 10.04.2020 URL https://www.who.int/bulletin/volumes/86/10/08-011008/ar / (in Arabic).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Вишневский Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Valery I. Vishnevsky, D. M. N., professor, head of the department of Internal Medicine, Oryol State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia



Исмаил Ариф Ахмед Абдуллах, аспирант кафедры внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

Аль-Гунаид Мохамед Амин, кандидат технических наук, доцент кафедры «Системы автоматизированного проектирования и поискового конструирования» (САПРиПК) Волгоградского государственного технического университета, г. Волгоград, Россия

Саид Хашем Анвар Фаид, ординатор кафедры госпитальной терапии Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

Aref Ahmed Abdullah Esmail, PhD student department of Internal Medicine, Oryol State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Mohammed Amin Al-Gunaid, K. T. N., associate Professor of the department of CAD and Computer Systems, Volgograd State Technical University, Volgograd, Russia

Hashem Anwar Fayd Saeed, Resident of the Department of Hospital Therapy, Mordovia State University. N.P. Ogareva, Saransk, Russia



УДК 616.127-005.8-06:616.12-008.313.3]-053.7-036.22-036.868 DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-383-391

Эпидемиологические аспекты желудочковых нарушений ритма сердца у молодых пациентов после инфаркта миокарда в условиях амбулаторной реабилитации

И.А. Новикова ¹, Л.А. Некрутенко ², Л.М. Василец ², Е.А. Шишкина ², Р.А. Родионов ² ¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова, Россия, 614013, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, д. 35 ² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

E-mail: nurdus@yandex.ru

Аннотация. Инфаркт миокарда является основной причиной систолической сердечной недостаточности. Желудочковые нарушения ритма - одна из наиболее частых причин внезапной сердечной смерти у таких пациентов. Цель исследования – изучить эпидемиологические особенности желудочковых аритмий у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, на амбулаторном этапе реабилитации. Обследовано 108 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, перенесших инфаркт миокарда в период с 01.01.2017 по 01.01.2019. Всем пациентам через 12 месяцев после инфаркта миокарда были проведены эхокардиографическое исследование и мониторирование ЭКГ по Холтеру. По данным эхокардиографического исследования через 12 месяцев после инфаркта миокарда 60 % молодых пациентов имеют диастолическую, а 18 % – систолическую дисфункцию, у 42 % сохраняются зоны локальной асинергии, у 16 % формируется хроническая аневризма сердца. У каждого пятого молодого пациента наблюдается дезадаптивный тип ремоделирования сердца – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка. У молодых пациентов на амбулаторном этапе реабилитации отмечается высокая среднесуточная частота сердечных сокращений, частая желудочковая экстрасистолия регистрируется у 30 % пациентов, а эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии – у каждого десятого. В 12,5 % случаев сохраняются эпизоды ишемической депрессии ST. Результаты исследования представляют негативный прогноз у молодых больных после перенесенного инфаркта миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, молодой возраст, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, амбулаторная реабилитация, ремоделирование сердца.

Для цитирования: Новикова И.А., Некрутенко Л.А., Василец Л.М., Шишкина Е.А., Родионов Р.А. 2020. Эпидемиологические аспекты желудочковых нарушений ритма сердца у молодых пациентов после инфаркта миокарда в условиях амбулаторной реабилитации. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 383—391. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-383-391

Epidemiological features of ventricular rhythm disorders In young post myocardial infarction patients under conditions of ambulatory rehabilitation

Irina A. Novikova ¹, Ludmila A. Nekrutenko ², Liubov M. Vasilets ², Ekaterina A. Shishkina ², Roman A. Rodionov ²

¹ S. Sukhanov Federal Center for Cardiovascular Surgery,
 35 Marshal Zhukov st., Perm, 614013, Russia
 ² Academician Ye.A. Wagner Perm State Medical University,
 26 Petropavlovskaya st., Perm, 614000, Russia
 E-mail: nurdus@yandex.ru

Abstract. Myocardial infarction is the main cause of systolic heart failure. Ventricular arrhythmia is one of the most common causes of sudden cardiac death in such patients. The purpose of the



study was to examine the epidemiological features of ventricular arrhythmias in young post myocardial infarction patients at the ambulatory stage of rehabilitation. We examined 108 patients aged 18 to 45 years who experiend myocardial infarction from 01.01.2017 to 01.01.2019. One year after myocardial infarction all patients underwent echocardiography and cardiac rhythm monitoring. According to the echocardiography data 60 % of young patients have diastolic dysfunction, 18 % – systolic dysfunction, 42 % – left ventricular asynergy, 16 % – heart wall aneurysm. In 20 % of cases a maladaptive type of heart remodeling is observed. In young patients at the ambulatory stage of rehabilitation a high average daily heart rate is noted. Frequent premature ventricular contractions are recorded in 30 % of patients and 9,1 % had episodes of ventricular tachycardia. The study results represent negative prognosis in young post myocardial infarction patients.

Keywords: myocardial infarction, young age, premature ventricular contractions, ventricular tachycardia, ambulatory rehabilitation, heart remodeling.

For citation: Novikova I.A., Nekrutenko L.A., Vasilets L.M., Shishkina E.A., Rodionov R.A. 2020. Epidemiological features of ventricular rhythm disorders in young post myocardial infarction patients under conditions of ambulatory rehabilitation. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 383–391 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-383-391

Введение

Несмотря на то, что в последние годы прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), значительно улучшился, ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает занимать ведущую позицию в структуре причин смертности в мире [Setoguchi et al., 2008; World Health Organization, 2014]. Как в развитых, так и в развивающихся странах ИМ является основной причиной систолической сердечной недостаточности [Chang et al., 2019]. Желудочковые нарушения ритма – одна из наиболее частых причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ИМ и сердечной недостаточностью [Tomaselli, Zipes, 2004; McMurray et al., 2005]. Установлено, что в постинфарктном периоде наличие желудочковых аритмий увеличивает риск повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [Jons et al., 2019]. Частота ИМ в молодом возрасте относительно невелика, однако в последние годы она стремительно растет. По сравнению со здоровыми молодыми людьми риск ВСС у молодых пациентов, перенесших инфаркт миокарда, повышается в 74 раза [Risgaard et al., 2013]. Большая часть летальных исходов происходит в течение первого года после ИМ [Solomon et al., 2005; Пракопчик, Гуревич, 2008]. В связи с вышеизложенным изучение эпидемиологических особенностей желудочковых нарушений ритма среди пациентов молодого возраста в реабилитационном периоде ИМ представляется чрезвычайно актуальным.

Цель исследования — изучить эпидемиологические особенности желудочковых аритмий у молодых пациентов, перенесших ИМ, на амбулаторном этапе реабилитации.

Объекты и методы исследования

Было обследовано 108 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет, перенесших ИМ в период с 01.01.2017 по 01.01.2019. Критериями исключения из исследования были острые и хронические заболевания в стадии обострения, анемия средней и тяжелой степени, тяжелые нарушения функции печени и почек, системные заболевания. Исходная характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

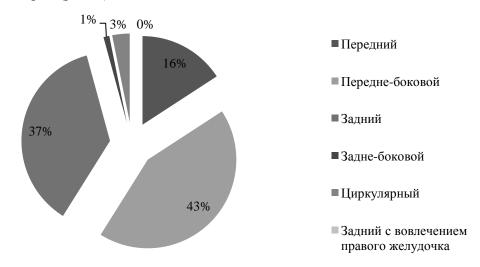


Таблица 1 Table 1

Xарактеристика участников исследования Characteristics of patients

Показатель	Молодые пациенты с ИМ (n = 108)
Средний возраст Me (Q1-Q3)	41,0 (38,0–43,0)
Пол, %	мужчины 85,2
11031, 70	женщины 14,8
ИМпЅТ, %	84,3
ИМбпЅТ, %	15,7
Индекс массы тела, кг/м² Ме (Q1-Q3)	27,0 (24,4–30,0)
Курение, %	65,4
Артериальная гипертензия, %	58,8
Отягощенная по ранней ИБС наследственность, %	54,6
Сахарный диабет 2 типа, %	9,8
Дислипидемия, %	58,9

Большую часть молодых пациентов с ИМ составили лица мужского пола. Преобладал ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST). Молодые пациенты имели большую распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний — курения, дислипидемии, артериальной гипертензии, отягощенной по ранней ИБС наследственности. Наиболее часто у молодых пациентов встречалась переднебоковая локализация инфаркта миокарда (рис. 1).



Puc.1. Локализация инфаркта миокарда у молодых пациентов Fig. 1. Localization of myocardial infarction in young patients

При поступлении в клинику всем пациентам была проведена коронароангиография. Стентирование коронарных артерий было выполнено в 71 % случаев.

На амбулаторном этапе все пациенты получали двойную антитромбоцитарную терапию. Бета-адреноблокаторы были назначены 96,2% больных, статины -95,2%, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы -72,6%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов -23,1%.

Всем пациентам, включенным в исследование, через 12 месяцев после ИМ были проведены эхокардиографическое исследование и мониторирование ЭКГ по Холтеру



(XM-ЭКГ). В рамках XM-ЭКГ оценивалась суточная динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), нарушения ритма и проводимости, динамика сегмента ST.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом при Пермском государственном медицинском университете имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ в соответствии с Хельсинкской декларацией (2008). Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка данных проводилась на базе пакета прикладной программы Microsoft Office Excel 2016 и пакета прикладных статистических программ IBM SPSS Statistics v.23 с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Количественные показатели в случае нормального распределения представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение, при отсутствии нормального распределения — при помощи медианы и нижнего и верхнего квартилей. Номинальные данные описывались с указанием процентных долей.

Результаты и обсуждение

По данным эхокардиографического исследования через 12 месяцев после ИМ 60 % молодых пациентов имеют диастолическую, а 18 % — систолическую дисфункцию, у 42 % сохраняются зоны локальной асинергии, в 16 % формируется хроническая аневризма сердца. У каждого пятого молодого пациента наблюдается дезадаптивный тип ремоделирования сердца — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (табл. 2).

Таблица 2 Table 2

Эхокардиографические параметры у молодых пациентов через 12 месяцев после инфаркта миокарда

Echocardiographic parameters in young patients 12 months after myocardial infarction

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n = 108)
Конечно-диастолический размер, мм Ме (Q1-Q3)	51,5 (48,0–57,5)
Конечно-систолический размер, мм Ме (Q1-Q3)	35,0 (33,0–42,0)
Индекс конечно-диастолического размера, $\text{мм/м}^2 (\text{M} \pm \text{SD})$	$27,0 \pm 3,5$
Конечно-диастолический объем, мл Ме (Q1-Q3)	124,0 (108,0–177,0)
Конечно-систолический объем, мл Ме (Q1-Q3)	52,0 (43,0–79,0)
Индекс конечно-диастолического объема, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	64,9 (56,4–92,9)
Индекс конечно-систолического объема, мл/м ² Ме (Q1-Q3)	23,6 (22,1–36,2)
Диаметр левого предсердия, мм Ме (Q1-Q3)	37,0 (34,0–40,0)
Диаметр правого желудочка, мм Ме (Q1-Q3)	26,0 (24,0–28,0)
Межжелудочковая перегородка, мм Ме (Q1-Q3)	11,0 (9,0–12,0)
Задняя стенка ЛЖ, мм $(M \pm SD)$	10.7 ± 1.5
Индекс массы миокарда ЛЖ, Γ/M^2 (M \pm SD)	$105,3 \pm 22,7$
Гипертрофия левого желудочка, %	14,8
Относительная толщина стенок Me (Q1-Q3)	0,4 (0,4–0,5)
Зоны асинергии, %	41,9
Аневризма ЛЖ, %	16,3
Фракция выброса, % Me (Q1-Q3)	58,0 (52,0-62,0)
E/a Me (Q1-Q3)	0,9 (0,8–1,1)
Систолическая дисфункция, %	18,0
Диастолическая дисфункция, %	59,6
Нормальная геометрия ЛЖ, %	40,0
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, %	23,3
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, %	16,7
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, %	20,0



У молодых пациентов на амбулаторном этапе реабилитации отмечается высокая среднесуточная ЧСС, часто встречаются желудочковые нарушения ритма: частая желудочковая экстрасистолия регистрируется у 30 % пациентов, а эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии — у каждого десятого. В 12,5 % случаев сохраняются эпизоды ишемической депрессии ST (табл. 3).

Table 3 Параметры XM-ЭКГ у молодых пациентов через 12 месяцев после инфаркта миокарда Holter monitor parameters in young patients 12 months after myocardial infarction

Таблица 3

Параметр	Молодые пациенты с ИМ (n = 108)
Средняя ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	$72,5 \pm 6,7$
Максимальная ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	$119,1 \pm 13,8$
Минимальная ЧСС, уд/мин ($M \pm SD$)	50.9 ± 6.2
Частая наджелудочковая экстрасистолия, %	5,9
Частая желудочковая экстарсистолия, %	30,3
Наджелудочковая тахикардия, %	4,5
Желудочковая тахикардия, %	9,1
Ишемическая депрессия сегмента ST, %	12,5

На амбулаторном этапе реабилитации у большей части молодых пациентов имеются структурно-функциональные нарушения сердца. Нарушение механики ЛЖ признано важным фактором, способствующим прогрессирующему ишемическому ремоделированию, которое, в свою очередь, увеличивает риск развития желудочковых нарушений ритма [St. John Sutton et al., 2003; D'Elia et al., 2015]. Наличие рубцовой ткани может объяснять электрическую нестабильность миокарда. Патофизиологические изменения, происходящие в зоне инфаркта, включающие некроз кардиомиоцитов и замещение внеклеточного матрикса фиброзной тканью, приводят к возникновению гетерогенного субстрата с областями, обладающими потенциально медленной проводимостью, что индуцирует развитие рецидивирующей желудочковой аритмии [Leon et al., 2019]. По данным нашего исследования зоны локальной асинергии несмотря на проведенную реваскуляризацию сохраняются почти у половины больных, в 16 % случаев формируется хроническая аневризма сердца. Хроническая аневризма является серьезным осложнением после ИМ, вызванные ей геометрические изменения еще больше ухудшают сократимость и способность к наполнению ЛЖ [Tavakoli et al., 2002; Lundblad et al., 2004]. Развитие сердечной недостаточности тесно связано с ремоделированием сердца [Argenziano et al., 2019]. Низкая фракция выброса в нашем исследовании встречалась у каждого пятого пациента. Доказано, что у лиц с низкой фракцией выброса желудочковые нарушения ритма встречаются чаще, чем при наличии сохраненной фракции выброса [Коваленко, Чичкова, 2013; Brembilla-Perrot et al., 2014; Кузнецов и др., 2015]. Установлено, что частота развития желудочковых аритмий обратно пропорциональна фракции выброса [Bhar-Amato, 2017]. Нарушение диастолической функции после ИМ по нашим данным имеют 60 % молодых пациентов. Недавнее исследование показало, что диастолическая дисфункция также может являться предиктором развития желудочковых аритмий [Biering-Sorensen et al., 2016].

Выводы

Таким образом, в условиях амбулаторной реабилитации на фоне широкого распространения традиционных факторов риска (курения, дислипидемии, артериальной гипертензии, отягощенной по ранней ИБС наследственности, сахарного диабета 2 типа) у каждого пятого молодого пациента по данным эхокардиографии наблюдается неблагоприятное постинфарктное ремоделирование сердца — эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Нормальную



геометрию ЛЖ имеют лишь 40 % больных. В 23 % случаев отмечается концентрическое ремоделирование ЛЖ, в 17 % случаев – концентрическая гипертрофия ЛЖ. Зоны локальной гипо- и акинезии сохраняются почти у половины больных. У 15 % молодых пациентов выявлена гипертрофия ЛЖ. В 60 % случаев отмечается диастолическая, а в 18 % случаев – систолическая дисфункция ЛЖ. У 16,3 % пациентов сформировалась хроническая аневризма сердца. На амбулаторном этапе на фоне широкого распространения структурных нарушений сердца у трети молодых пациентов регистрируется частая желудочковая экстрасистолия, у каждого десятого — жизнеугрожающая желудочковая тахикардия. Через 12 месяцев не были достигнуты целевые значения среднесуточной ЧСС, у 12,5 % пациентов по данным ХМ-ЭКГ сохранялись ишемические эпизоды. Результаты исследования представляют негативный прогноз у молодых больных после перенесенного ИМ.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- 1. Коваленко Н.В., Чичкова М.А. 2013. Аритмогенная активность сердца при различных локализациях Q-инфаркта миокарда. Астраханский медицинский журнал, 8 (4): 76–79.
- 2. Кузнецов В.А., Тодосийчук В.В., Юркина Ю.А., Лыкасова Е.А., Нохрина О.Ю., Криночкин Д.В., Колунин Г.В., Горбатенко Е.А., Визнер Л.Р., Кутрунов В.Н., Дьячков С.М. 2015. Прогнозирование риска развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарную ангиографию. Сибирский медицинский журнал, 30 (1): 105–111.
- 3. Пракопчик И.В., Гуревич О.В. 2008. Методы определения неблагоприятного прогноза после инфаркта миокарда. Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 1: 50–52.
- 4. Argenziano M.A., Doss M.X., Tabler M., Sachinidis A., Antzelevitch C. 2019. Transcriptional changes associated with advancing stages of heart failure underlie atrial and ventricular arrhythmogenesis. PLoS One, 14 (5): e0216928.
- 5. Bhar-Amato J., Davies W., Agarwal S. 2017. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: «The Perfect Storm». Arrhythm. Electrophysiol. Rev., 6 (3): 134–139.
- 6. Biering-Sorensen T., Olsen F.J., Storm K., Fritz-Hansen T., Olsen N.T., Jons C., Vinther M., Sogaard P., Risum N. 2016. Prognostic value of tissue Doppler imaging for predicting ventricular arrhythmias and cardiovascular mortality in ischaemic cardiomyopathy. Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging, 17 (7): 722–731.
- 7. Brembilla-Perrot B., Huttin O., Azman B., Sellal J.M., Schwartz J., Olivier A., Blangy H., Sadoul N. 2014. Influence of the mode of management of acute myocardial infarction on the inducibility of ventricular tachyarrhythmias with programmed ventricular stimulation after myocardial infarction. Isr. Med. Assoc. J., 16 (6): 352–357.
- 8. Chang P.C., Lin S.F., Chu Y., Wo H.T., Lee H.L., Huang Y.C., Wen M.S., Chou C.C. 2019. LCZ696 Therapy Reduces Ventricular Tachyarrhythmia Inducibility in a Myocardial Infarction-Induced Heart Failure Rat Model. Cardiovasc. Ther., 2019.
- 9. D'Elia N., D'hooge J., Marwick T.H. 2015. Association Between Myocardial Mechanics and Ischemic LV Remodeling. JACC Cardiovasc. Imaging, 8 (12): 1430–1443.
- 10. Jons C., Sogaard P., Behrens S., Schrader J., Mrosk S., Bloch Thomsen P.E. 2019. The clinical effect of arrhythmia monitoring after myocardial infarction (BIO-GUARD MI): study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 20 (1): 563.
- 11. Leon D.G., Lopez-Yunta M., Alfonso-Almazán J.M., Marina-Breysse M., Quintanilla J.G., Sanchez-Gonzalez J., Galan-Arriola C., Castro-Nunez F., Gonzalez-Ferrer J.J., Ibanez B., Perez-Villacastin J., Perez-Castellano N., Fuster V., Jalife J., Vazquez M., Aguado-Sierra J., Filgueiras-Rama D. 2019. Three-dimensional cardiac fibre disorganization as a novel parameter for ventricular arrhythmia stratification after myocardial infarction. Europace, 21 (5): 822–832.
- 12. Lundblad R., Abdelnoor M., Svennevig J.L. 2004. Surgery for left ventricular aneurysm: early and late survival after simple linear repair and endoventricular patch plast. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 128: 449–456.



- 13. McMurray J., Kober L., Robertson M., Dargie H., Colucci W., Lopez-Sendon J., Remme W., Sharpe D.N., Ford I. 2005. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: Results of the carvedilol post-infarct survival control in left ventricular dysfunction (CAPRICORN) trial. Journal of the American College of Cardiology, 45 (4): 25–530.
- 14. Risgaard B., Nielsen J.B., Jabbari R., Haunso S., Holst A.G., Winkel B.G. 2013. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death. Europace, 15: 48–54.
- 15. Setoguchi S., Glynn R.J., Avorn J. 2008. Improvements in long-term mortality after myocardial infarction and increased use of cardiovascular drugs after discharge: a 10-year trend analysis. J. Am. Coll. Cardiol., 51: 1247–1254.
- 16. Solomon S.D., Zelenkofske S., McMurray J.J., Finn P.V., Velazquez E., Ertl G., Harsanyi A., Rouleau J.L., Maggioni A., Kober L., White H., Van de Werf F., Pieper K., Califf R.M., Pfeffer M.A. 2005. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. N. Engl. J. Med., 352: 2581–2588.
- 17. St. John Sutton M., Lee D., Rouleau J.L., Goldman S., Plappert T., Braunwald E., Pfeffer M.A. 2003. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. Circulation, 107 (20): 2577–2582.
- 18. Tavakoli R., Bettex D., Weber A., Brunner H., Genoni M., Pretre R., Jenni R., Turina M. 2002. Repair of postinfarction dyskinetic LV aneurysm with either linear or patch technique. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 22 (1): 129–134.
- 19. Tomaselli G.F., Zipes D.P. 2004. What causes sudden death in heart failure? Circ Res, 95: 754–763.
- $20. \ World \ Health \ Organization. \ The \ top \ 10 \ causes \ of \ death. \ 2014. \ Available: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.$

References

- 1. Kovalenko N.V., Chichkova M.A. 2013. Aritmogennaya aktivnost' serdca pri razlichnyh lokalizaciyah Q-infarkta miokarda [The arrhythmogenic activity of the heart in different location of Q-myocardial infarction]. Astrahanskij medicinskij zhurnal, 8 (4): 76–79.
- 2. Kuznecov V.A., Todosijchuk V.V., Yurkina Yu.A., Lykasova E.A., Nohrina O.Yu., Krinochkin D.V., Kolunin G.V., Gorbatenko E.A., Vizner L.R., Kutrunov V.N., D'yachkov S.M. 2015. Prognozirovanie riska razvitiya zheludochkovyh aritmij vysokih gradacij u pacientov, napravlennyh na koronarnuyu angiografiyu [Prediction of high-grade ventricular arrhythmias in patients referred for the coronary angiography]. Sibirskij medicinskij zhurnal, 30 (1): 105–111.
- 3. Prakopchik I.V., Gurevich O.V. 2008. Metody opredeleniya neblagopriyatnogo prognoza posle infarkta miokarda [Methods for determining the unfavorable prognosis after myocardial infarction]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 1: 50–52.
- 4. Argenziano M.A., Doss M.X., Tabler M., Sachinidis A., Antzelevitch C. 2019. Transcriptional changes associated with advancing stages of heart failure underlie atrial and ventricular arrhythmogenesis. PLoS One, 14 (5): e0216928.
- 5. Bhar-Amato J., Davies W., Agarwal S. 2017. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: «The Perfect Storm». Arrhythm. Electrophysiol. Rev., 6 (3): 134–139.
- 6. Biering-Sorensen T., Olsen F.J., Storm K., Fritz-Hansen T., Olsen N.T., Jons C., Vinther M., Sogaard P., Risum N. 2016. Prognostic value of tissue Doppler imaging for predicting ventricular arrhythmias and cardiovascular mortality in ischaemic cardiomyopathy. Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging, 17 (7): 722–731.
- 7. Brembilla-Perrot B., Huttin O., Azman B., Sellal J.M., Schwartz J., Olivier A., Blangy H., Sadoul N. 2014. Influence of the mode of management of acute myocardial infarction on the inducibility of ventricular tachyarrhythmias with programmed ventricular stimulation after myocardial infarction. Isr. Med. Assoc. J., 16 (6): 352–357.
- 8. Chang P.C., Lin S.F., Chu Y., Wo H.T., Lee H.L., Huang Y.C., Wen M.S., Chou C.C. 2019. LCZ696 Therapy Reduces Ventricular Tachyarrhythmia Inducibility in a Myocardial Infarction-Induced Heart Failure Rat Model. Cardiovasc. Ther., 2019.



- 9. D'Elia N., D'hooge J., Marwick T.H. 2015. Association Between Myocardial Mechanics and Ischemic LV Remodeling. JACC Cardiovasc. Imaging, 8 (12): 1430–1443.
- 10. Jons C., Sogaard P., Behrens S., Schrader J., Mrosk S., Bloch Thomsen P.E. 2019. The clinical effect of arrhythmia monitoring after myocardial infarction (BIO-GUARD MI): study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 20 (1): 563.
- 11. Leon D.G., Lopez-Yunta M., Alfonso-Almazán J.M., Marina-Breysse M., Quintanilla J.G., Sanchez-Gonzalez J., Galan-Arriola C., Castro-Nunez F., Gonzalez-Ferrer J.J., Ibanez B., Perez-Villacastin J., Perez-Castellano N., Fuster V., Jalife J., Vazquez M., Aguado-Sierra J., Filgueiras-Rama D. 2019. Three-dimensional cardiac fibre disorganization as a novel parameter for ventricular arrhythmia stratification after myocardial infarction. Europace, 21 (5): 822–832.
- 12. Lundblad R., Abdelnoor M., Svennevig J.L. 2004. Surgery for left ventricular aneurysm: early and late survival after simple linear repair and endoventricular patch plast. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 128: 449–456.
- 13. McMurray J., Kober L., Robertson M., Dargie H., Colucci W., Lopez-Sendon J., Remme W., Sharpe D.N., Ford I. 2005. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: Results of the carvedilol post-infarct survival control in left ventricular dysfunction (CAPRICORN) trial. Journal of the American College of Cardiology, 45 (4): 25–530.
- 14. Risgaard B., Nielsen J.B., Jabbari R., Haunso S., Holst A.G., Winkel B.G. 2013. Prior myocardial infarction in the young: predisposes to a high relative risk but low absolute risk of a sudden cardiac death. Europace, 15: 48–54.
- 15. Setoguchi S., Glynn R.J., Avorn J. 2008. Improvements in long-term mortality after myocardial infarction and increased use of cardiovascular drugs after discharge: a 10-year trend analysis. J. Am. Coll. Cardiol., 51: 1247–1254.
- 16. Solomon S.D., Zelenkofske S., McMurray J.J., Finn P.V., Velazquez E., Ertl G., Harsanyi A., Rouleau J.L., Maggioni A., Kober L., White H., Van de Werf F., Pieper K., Califf R.M., Pfeffer M.A. 2005. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. N. Engl. J. Med., 352: 2581–2588.
- 17. St. John Sutton M., Lee D., Rouleau J.L., Goldman S., Plappert T., Braunwald E., Pfeffer M.A. 2003. Left ventricular remodeling and ventricular arrhythmias after myocardial infarction. Circulation, 107 (20): 2577–2582.
- 18. Tavakoli R., Bettex D., Weber A., Brunner H., Genoni M., Pretre R., Jenni R., Turina M. 2002. Repair of postinfarction dyskinetic LV aneurysm with either linear or patch technique. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, 22 (1): 129–134.
- 19. Tomaselli G.F., Zipes D.P. 2004. What causes sudden death in heart failure? Circ Res, 95: 754–763.
- 20. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2014. Available: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Новикова Ирина Александровна, врачкардиолог приемно-поликлинического отделения Федерального центра сердечнососудистой хирургии имени С.Г. Суханова, г. Пермь, Россия **Irina A. Novikova**, cardiologist of the admissionpolyclinic department of the Federal Center for Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov, Perm, Russia

Некрутенко Людмила Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Ludmila A. Nekrutenko, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia



Василец Любовь Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии И кардиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Liubov M. Vasilets, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Шишкина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Ekaterina A. Shishkina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Родионов Роман Андреевич, ординатор кафедры госпитальной терапии и кардиологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Roman A. Rodionov, Resident of the Department of Hospital Therapy and Cardiology, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russia



УДК: 616.127-005.8

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-392-403

Матриксные металлопротеиназы и их роль в развитии ремоделирования у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (обзор литературы)

В.В. Букатов

ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9 E-mail: v.bukatoff@yandex.ru

Аннотация. Особый интерес представляют собой механизмы ремоделирования миокарда после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ). К сожалению, на сегодняшний день у науки нет однозначного ответа на вопрос о процессе ремоделирования миокарда после ИМ. Так, например, у двух схожих клинически пациентов, без сопутствующих заболеваний, с одинаковой локализацией ИМ, схожим временем открытия коронарной артерии в отдаленном периоде развивается совершенно разная картина сердечной недостаточности. У одного происходит дилатация полостей сердца, снижение фракции выброса, а у другого совершенно отсутствуют проявления сердечной недостаточности. Относительно недавно был установлен факт влияния матриксных металлопротеиназ на протекание ИМ, резкое повышение их концентрации в острый и отдаленный период наводят на рассуждения о их важнейшей роли в процессах ремоделирования миокарда. Настоящий обзор попытался обобщить полученные данные о роли матриксных металлопротеиназ и ИМ и выявить существующую закономерность.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ремоделирование миокарда, хроническая сердечная недостаточность, матриксные металлопротеиназы.

Для цитирования: Букатов В.В. 2020. Матриксные металлопротеиназы и их роль в развитии ремоделирования у больных, перенесших острый инфаркт миокарда (обзор литературы). Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 392—403. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-392-403

Matrix metalloproteinases and their role in the development of remodeling in patients with acute myocardial infarction (review of literature)

V.V. Bukatov

Belgorod Regional Clinical Hospital, 8/9 Nekrasova St, Belgorod, 308007, Russia E-mail: v.bukatoff@yandex.ru

Abstract. The mechanisms of myocardial remodeling after myocardial infarction (MI) are of particular interest. Unfortunately, today science does not have an unambiguous answer to the question about the process of myocardial remodeling after MI. For example, in two clinically similar patients, without concomitant diseases, with the same localization of myocardial infarction, with a similar opening time of the coronary artery, in the long-term period, a completely different picture of heart failure develops, one has dilatation of the heart cavities, a decrease in the ejection fraction, and the other has absolutely no manifestations heart failure. Relatively recently, the fact of the influence of matrix metalloproteinases on the course of myocardial infarction was established; a sharp increase in their concentration in the acute and long-term period suggests speculation about their most important role in the processes of myocardial remodeling. In this review, we tried to summarize the existing data on the role of matrix metalloprotenases and MI, and tried to identify the existing pattern.



Keywords: myocardial infarction, myocardial remodeling, chronic heart failure, matrix metalloproteinases.

For citation: Bukatov V.V. 2020. Matrix metalloproteinases and their role in the development of remodeling in patients with acute myocardial infarction (review of literature). Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 392–403 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-392-403

Введение

С тенденцией к росту продолжительности жизни также увеличивается количество больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В Российской Федерации (РФ) распространённость ХСН в промежуток с 1999 г. по 2014 г. выросла более чем в 2 раза, с 4,9 % до 10,2 %, причем распространенность тяжелых форм ХСН (функциональные классы III-IV) выросла более чем в 3 раза с 1,2 % до 4,1 % [Фомин, 2016]. Несмотря на то, что существует множество этиологичных факторов развития ХСН, ведущим остается ишемическая болезнь сердца (ИБС), а в частности такое ее проявление, как перенесенный ИМ. ИМ – это острое событие, которое развивается после длительного нарушения кровоснабжения, приводящего к необратимому повреждению ткани миокарда. Острый ИМ сопровождается прогрессирующим процессом заживления ран, который может перерасти в длительное патологическое ремоделирование ЛЖ. В последние несколько десятков лет, благодаря развитию науки в урбанизации населения, достигнут огромный прогресс в методах лечения ИМ. С развитием тромботической терапии чрезкожных коронарных вмешательств (ЧКВ) стало доступно, как казалось, этиологическое и патогенетическое лечение ИМ в виде быстрой реваскуляризации миокарда. Однако, как сказано выше, несмотря на достигнутый прогресс в лечении ИМ, процент больных с развитием тяжелых форм ХСН после перенесенного ИМ неуклонно растет. Основной причиной развития ХСН после перенесенного ИМ является неправильное ремоделирование миокарда, формирование патологического рубца, дилатация полостей сердца и, как следствие, снижение фракции выброса (ФВ). Ремоделирование представляет собой длительной процесс, обусловленный сложным каскадом биохимических реакций, приводящий к формированию рубца и изменению здоровых миокардиоцитов.

Вышеописанный каскад биохимических реакций остается не до конца изученным. В последнее время появляются исследования, указывающие на важную роль матриксных металлопротеиназ (МПП) в процессах ремоделирования миокарда после перенесенного ИМ.

Матриксные металлопротеиназы

Матриксные металлопротеиназы (ММП) представляют собой семейство цинкзависимых эндопротеаз, выполняющих различные роли в процессах ремоделирования тканей и деградации множественных протеинов во внеклеточном матриксе. ММП способствуют пролиферации, миграции и дифференцировке клеток и могут играть роль в ангиогенезе, апоптозе клеток и репарации тканей. ММП также могут воздействовать на биоактивные молекулы на клеточной поверхности и модулировать различные клеточные и сигнальные пути. Изменения в экспрессии и активности ММП происходят в нормальных физиологических процессах, например, во время беременности и заживления ран, но также встречаются при сердечно-сосудистых заболеваниях, таких как атеросклероз, ИБС, аневризмы и хронические венозные заболевания [Khalil, 2018].

Семейство ММП имеет общую базовую структуру. Обычно ММП состоят из пропептида примерно из 80 аминокислот, каталитического металлопротеиназного домена примерно из 170 аминокислот, линкерного пептида или шарнирной области переменной длины и гемопексинового домена примерно из 200 аминокислот [Ohuchi et al., 1997].



Семейство матриксных металлопротеиназ разнообразно, и различные МПП влияют на различные мишени органов. В процессе ремоделирования миокарда, после перенесенного ИМ, наибольший интерес представляют собой ММП-8, 9.

После ИМ левый желудочек (ЛЖ) претерпевает ряд реакций, направленных на заживление сердечной раны, которые включают в себя как стимуляцию сильного воспаления для очистки погибших кардиомиоцитов и тканевого детрита, так и индукцию синтеза белка внеклеточного матрикса для стимуляции процессов рубцевания миокарда. Коллективные изменения в структуре и функции миокарда называются ремоделированием ЛЖ, а матричная металлопротеиназа-9 является ключевым инициатором ремоделирования ЛЖ после ИМ. Посредством прямого молекулярного воздействия на внеклеточный матрикс и метаболизм воспалительного белка, а также косвенного воздействия на основные типы клеток, которые координируют заживление сердечной раны, а именно инфильтрирующие лейкоциты и сердечные фиброасты, ММП-9 координирует множество аспектов ремоделирования ЛЖ [Rugmani et al., 2016].

ММП-9 регулирует ремоделирование левого желудочка после ИМ и тесно связана с воспалительным ответом на повреждение миокарда. Воспалительный ответ служит для рекрутирования лейкоцитов как части реакции заживления ран на повреждение миокарда, а инфильтрованные лейкоциты продуцируют цитокины и хемокины, которые стимулируют выработку и высвобождение ММП-9. В свою очередь, ММП-9 протеолизует цитокины и хемокины, в то время, как в большинстве случаев, расщепление ММП-9 субстрата цитокина или хемокина служит для увеличения активности воспалительной реакции. Существуют случаи, когда расщепление приводит к снижению активности последней. Глобальная делеция ММП-9 в моделях мышиного миокарда показала, что ингибирование некоторых аспектов активности ММП-9 может быть полезным для клинического применения. В то же время избыточная экспрессия ММП-9 в макрофагах в некоторых случаях указывала на положительные эффекты в процессах заживления миокарда, что указывает на то, что мы все еще не до конца понимаем сложность механизмов действия ММП-9 [Deleon-Pennell et al., 2015].

Инфильтрационные нейтрофилы и макрофаги являются надежным и ранним источником ММР-9 после ИМ как у людей, так и на экспериментальных животных моделях [Lindsey et al., 2001]. У мышей инфильтрация нейтрофилов происходит через несколько минут после ИМ, достигает пиков в первые трое суток и начинает уменьшаться к пятому дню. Полученный из нейтрофилов ММР-9 хранится в гранулах желатиназы и впоследствии высвобождается при хемотаксической стимуляции. К седьмому дню после ИМ число нейтрофилов возвращается к базовым значениям. Нейтрофилы в ишемическом миокарде генерируют интегриновые комплексы ргоММП-9/αМβ2 во внутриклеточных вторичных гранулах, которые перемещаются на клеточную поверхность после активации. Блокирование взаимодействия между ММП-9 и αМβ2 ингибирует миграцию лейкоцитов in vivo и указывает на то, что ассоциация интегрина с ММП-9 способствует миграции клеток. ММП-9, полученный из нейтрофилов, оказывает ранние эффекты в условиях инфаркта миокарда, разрушая внеклеточный матрикс и способствуя проникновению макрофагальных клеток в область инфаркта [Zamilpa et al., 2012].

Существуют исследования, показывающие влияние ММП на иммунный ответ у пациентов с ИМ. Так, например, группа ученных во главе с Дж. Ангелини, Д. Флего [Angelini et al., 2018] доказала, что у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) более высокая активность эффекторных Т-клеток. Это предполагает, что механизмы, включающие нарушение регуляции адаптивного иммунитета, могут играть роль в коронарной нестабильности. Отказ функционального домена 1–5 CD31 приводит к неконтролируемой активации лимфоцитов. В экспериментальных моделях матриксная ММП-9 участвует в эндотелиальном расщеплении CD31. Интересно, что при ОКС наблюдались более высокие сывороточные уровни ММП-9. Усиленное высвобождение ММП-9 играет



ключевую роль в определении расщепления и высвобождения функционального домена CD31 1–5 в CD4 + Т-клетках пациентов с ОКС. Этот механизм может представлять собой важную терапевтическую мишень для модуляции дисрегуляции Т-клеток при ОКС.

ММП-9 управляет многими аспектами воспалительной и пролиферативной стадий острого ИМ. Уровни ММП-9 повышаются очень рано после ИМ и остаются высокими в течение первой недели как на животных моделях ИМ, так и у людей с ИМ [Deten et al., 2002]. Раннее повышение уровня ММП-9 после ИМ коррелирует с повышенным числом лейкоцитов и размерами ЛЖ, а также с нарушением функции ЛЖ [DeLeon-Pennell et al., 2016]. Нацеленная делеция ММП-9 снижает количество макрофагов после ИМ, что приводит к ослаблению увеличения ЛЖ, предотвращает накопление коллагена, способствует неоваскуляризации и улучшает процессы ремоделирования ЛЖ. Интересно, что повышенная экспрессия трансгенной ММП-9 только в макрофагах неожиданно показала улучшение сердечной функции за счет стимуляции разрешения воспаления [Zamilpa et al., 2012].

Несмотря на вышеописанные данные, существует не так много клинических исследований, описывающих реальное влияние ММП-9 на процессы ремоделирования ЛЖ при остром ИМ. Д. Келли, Дж. Кокерил [Kelly et al., 2007] в своем исследовании показали прямую зависимость от высоких концентраций ММП-9 и более низкой фракции выброса (ФВ) ЛЖ во время госпитализации. Напротив, более высокие уровни плато ММП-9 были связаны с относительным сохранением функции ЛЖ и меньшим изменением конечного систолического и конечного диастолического объемов после выписки. Эти данные позволяют сделать неоднозначные выводы, что резкое повышение ММП-9 после острого ИМ связано со степенью ремоделирования ЛЖ. Напротив, более высокие уровни плато связаны с относительным сохранением функции ЛЖ. Возможно, более грамотно оценивать временной профиль, а не абсолютную величину активности ММП-9. Бланкенберг и его коллеги провели первое комплексное клиническое исследование, в котором ММП-9 использовался как новый прогностический биомаркер для лиц с повышенным риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. ММП-9 коррелировал с белкамиреагентами острой фазы IL-6, hs-CRP и фибриногеном, что указывало на то, что ММП-9 может иметь собственное патофизиологическое значение в смертности от сердечнососудистых заболеваний. Сквайр и его коллеги расширили эти исследования, чтобы продемонстрировать, что у людей более высокий уровень ММП-9 коррелирует с большими объемами ЛЖ и большей дисфункцией после ИМ. Анализ пациентов из Фремингемского исследования обнаружил, что уровни ММП-9 в плазме связаны с увеличением диастолических размеров ЛЖ и увеличением толщины стенки. Доказано, что циркулирующие уровни ММП-9 независимо связаны с острым ИМ, но не со стабильной стенокардией. Уровни ММП-9 коррелировали с увеличением ЛЖ, снижением фракции выброса желудочков и стойким неблагоприятным ремоделированием ЛЖ у пациентов с хронической систолической сердечной недостаточностью. Фертин и др. изучили 112 корреляций между 52 различными биомаркерами и индексами ремоделирования ЛЖ. Наиболее устойчивые биомаркеры, связанные с ремоделированием ЛЖ, были связаны с нейрогормональной активацией. Среди биомаркеров ММП-9 пептиды коллагена и натрийуретический пептид Втипа были выдающимися биомаркерами, которые предсказывали неблагоприятное ремоделирование ЛЖ после ИМ.

Следует отметить, что несколько полиморфизмов были оценены в пределах гена ММП-9, и было показано, что они влияют на экспрессию гена, в частности, аллель С1562Т ассоциируется с повышенными концентрациями ММП-9 в плазме, тогда как полиморфизм R279Q не влияет на уровни в плазме, но ассоциируется с будущими сердечнососудистыми событиями. 279 аминокислот, в которых встречаются эти полиморфизмы, находятся в каталитическом домене фермента ММП-9 и позволяют предположить, что уровни активности ММП-9 могут быть выше у пациентов с полиморфизмом R279Q. В со-



вокупности эти исследования предлагают убедительные доказательства важной роли ММП-9 в процессах ремоделирования ЛЖ.

В последние годы стало достоверно понятно влияние ММП-9 в ранних процессах ремоделирования. Однако стоит детально обратить внимание на влияние ММП-9 на процессы позднего ремоделирования миокарда. К сожалению, в настоящее время существует крайне мало научных исследований о влиянии ММП-9 на позднее ремоделирование миокарда.

П. Эндрю и коллеги [Voorhees et al., 2015] доказали, что понимание механических свойств ткани инфаркта важно для объяснения механизмов исходов после ИМ. Слишком эластичная ткань инфаркта может привести к расширению ЛЖ и даже к разрыву сердца, а слишком жесткая ткань, напротив, может привести к развитию диастолической сердечной недостаточности. Механическая прочность и жесткость коллагена обусловлены правильной сборкой волокон и сшивками. Мутация в гене коллагена α2 (I) у мышей препятствует правильной сборке коллагена I и приводит к увеличению дилатации ЛЖ и разрыву после ИМ. Образование ковалентных поперечных связей, стабилизирующих коллагеновые волокна, в первую очередь катализируются лизилоксидазой. Сама лизилоксидаза активируется протеазой костного морфогенетического белка-1, который также отщепляет Сконцевой пептид от проколлагена. Исследование показало, что делеция ММП-9 значительно увеличивает количество активированной лизилоксидазы в инфаркте миокарда на 7й день после ИМ и значительно снижает количество неактивной лизилоксидазы. Протеолитической активации лизилоксидазы костным морфогенетическим белком-1 способствует фибронектин, который служит каркасом для сборки коллагеновых волокон [Ben Fogelgren et al., 2005]. Фибронектин является субстратом для расщепления ММП-9, и уменьшение его фрагментации, вероятно, улучшает активацию лизилоксидазы костным морфогенетическим белком-1 и, в свою очередь, сборку коллагеновых волокон ММП-9.

Основываясь как на этом исследовании, так и на предыдущих выводах, делеция ММП-9 снижает общий фиброзный ответ за счет нескольких механизмов [Zamilpa et al., 2010]. Фиброзный ответ обычно действует как система отрицательной обратной связи с усилением фиброза, возникающим в ответ на усиление распада внеклеточного матрикса. Фрагменты внеклеточного матрикса, такие как фибронектин или фрагменты коллагена, связываются с рецепторами клеточной поверхности и вызывают усиление фиброза [Barak Marom et al., 2007]. Делеция ММП-9 ограничивает образование фрагментов фибронектина, что может объяснить уменьшение степени фиброза. Изучено, что изменения в тканевом матриксе модулируют синтез коллагена, при этом повышенные уровни стресса вызывают усиленное отложение коллагена [Rouillard, Holmes, 2012]. Согласно закону Лапласа, увеличенный объем ЛЖ и уменьшение толщины стенки, должны приводить к увеличению напряжения ЛЖ, что объясняет усиление фиброза после ИМ. Другая возможность заключается в повышенном ангиогенезе. Было показано, что делеция ММП-9 способствует образованию кровеносных сосудов, что может снизить уровень гипоксического стресса, дополнительно уменьшить фиброз и сохранить области пограничной зоны. Вероятно, именно сочетание этих механизмов приводит к уменьшению фиброза.

Взаимосвязь между качеством миокардиального рубца и его механическими свойствами во время острых стадий после инфаркта миокарда сложно определить отчасти изза быстрых изменений вовлеченных популяций клеток и молекулярного состава левого желудочка в ответ на ишемический инфаркт. Было бы важно знать, предотвращает ли делеция ММП-9 как дилатацию в ранние моменты времени, так и предотвращает ли диастолическую дисфункцию в более поздние моменты времени за счет уменьшения фиброза.

Матричная металлопротеиназа-9 играет решающую роль в разрыве атеросклеротической бляшки и ремоделировании ткани после сердечного приступа. Баланс между ММП-9 и эндогенным ингибитором, тканевыми ингибиторами матриксной металлопротеиназы 1 (TIMP-1) важен при остром коронарном синдроме.



Тканевой ингибитор матриксных металопротеиназ 1 (ТИМП-1)

ТИМП представляют собой низкомолекулярные белки, основное действие которых заключается в ингибировании протеолитической активности ММП путем связывания с активным доменом. Однако ТИМП обладают дополнительными биологическими действиями, в некоторой степени независимыми от их действий по ингибированию активности ММП [Webb et al., 2006]. Эти действия включают стимулирование роста и ингибирование как запрограммированной гибели клеток, так и ангиогенеза, и появляется все больше доказательств роли ТИМП-1, в частности в поддержании структуры и функции ЛЖ.

Д. Келли с коллегами [Kelly et al., 2006] установили четкую связь между циркулирующим ТИМП-1 и степенью дисфункции ЛЖ после ИМ. Показана дополнительная связь ТИМП-1 с эхокардиографическими маркерами размеров и дисфункции ЛЖ. Эти ассоциации были линейными, проявлялись в первые несколько дней после ИМ и сохранялись несколько недель спустя.

Установлен более высокий ТИМП-1 у пациентов мужского пола, курильщиков и лиц с гипертонией в анамнезе, что позволяет предположить, что ТИМП-1 в плазме может быть маркером неблагоприятного ремоделирования после перенесенного ИМ. Однако нельзя исключить, что более высокие концентрации ТИМП-1 в плазме могут представлять физиологический ответ на повышенную активность ММП и как таковые отражать попытку регулировать чрезмерную протеолитическую активность.

М.В. Голдбергова с коллегами [Goldbergova et al., 2012] оценили связь между уровнями ТИМП-1 и дисфункцией ЛЖ после перенесенного ИМ. Обнаружена взаимосвязь между более высокими уровнями ТИМП-1 через 24 часа после начала ИМ и низкой ФВ. Об аналогичных результатах отрицательной корреляции между уровнем ТИМП-1 и ФВ по данным догоспитальной эхокардиографии при выписке сообщили Д. Келли с коллегами [Kelly et al., 2006]. Существуют данные об отрицательной корреляции между уровнем ТИМП-1 через 24 часа и ФВ по данным магнитной резонансной томографии сердца, оцененной на пятый день и через четыре месяца после ИМ. Не обнаружена взаимосвязь между плазменными концентрациями ТИМП-1 и долгосрочным ремоделированием ЛЖ после ИМ. К сожалению, все эти клинические исследования не смогли продемонстрировать, что пациенты должны получать пользу от более высоких уровней ТИМП-1. Основная причина, вероятно, заключается в том, что значение ТИМП-1 в клинических условиях коррелирует с размером инфаркта. Более того, повышение уровня ТИМП-1 в течение 24 часов может быть вызвано реперфузионным повреждением миокарда после ЧКВ. Интересная информация заключается в том, что на концентрацию ТИМП-1 влияет предыдущее лечение статинами и бета-блокаторами. Было продемонстрировано, что статины стимулировали ТИМП-1, который впоследствии ингибировал ММП-1, -3, -9 и -13 Также было установлено, что аспирация тромба во время острого ИМ может приводить к снижению уровней циркулирующего ТИМП-1. Улучшение микроциркуляции с возможным повреждением нижних отделов миокарда после аспирации тромба может быть механизмом, ответственным за этот результат.

ММП-8

Как и большинство ММП, ММП-8 секретируется как неактивный профермент, который необходимо активировать, прежде чем он сможет выполнять свою функцию. Активация ММП-8 может быть опосредована реактивными формами кислорода, высвобождаемыми из активированных нейтрофилов, или различными протеазами, такими как катепсин G, химотрипсин или ММП (-3, -7, -10 и -14). Это говорит о том, что активация ММП-8 действительно сильно регулируется и в основном ограничивается участками воспаления, чем системным кровотоком. После активации ММП-8 может расщеплять широкий спектр субстратов. В частности, ММП-8 разрушает коллаген I типа и является основным компо-



нентом фиброзной покрышки, который защищает сосуд разрыва и поддерживает целостность стенки атеросклеротического сосуда в несколько раз сильнее, чем ММП-1 [Knäuper et al., 2006].

Долгое время считалось, что одна из самых интригующих ММП, ММП-8, также известная как коллагеназа-2 или коллагеназа нейтрофилов, экспрессируется исключительно в предшественниках нейтрофилов, поскольку она была клонирована из РНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови пациента с хроническим гранулоцитарным лейкозом [Naruko et al., 2002]. В 2001 году Герман и его коллеги продемонстрировали, что ММП-8 также экспрессируется эндотелиальными клетками, гладкомышечными клетками и макрофагами в атеросклеротических поражениях человека, тем самым подтверждая, что экспрессия ММП-8 выходит за рамки одного типа. Действительно, авторы демонстрируют, что синтез и высвобождение ММП-8 требует длительного воздействия воспалительных цитокинов (таких как IL-β или CD40L), тогда как нейтрофилы накапливают зимоген ММП-8 во внутриклеточных гранулах и высвобождают коллагеназы практически сразу после стимуляции.

К сожалению, концентрации ММП-8 в сыворотке и плазме редко определялись в контексте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), поэтому возможная связь между уровнями циркулирующего ММП-8 и сердечно-сосудистым риском еще предстоит оценить. Недавно были опубликованы результаты когорты пациентов, перенесших каротидную эндартерэктомию (n = 84), по поводу симптоматического и бессимптомного заболевания [Turu et al., 2006]. Авторы продемонстрировали, что уровни ММП-8 в плазме были значительно выше у пациентов с нестабильными гипоэхогенными бляшками по оценке ультразвукового исследования, чем у пациентов со стабильными гиперэхогенными бляшками. Другое исследование было проведено у пациентов, перенесших коронарную ангиографию (n = 250) по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) [Molloy et al., 2004]. Концентрации ММП-8 в плазме были значительно выше у пациентов с ИБС по сравнению с таковыми у субъектов без заболевания. Более того, авторы наблюдали ступенчатое увеличение концентрации ММП-8 в зависимости от количества стенозированных коронарных артерий у пациентов с нестабильной стенокардией (n = 45) и со стабильной ИБС (n = 175). Момияма с соавторами обнаружили, что уровни ММП-8 в плазме были выше у пациентов со стабильной ИБС, чем у пациентов из контрольной группы. Они также заметили, что уровни ММП-8 у пациентов с нестабильной стенокардией были намного выше, чем у пациентов со стабильной стенокардией [Momiyama et al., 2010]. Совсем недавно в двух исследованиях случай-контроль (n = 141 и 343 соответственно) высокие сывороточные концентрации ММП-8 и ММП-8/ТИМП-1 были тесно связаны с острым коронарным синдромом [Alfakry et al., 2010]. Таким образом, результаты, полученные в этих «больших» исследованиях, показали, что концентрации ММП-8 в плазме у пациентов с прогрессирующим атеросклерозом положительно связаны с наличием и тяжестью прогрессирования бляшек сонной артерии.

Решающий шаг был сделан Tuomainen и соавторами в проспективном исследовании на мужской популяции (n = 1018) с клиническим наблюдением в течение 10 лет [Тuomainen et al., 2007]. Авторы показали, что концентрация ММП-8 в сыворотке крови является независимым фактором риска острого инфаркта миокарда, ИБС и ССЗ. Повышенный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был особенно значительным у пациентов мужского пола с субклиническим атеросклерозом на исходном уровне. Действительно, высокая концентрация ММП-8 в сыворотке крови увеличивала в 3 раза риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний во время наблюдения независимо от других известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако необходимы дальнейшие анализы, чтобы подтвердить клиническую значимость ММП-8 при сердечно-сосудистых заболеваниях в общей популяции, включая женщин.



Настоящие данные о циркулирующей ММП-8 могут иметь практическое значение как для диагностики, так и для лечения каротидных и коронарных заболеваний. Очевидно, что требуется гораздо больше исследований, прежде чем уровни ММП-8 в сыворотке могут быть валидированы как клинически полезный маркер для лучшей оценки риска острых сердечно-сосудистых событий.

Заключение

В настоящее время остаются открытыми достаточно много вопросов, касающихся непосредственного участия МПП в процессах ремоделирования миокарда. Остаются не выясненными отличительные особенности патогенетических механизмов формирования ремоделирования миокарда и их зависимость от степени повышения маркеров фиброза, а также структурно-функциональных, гемодинамических показателей сердца у пациентов с ИМ. Открыт вопрос о зависимости прогрессирования ХСН у пациентов геронтологической группы и влияние МПП на прогноз у этих пациентов.

ММП-9,8, ТИМП оказывают как отрицательные, так и положительные эффекты на ЛЖ после ИМ. Таким образом, любой вид терапевтического вмешательства, направленного на ММП-9, должен быть тщательно оценен. Есть несколько областей, в которых требуются дополнительные исследования in vivo и in vitro для более полного понимания функций ММП-9. Взаимодействие между временными и пространственными эффектами на экспрессию ММП-9 остается не совсем понятным. Взаимодействие ММП-9 с другими ММП еще предстоит изучить с точки зрения конкуренции ММП за конкретный субстрат. Точно так же проявляет ли ММП-9 предпочтение субстратов, когда присутствует множество субстратов, не оценивали с помощью конкурентного анализа. Более полное понимание субстратов ММП-9 необходимо для того, чтобы знать, какие субстраты предпочтительно расщепляются в условиях после ИМ и какова биологическая функция пептидов субстратов, генерируемых ММП-9.

Список литературы

- 1. Фомин И.В. 2016. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 8: 7–13.
- 2. A. Deten, H.C. Volz, W. Briest, H. Zimmer. 2002. Cardiac cytokine expression is upregulated in the acute phase after myocardial infarction. Experimental studies in rats. Cardiovasc Res. 55: 329–340
- 3. Andrew D. Rouillard, Jeffrey W. Holmes. 2012. Mechanical regulation of fibroblast migration and collagen remodeling in healing myocardial infarcts. The Journal of Physiology. 15; 590 (18): 4585–4602. doi: 10.1113/jphysiol.2012.229484.
- 4. Andrew P. Voorhees, Kristine Y. DeLeon-Pennell, Yonggang Ma, Ganesh V. Halade, Andriy Yabluchanskiy, Rugmani Padmanabhan Iyer, Elizabeth Flynn, Courtney A. Cates, Merry L. Lindsey, Hai-Chao Han. 2015. Building a Better Infarct: Modulation of Collagen Cross-linking to Increase Infarct Stiffness and Reduce Left Ventricular Dilation post-Myocardial Infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 85: 229–239. doi:10.1016/j.yjmcc.2015.06.006.
- 5. Anita M. Tuomainen, Kristiina Nyyssönen, Jari A. Laukkanen, Taina Tervahartiala, Tomi-Pekka Tuomainen, Jukka T. Salonen, Timo Sorsa, Pirkko J. Pussinen. 2007. Matrix metalloproteinase-8 concentrations are associated with cardiovascular outcome in men. Serum Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 27 (12): 2722–272. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.154831.
- 6. Barak Marom, Michal A., Rahat Nitza Lahat Lea Weiss Cerem, Amalia Kinarty, Haim Bitterman. 2007. Native and fragmented fibronectin oppositely modulate monocyte secretion of MMP-9. Journal of Leukocyte Biology. 81: 1466–1476.
- 7. Ben Fogelgren, Noémi Polgár, Kornélia Molnárné Szauter, Zsuzsanna Ujfaludi, Rozália Laczkó, Keith S. K. Fong, Katalin Csiszar. 2005. Cellular Fibronectin Binds to Lysyl Oxidase with High Affinity and Is Critical for Its Proteolytic Activation. Journal of Biological Chemistry. 280: 24690–24697.



- 8. Carson S. Webb, David D. Bonnema, S. Hinan Ahmed, Amy H. Leonardi, Catherine D. McClure, Leslie L. Clark, Robert E. Stroud, William C. Corn, Laura Finklea, Michael R. Zile, Francis G. Spinale. 2006. Specific temporal profile of matrix metalloproteinase release occurs in patients after myocardial infarction: relation to left ventricular remodeling. Circulation. 114: 1020–1027. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.600353.
- 9. Dominic Kelly, Gillian Cockerill, Leong L. Ng, Matt Thompson, Sohail Khan, Nilesh J. Samani, Iain B. Squire. 2007. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study. Eur. Heart. J. Mar. 28 (6): 711–718. doi:10.1093/eurheartj/ehm003.
- 10. Dominic Kelly, Sohail Q. Khan, Matt Thompson, Gillian Cockerill, Leong L. Ng, Nilesh Samani, Lain B. Squire. Plasma tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9.2008. Novel indicators of left ventricular remodelling and prognosis after acute myocardial infarction. Eur Heart J. 29 (17): 2116–2124. doi: 10.1093/eurheartj/ehn315.
- 11. Giulia Angelini, Davide Flego, Ramona Vinci, Daniela Pedicino, Francesco Trotta, Aureliano Ruggio, Giuseppe P. Piemontese, Domenico Galante, Myriana Ponzo, Luigi M. Biasucci, Giovanna Liuzzo, Filippo Crea. 2018. Matrix metalloproteinase-9 might affect adaptive immunity in non-ST segment elevation acute coronary syndromes by increasing CD31 cleavage on CD4+ T-cells. Eur. Heart. J. 39(13): 1089–1097. doi: 10.1093/eurheartj/ehx684.
- 12. Hatem Alfakry, Juha Sinisalo, Susanna Paju, Markku S. Nieminen, Ville Valtonen, Taina Tervahartiala, Pirkko J. Pussinen, Timo Sorsa. 2012. The association of serum neutrophil markers and acute coronary syndrome. Scandinavian Journal of Immunology. 76 (2): 181–187. doi: 10.1111/j.1365-3083.2012.02718.x.
- 13. K. J. Molloy, M. M. Thompson, J. L. Jones, E. C. Schwalbe, P. R. F. Bell, A. R. Naylor, I. M. Loftus. 2004. Unstable carotid plaques exhibit raised matrix metalloproteinase-8. Circulation. 110 (3): 337–340 doi: 10.1161/01.CIR.0000135588.65188.14.
- 14. Khalil A. 2018. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease Advances in Pharmacology. 81: 241–330. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.08.002.
- 15. Kristine Y. Deleon-Pennell, Raffaele Altara, Andriy Yabluchanskiy, Alessandra Modesti, Merry L. Lindsey. 2015. The Circular Relationship between Matrix Metalloproteinase (MMP)-9 and Inflammation following Myocardial Infarction. IUBMB Life.67 (8): 611–618. doi: 10.1002/iub.1408.
- 16. Kristine Y. DeLeon-Pennell, Yuan Tian, Bai Zhang, Courtney A. Cates, Rugmani Padmanabhan Iyer, Presley Cannon, Punit Shah, Paul Aiyetan, Ganesh V. Halade, Yonggang Ma, Elizabeth Flynn, Zhen Zhang, Yu-Fang Jin, Hui Zhang, Merry L. Lindsey. 2016. CD36 is a matrix metalloprotein-ase-9 substrate that stimulates neutrophil apoptosis and removal during cardiac remodeling. Circ. Cardiovasc. Genet. 9: 14–25.
- 17. M. Lindsey, K. Wedin, M. D. Brown, C. Keller, A. J. Evans, J. Smolen, A. R. Burns, R. D. Rossen, L. Michael, M. Entman. 2001. Matrix-dependent mechanism of neutrophil-mediated release and activation of matrix metalloproteinase 9 in myocardial ischemia/reperfusion. Circulation. 103:2181–2187.
- 18. Marta Miguel Turu, Jerzy Krupinski, Esther Catena, Ana Rosell, Joan Montaner, Francisco Rubio, Jose Alvarez-Sabin, Marc Cairols, Lina Badimon. 2006. Intraplaque MMP-8 levels are increased in asymptomatic patients with carotid plaque progression on ultrasound. Atherosclerosis. 187 (1): 161–169. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.08.039.
- 19. Monika Pavkova Goldbergova, Jiri Parenica, Jiri Jarkovsky, Petr Kala, Martin Poloczek, Jan Manousek, Krystyna Kluz, Lenka Kubkova, Simona Littnerova, Martin Tesak, Ondrej Toman, Nikolas Pavek, Zdenka Cermakova, Josef Tomandl, Anna Vasku, Jindrich Spinar. 2012. The Association Between Levels of Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 with Acute Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. Genet. Test. Mol. Biomarkers.16 (10): 1172–1178. doi:10.1089/gtmb.2012.0120.
- 20. Ohuchi E., Imai K., Fujii Y., Sato H., Seiki M,. Okada Y. 1997. Membrane type 1 matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules. Biol Chem 24; 272(4) 2446-2451. doi: 10.1074/jbc.272.4.2446.
- 21. Rogelio Zamilpa, Elizabeth F. Lopez, Ying Ann Chiao, Qiuxia Dai, Gladys P. Escobar, Kevin Hakala, Susan T. Weintraub, Merry L. Lindsey. 2010. Proteomic analysis identifies in vivo candidate



matrix metalloproteinase-9 substrates in the left ventricle post-myocardial infarction. Proteomics. 10: 2214–2223.

- 22. Rogelio Zamilpa, Jessica Ibarra, Lisandra E. de Castro Brás, Trevi A. Ramirez, Nguyen Nguyen, Ganesh V. Halade, Jianhua Zhang, Qiuxia Dai, Tariq Dayah, Ying Ann Chiao, Wesley Lowell, Seema S. Ahuja, Jeanine D'Armiento, Yu-Fang Jin, Merry L. Lindsey. 2012. Transgenic overexpression of matrix metalloproteinase-9 in macrophages attenuates the inflammatory response and improves left ventricular function post-myocardial infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 53: 599–608.
- 23. Rogelio Zamilpa, Jessica Ibarra, Lisandra E. de Castro Brás, Trevi A. Ramirez, Nguyen Nguyen, Ganesh V. Halade, Jianhua Zhang, Qiuxia Dai, Tariq Dayah, Ying Ann Chiao, Wesley Lowell, Seema S. Ahuja, Jeanine D'Armiento, Yu-Fang Jin, and Merry L. Lindsey, Ph.D. 2012. Transgenic overexpression of matrix metalloproteinase-9 in macrophages attenuates the inflammatory response and improves left ventricular function post-myocardial infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 53: 599–608.
- 24. Rugmani Padmanabhan Iyer, Mira Jung, Merry L. Lindsey. 2016. MMP-9 signaling in the left ventricle following myocardial infarction. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 311 (1): 190–198. doi: 10.1152/ajpheart.00243.
- 25. Takahiko Naruko, Makiko Ueda, Kazuo Haze, Allard C. van der Wal, Chris M. van der Loos, Akira Itoh, Ryushi Komatsu, Yoshihiro Ikura, Masayuki Ogami, Yoshihisa Shimada, Shoichi Ehara, Minoru Yoshiyama, Kazuhide Takeuchi, Junichi Yoshikawa, Anton E. Becker. 2002. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. Circulation. 106 (23): 2894–2900. doi: 10.1161/01.cir.0000042674.89762.20.
- 26. V. Knäuper, G. Murphy, H. Tschesche. 1996. Activation of human neutrophil procollagenase by stromelysin 2. European Journal of Biochemistry. 235 (1–2): 187–191.
- 27. Yukihiko Momiyama, Reiko Ohmori, Nobukiyo Tanaka, Ryuichi Kato, Hiroaki Taniguchi, Takeshi Adachi, Haruo Nakamura, Fumitaka Ohsuzu. 2010. High plasma levels of matrix metalloproteinase-8 in patients with unstable angina. Atherosclerosis. 209 (1): 206–210. DOI:https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.037.

References

- 1. Fomin I.V. 2016. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto segodnja my znaem i chto dolzhny delat' [Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we must do]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 8: 7–13.
- 2. A. Deten, H.C. Volz, W. Briest, H. Zimmer. 2002. Cardiac cytokine expression is upregulated in the acute phase after myocardial infarction. Experimental studies in rats. Cardiovasc Res. 55: 329–340
- 3. Andrew D. Rouillard, Jeffrey W. Holmes. 2012. Mechanical regulation of fibroblast migration and collagen remodeling in healing myocardial infarcts. The Journal of Physiology. 15; 590 (18): 4585–4602. doi: 10.1113/jphysiol.2012.229484.
- 4. Andrew P. Voorhees, Kristine Y. DeLeon-Pennell, Yonggang Ma, Ganesh V. Halade, Andriy Yabluchanskiy, Rugmani Padmanabhan Iyer, Elizabeth Flynn, Courtney A. Cates, Merry L. Lindsey, Hai-Chao Han. 2015. Building a Better Infarct: Modulation of Collagen Cross-linking to Increase Infarct Stiffness and Reduce Left Ventricular Dilation post-Myocardial Infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 85: 229–239. doi:10.1016/j.yjmcc.2015.06.006.
- 5. Anita M. Tuomainen, Kristiina Nyyssönen, Jari A. Laukkanen, Taina Tervahartiala, Tomi-Pekka Tuomainen, Jukka T. Salonen, Timo Sorsa, Pirkko J. Pussinen. 2007. Matrix metalloproteinase-8 concentrations are associated with cardiovascular outcome in men. Serum Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 27 (12): 2722–272. doi: 10.1161/ATVBAHA.107.154831.
- 6. Barak Marom, Michal A., Rahat Nitza Lahat Lea Weiss Cerem, Amalia Kinarty, Haim Bitterman. 2007. Native and fragmented fibronectin oppositely modulate monocyte secretion of MMP-9. Journal of Leukocyte Biology. 81: 1466–1476.
- 7. Ben Fogelgren, Noémi Polgár, Kornélia Molnárné Szauter, Zsuzsanna Ujfaludi, Rozália Laczkó, Keith S. K. Fong, Katalin Csiszar. 2005. Cellular Fibronectin Binds to Lysyl Oxidase with High Affinity and Is Critical for Its Proteolytic Activation. Journal of Biological Chemistry. 280: 24690–24697.
- 8. Carson S. Webb, David D. Bonnema, S. Hinan Ahmed, Amy H. Leonardi, Catherine D. McClure, Leslie L. Clark, Robert E. Stroud, William C. Corn, Laura Finklea, Michael R. Zile, Francis G.



- Spinale. 2006. Specific temporal profile of matrix metalloproteinase release occurs in patients after myocardial infarction: relation to left ventricular remodeling. Circulation. 114: 1020–1027. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.600353.
- 9. Dominic Kelly, Gillian Cockerill, Leong L. Ng, Matt Thompson, Sohail Khan, Nilesh J. Samani, Iain B. Squire. 2007. Plasma matrix metalloproteinase-9 and left ventricular remodelling after acute myocardial infarction in man: a prospective cohort study. Eur. Heart. J. Mar. 28 (6): 711–718. doi:10.1093/eurheartj/ehm003.
- 10. Dominic Kelly, Sohail Q. Khan, Matt Thompson, Gillian Cockerill, Leong L. Ng, Nilesh Samani, Lain B. Squire. Plasma tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and matrix metalloproteinase-9.2008. Novel indicators of left ventricular remodelling and prognosis after acute myocardial infarction. Eur Heart J. 29 (17): 2116–2124. doi: 10.1093/eurheartj/ehn315.
- 11. Giulia Angelini, Davide Flego, Ramona Vinci, Daniela Pedicino, Francesco Trotta, Aureliano Ruggio, Giuseppe P. Piemontese, Domenico Galante, Myriana Ponzo, Luigi M. Biasucci, Giovanna Liuzzo, Filippo Crea. 2018. Matrix metalloproteinase-9 might affect adaptive immunity in non-ST segment elevation acute coronary syndromes by increasing CD31 cleavage on CD4+ T-cells. Eur. Heart. J. 39(13): 1089–1097. doi: 10.1093/eurheartj/ehx684.
- 12. Hatem Alfakry, Juha Sinisalo, Susanna Paju, Markku S. Nieminen, Ville Valtonen, Taina Tervahartiala, Pirkko J. Pussinen, Timo Sorsa. 2012. The association of serum neutrophil markers and acute coronary syndrome. Scandinavian Journal of Immunology. 76 (2): 181–187. doi: 10.1111/j.1365-3083.2012.02718.x.
- 13. K. J. Molloy, M. M. Thompson, J. L. Jones, E. C. Schwalbe, P. R. F. Bell, A. R. Naylor, I. M. Loftus. 2004. Unstable carotid plaques exhibit raised matrix metalloproteinase-8. Circulation. 110 (3): 337–340 doi: 10.1161/01.CIR.0000135588.65188.14.
- 14. Khalil A. 2018. Matrix Metalloproteinases, Vascular Remodeling, and Vascular Disease Advances in Pharmacology. 81: 241–330. DOI: 10.1016/bs.apha.2017.08.002.
- 15. Kristine Y. Deleon-Pennell, Raffaele Altara, Andriy Yabluchanskiy, Alessandra Modesti, Merry L. Lindsey. 2015. The Circular Relationship between Matrix Metalloproteinase (MMP)-9 and Inflammation following Myocardial Infarction. IUBMB Life.67 (8): 611–618. doi: 10.1002/iub.1408.
- 16. Kristine Y. DeLeon-Pennell, Yuan Tian, Bai Zhang, Courtney A. Cates, Rugmani Padmanabhan Iyer, Presley Cannon, Punit Shah, Paul Aiyetan, Ganesh V. Halade, Yonggang Ma, Elizabeth Flynn, Zhen Zhang, Yu-Fang Jin, Hui Zhang, Merry L. Lindsey. 2016. CD36 is a matrix metalloprotein-ase-9 substrate that stimulates neutrophil apoptosis and removal during cardiac remodeling. Circ. Cardiovasc. Genet. 9: 14–25.
- 17. M. Lindsey, K. Wedin, M. D. Brown, C. Keller, A. J. Evans, J. Smolen, A. R. Burns, R. D. Rossen, L. Michael, M. Entman. 2001. Matrix-dependent mechanism of neutrophil-mediated release and activation of matrix metalloproteinase 9 in myocardial ischemia/reperfusion. Circulation. 103:2181–2187.
- 18. Marta Miguel Turu, Jerzy Krupinski, Esther Catena, Ana Rosell, Joan Montaner, Francisco Rubio, Jose Alvarez-Sabin, Marc Cairols, Lina Badimon. 2006. Intraplaque MMP-8 levels are increased in asymptomatic patients with carotid plaque progression on ultrasound. Atherosclerosis. 187 (1): 161–169. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.08.039.
- 19. Monika Pavkova Goldbergova, Jiri Parenica, Jiri Jarkovsky, Petr Kala, Martin Poloczek, Jan Manousek, Krystyna Kluz, Lenka Kubkova, Simona Littnerova, Martin Tesak, Ondrej Toman, Nikolas Pavek, Zdenka Cermakova, Josef Tomandl, Anna Vasku, Jindrich Spinar. 2012. The Association Between Levels of Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 with Acute Heart Failure and Left Ventricular Dysfunction in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention. Genet. Test. Mol. Biomarkers.16 (10): 1172–1178. doi:10.1089/gtmb.2012.0120.
- 20. Ohuchi E., Imai K., Fujii Y., Sato H., Seiki M,. Okada Y. 1997. Membrane type 1 matrix metalloproteinase digests interstitial collagens and other extracellular matrix macromolecules. Biol Chem 24; 272(4) 2446-2451. doi: 10.1074/jbc.272.4.2446.
- 21. Rogelio Zamilpa, Elizabeth F. Lopez, Ying Ann Chiao, Qiuxia Dai, Gladys P. Escobar, Kevin Hakala, Susan T. Weintraub, Merry L. Lindsey. 2010. Proteomic analysis identifies in vivo candidate matrix metalloproteinase-9 substrates in the left ventricle post-myocardial infarction. Proteomics. 10: 2214–2223.



- 22. Rogelio Zamilpa, Jessica Ibarra, Lisandra E. de Castro Brás, Trevi A. Ramirez, Nguyen Nguyen, Ganesh V. Halade, Jianhua Zhang, Qiuxia Dai, Tariq Dayah, Ying Ann Chiao, Wesley Lowell, Seema S. Ahuja, Jeanine D'Armiento, Yu-Fang Jin, Merry L. Lindsey. 2012. Transgenic overexpression of matrix metalloproteinase-9 in macrophages attenuates the inflammatory response and improves left ventricular function post-myocardial infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 53: 599–608.
- 23. Rogelio Zamilpa, Jessica Ibarra, Lisandra E. de Castro Brás, Trevi A. Ramirez, Nguyen Nguyen, Ganesh V. Halade, Jianhua Zhang, Qiuxia Dai, Tariq Dayah, Ying Ann Chiao, Wesley Lowell, Seema S. Ahuja, Jeanine D'Armiento, Yu-Fang Jin, and Merry L. Lindsey, Ph.D. 2012. Transgenic overexpression of matrix metalloproteinase-9 in macrophages attenuates the inflammatory response and improves left ventricular function post-myocardial infarction. J. Mol. Cell. Cardiol. 53: 599–608.
- 24. Rugmani Padmanabhan Iyer, Mira Jung, Merry L. Lindsey. 2016. MMP-9 signaling in the left ventricle following myocardial infarction. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 311 (1): 190–198. doi: 10.1152/ajpheart.00243.
- 25. Takahiko Naruko, Makiko Ueda, Kazuo Haze, Allard C. van der Wal, Chris M. van der Loos, Akira Itoh, Ryushi Komatsu, Yoshihiro Ikura, Masayuki Ogami, Yoshihisa Shimada, Shoichi Ehara, Minoru Yoshiyama, Kazuhide Takeuchi, Junichi Yoshikawa, Anton E. Becker. 2002. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. Circulation. 106 (23): 2894–2900. doi: 10.1161/01.cir.0000042674.89762.20.
- 26. V. Knäuper, G. Murphy, H. Tschesche. 1996. Activation of human neutrophil procollagenase by stromelysin 2. European Journal of Biochemistry. 235 (1–2): 187–191.
- 27. Yukihiko Momiyama, Reiko Ohmori, Nobukiyo Tanaka, Ryuichi Kato, Hiroaki Taniguchi, Takeshi Adachi, Haruo Nakamura, Fumitaka Ohsuzu. 2010. High plasma levels of matrix metalloproteinase-8 in patients with unstable angina. Atherosclerosis. 209 (1): 206–210. DOI:https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.037.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Букатов Владислав Владимирович, врачкардиолог палаты реанимации и интенсивной терапии отделения неотложной кардиологии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», г. Белгород, Россия **Vladislav V. Bukatov**, cardiologist of the ward of reanimation and intensive care of the department of emergency cardiology, OGBUZ «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph», Belgorod, Russia



CTOMATOЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.314.2-089.23-08

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-404-411

Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда

С.В. Микляев, О.М. Леонова, А.Н. Сальников, А.В. Новиков

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, Россия, 392000, г. Тамбов, ул. Советская, 93 E-mail: novikov9156765178@yandex.ru

Аннотация. Важным этапом ортопедического лечения является изучение проблематики клинической картины и возможных последствий лечения. Потеря боковой группы зубов, несмотря на их относительную незначительность для эстетики, влияют на состояние жевательной функции. Однако часто включённые дефекты с потерей одного зуба недооцениваются пациентами, что приводит к большей протяжённости дефекта или к появлению концевого дефекта и, соответственно, к большему снижению жевательной функции. Сложность ортопедического лечения возрастает с протяжённостью дефектов. Проведено исследование проблемы ортопедического лечения пациентов с концевыми дефектами зубного ряда в зависимости от пола и срока вторичной адентии и влияния частичного съёмного протезирования на протезное ложе, функции зубочелюстной системы и опорные зубы. Исследование производилось при помощи частичных съёмных пластинчатых протезов с удерживающими кламмерами и базисом из полиметилметакрилата. Было установлено, что при увеличении срока адентии происходит снижение вероятности удачности лечения, увеличение выраженности осложнений на слизистой оболочке протезного ложа, а также более быстрый износ зубных протезов.

Ключевые слова: ортопедическое лечение, концевые дефекты зубных рядов, частичный съёмный зубной протез, протезное ложе, проблема лечения.

Для цитирования: Микляев С.В., Леонова О.М., Сальников А.Н., Новиков А.В. 2020. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 404–411. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-404-411

The problem of orthopaedic dental treatment in patients with free- end edentulous spaces

Stanislav V. Miklyaev, Olga M. Leonova, Alexander N. Salnikov, Alexander V. Novikov

Derzhavin Tambov State University, 93 Sovetskaya St., Tambov, 392000, Russia E-mail: novikov9156765178@yandex.ru

Abstract. An important stage of orthopedic treatment is to study the problems of the clinical picture and possible consequences of treatment. The loss of the lateral group of teeth, despite their relative insignificance for aesthetics, affects the state of chewing function. However, often included defects with the loss of one tooth are underestimated by patients, which leads to a greater extent of the defect or to the appearance of a terminal defect and, consequently, to a greater decrease in chewing function. The complexity of orthopedic treatment increases with the length of defects. A study of the problem of



orthopedic treatment of patients with free-end edentulous spaces on the gender and duration of secondary adentia and the impact of partial removable denture on the denture-bearing area, the function of the dentition system and supporting teeth. The study was performed using partial removable plate dentures with retaining klammers and a base made of polymethylmethacrylate. It was found that with an increase in the period of adentia, there is a decrease in the probability of successful treatment, an increase in the severity of complications on the mucosa of the denture-bearing area as well as faster wear of dentures.

Keywords: orthopaedic dental treatment, free-end edentulous spaces, removable partial denture, denture-bearing area, problem of treatment.

For citation: Miklyaev S.V., Leonova O.M., Salnikov A.N., Novikov A.V. 2020. The problem of orthopaedic dental treatment in patients with free- end edentulous spaces. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 404–411 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-404-411

Введение

Одной из самых распространённых причин обращения пациентов за стоматологической ортопедической помощью является частичное отсутствие зубов. Причинами потери зубов наиболее часто являются неудовлетворительная гигиена, заболевания пародонта, сильно разрушенные зубы вследствие кариеса и его осложнений, травмы, вредные привычки. Во время исследований структуры заболеваемости данной патологией было выявлено, что концевые дефекты встречаются в 20 % случаев [Кресникова и др., 2007]. При этом у 42,3 % пациентов присутствуют двусторонние концевые дефекты и 44,8 % пациентов имеют односторонние концевые дефекты [Тимошенко и др., 2013]. На нижней челюсти концевые дефекты определяются чаще, чем на верхней челюсти — 41,5 % и 37,9 % случаев соответственно [Мирзоева, 2014].

Концевые дефекты зубного ряда при потере только вторых моляров не имеют серьёзных последствий для зубочелюстной системы, как это бывает при включённых дефектах, и симптоматика достаточно бедна, однако всё же происходит ухудшение качества жевания, и при сохранившемся зубе-антагонисте происходит феномен Попова – Годона. При более протяжённых дефектах клиническая картина осложняется – вследствие потери первых моляров, которые являются «ключами» окклюзии и имеют большую жевательную функцию, происходит функциональная перегрузка и деформация зубного ряда в области фронтальной группы зубов, что приводит к последующей потере зубов [Жук и др., 2008]. Данные осложнения влекут за собой нарушение функции жевания и речи, повышенное стирание режущих поверхностей зубов, снижение межальвеолярной высоты [Hobkirk et al., 2003]. При отсутствии своевременного лечения происходят более глубокие осложнения, которые выражаются в функциональных и морфологических нарушениях работы жевательных мышц и височно-нижнечелюстного сустава [Лелари и др., 2017].

Приведённые выше осложнения возникают по причинам несвоевременного ортопедического лечения: финансовые затруднения, боязнь ортопедических процедур, эстетический дискомфорт, неудачное протезирование в прошлом, страх ношения протеза.

Ортопедическое лечение концевых дефектов представляет собой сложную задачу изза большой жевательной нагрузки, проблемы передачи её распределения, а также сложности фиксации съёмных протезов в этой области. Со временем эти причины приводят к проблеме концевого седла. Это осложнение возникает, когда базис съёмного протеза на дистальном участке погружается больше в слизистую оболочку десны, чем около опорного зуба, что в дальнейшем ведёт к атрофии альвеолярного отростка на этом участке.

Цель: изучить и оценить эффективность и осложнения ортопедического стоматологического лечения при концевых дефектах съёмными частичными протезами в зависимости от возраста, длительности существования дефекта у пациентов.



Материалы и методы исследования

Клинические исследования основаны на результатах ортопедического лечения 60 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с дефектами зубных рядов I и II класса по Кеннеди. Для исследования отбирались пациенты только с концевыми дефектами зубного ряда, без патологической подвижности опорных зубов, пациенты, которые никогда не протезировались частичными съёмными протезами.

Критерии исключения больных из дальнейшего исследования:

- 1. У пациента имеется сахарный диабет I или II типа.
- 2. Наличие остеопороза и различных инфекционных заболеваний.
- 3. Проживание в районах техногенных катастроф.
- 4. Профессиональная деятельность связана с вредными для организма физическими, химическими факторами.
 - 5. Наличие отягощенного аллергологического анамнеза.
 - 6. Беременность.
 - 7. Наличие новообразований.
- 8. Прием различных лекарственных препаратов, которые оказывают влияние на уровень костной резорбции и гипертрофию десен.

Ортопедическое лечение было произведено частичными съёмными пластинчатыми протезами с удерживающими кламмерами с базисами из полиметилметакрилата на стоматологической кафедре медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина». Наблюдение проводилось на протяжении двух лет.

Все пациенты были разделены на 3 возрастные группы, в каждой группе было одинаковое количество мужчин и женщин. Первая группа состояла из пациентов возрастом от 20 до 35 лет, вторая – от 36 до 45 лет, третья группа – от 46 до 60 лет (см. таблицу).

Таблица Table

Pаспределение пациентов по возрастным группам Distribution of patients by age group

Возрастная группа	Мужчины	Женщины	Всего пациентов	
Группа № 1	5	5	10	
Группа № 2	8	8	16	
Группа № 3	17	17	34	
Итого	30	30	60	

В ходе проведения исследования были применены следующие методы:

- анализ медицинской документации;
- оценка состояния альвеолярного гребня и слизистой оболочки десны до и после протезирования;
- оценка качества прилегания частичного съёмного протеза к слизистой протезного ложа;
 - оценка состояния зубного протеза в процессе эксплуатации.

Результаты исследования и их обсуждение

Перед протезированием с целью оценки состояния альвеолярного гребня и слизистой оболочки десны. В группе № 1 у 8 (80 %) пациентов была лёгкая степень атрофии альвеолярного отростка, с сохранением нормальной щёчно-язычной ширины (по классификации J.S. Seibert (1983) II класс), слизистая оболочка слегка податливая без патологических изменений. У 2 (25 %) пациентов в этой группе слизистая оболочка атрофированная, альвеолярный отросток умеренно выражен, с сохранением нормальной щёчно-



язычной ширины. Протяжённость дефектов у пациентов не превышала в среднем 1–2 зуба. У 2 (20 %) пациентов отмечалось стирание режущих поверхностей зубов, превышающее возрастную, со снижением межальвеолярной высоты и дискомфорт в височнонижнечелюстном суставе при жевании и артикуляции.

После протезирования на протяжении 1 года были проведены профилактические осмотры. В 90 % (9 пациентов) случаев пациенты не предъявляли жалоб, однако все пациенты испытывали дискомфорт при жевании, артикуляции, движениях челюсти, которые исчезали в течение 1–2 месяцев. У 1 (10 %) пациента дискомфорт при жевании исчез только к концу 1 года использования протеза.

При использовании съёмного частичного протеза около двух лет у пациентов отмечались следующие жалобы: ощущение боли при жевании в области протезного ложа – 20% (2 пациента) (мужчины – 20% (2 пациент)), подвижность и ухудшение фиксации протеза – 30% (женщины – 10% (1 пациент), мужчины – 20% (2 пациента); нижняя челюсть – 10% (1 пациент), верхняя челюсть – 20% (2 пациента)).

Обследование слизистой оболочки протезного ложа выявило, что у большинства пациентов отмечалась плотная слизистая оболочка бледно-розового цвета, иногда встречались очаги неравномерного красного цвета.

Снижение высоты альвеолярного отростка у пациентов была незначительная. Прогрессирование патологической стёртости окклюзионной поверхности зубов не происходило и дискомфорт в височно-нижнечелюстном суставе не выявлялся.

При исследовании состояния съёмных частичных протезов неудовлетворительное качество было выявлено в 20 % случаев, при этом у мужчин дефекты протезов встречались чаще, чем у женщин. Дефекты протезов заключались в неравномерном истирании искусственных зубов, лёгкой степени деформации базиса протеза.

В группе № 2 у 8 (50 %) пациентов — в области концевых дефектов выраженная атрофия альвеолярных отростков, слизистая оболочка протезного ложа рыхлая, гипертрофированная, у 7 (43,75 %) — слизистая оболочка атрофированная, альвеолярный отросток умеренно выражен. У 1 (6,25 %) пациента — лёгкая степень атрофии альвеолярного отростка, слизистая оболочка слегка податливая, без патологических изменений. Во всех случаях был определён ІІ класс дефекта по J.S. Seibert. Протяжённость дефектов у пациентов — в среднем 1—3 зуба. У 5 (31,25 %) пациентов отмечалась стёртость, превышающая возрастную, со снижением межальвеолярной высоты и боль в височно-нижнечелюстном суставе при жевании и артикуляции.

За 1 год профилактических осмотров протезированной области были получены следующие результаты: 5 (31,25 %) пациентов испытывали дискомфорт при жевании и артикуляции, который проходил в течение 1–2 месяцев, у 25 % (4 пациента) адаптация к протезу происходила к шестому месяцу использования, 31,25 % (5 пациентов) адаптировались к протезу только к концу первого года, 2 (12,5 %) пациента не смогли использовать протез по причине регулярного спадания при жевании.

Использование протеза в течение двух лет приводило к следующим жалобам: ощущение боли при жевании в области протезного ложа в 31,25 % случаев (5 пациентов) (женщины -12,5 % (2 пациента), мужчины -18,75 % (3 пациента)), чувство жжения -37,5 % (6 пациентов) (женщины -18,75 % (3 пациента), мужчины -18,75 % (3 пациента), подвижность и ухудшение фиксации протеза -43,75 % (7 пациентов) (женщины -18,75 % (3 пациента), мужчины -25 % (4 пациента); нижняя челюсть -18,75 % (3 пациента), верхняя челюсть -25 % (4 пациента)).

Обследование слизистой оболочки протезного ложа показало, что у 3 (18,75 %) исследуемых пациентов отмечалась гиперемия, у остальных же пациентов воспалительных процессов на слизистой оболочке не отмечалось.

Заметное прогрессирование атрофии кости альвеолярного отростка наблюдалась только у 2 (12,5 %) пациентов, которые не смогли использовать протезы. Болевые ощуще-



ния в височно-нижнечелюстном суставе и повышенное стирание режущих поверхностей зубов сохранились также у пациентов, не использовавших зубные протезы. У больных с удачным протезированием отмечалось снижение или отсутствие боли в суставе.

Исследование состояния съёмных частичных протезов выявило неудовлетворительное качество у 43,75 % пациентов в данной группе (у мужчин дефекты протезов встречались чаще, чем у женщин). Дефекты протезов заключались в сильном неравномерном истирании искусственных зубов, умеренной деформации базиса, нарушении клапанных качеств протеза, повышении подвижности протеза.

В группе № 3 у 21 (61,76 %) пациента — атрофия костной ткани выраженная, определена комбинированная вертикальная и горизонтальная потеря костной ткани (III класс по классификации J.S. Seibert), слизистая оболочка протезного ложа рыхлая, гипертрофированная. У 8 (23,52 %) исследуемых пациентов альвеолярный отросток очень слабо выражен и также выявлен III класс, слизистая оболочка рыхлая. У 5 пациентов (14,7 %) — слизистая оболочка атрофированная, альвеолярный отросток умеренно выражен, II класс дефекта. Протяжённость дефектов у пациентов в среднем 2–3 зуба. У 17 (50 %) пациентов отмечалась стёртость, превышающая возрастную, со снижением межальвеолярной высоты и выраженные боли в височно-нижнечелюстном суставе при жевании и артикуляции, выявлялось снижение слуха.

При проведении профилактических осмотров в течение 1 года после протезирования установлено, что у 17 (50 %) пациентов адаптация к частичному съёмному протезу происходила к концу первого года использования. 10 (28,42 %) пациентов не могли пользоваться протезом, так как при жевании и движениях челюсти происходило регулярное выпадение протеза. У 7 (21,58 %) пациентов чувство дискомфорта проходило в течение первых 4–6 месяцев.

Осмотры протезного ложа за второй год использования протеза выявили, что частота случаев жалоб, полученных в двух других группах, увеличилась. Так, ощущение боли при жевании в области протезного ложа у 17 (50 %) пациентов (женщины - 26,47 % (9 пациентов), мужчины - 23,52 % (8 пациентов)), чувство жжения - 64,7 % (22 пациента) (женщины - 35,29 % (12 пациентов), мужчины - 29,41 % (10 пациентов)), подвижность и ухудшение фиксации протеза - 58,82 % (20 пациентов) (женщины - 26,47 % (9 пациентов), мужчины - 32,35 % (11 пациентов); нижняя челюсть - 26,47 % (9 пациентов), верхняя челюсть - 32,35 % (11 пациентов)). Также была выявлена проблема концевого седла, данное осложнение встретилось у 2 (5,88 %) пациентов.

На слизистой оболочке десны в области протезного ложа выявлялась гиперемия у 30 % исследуемых пациентов. У 5 % пациентов отмечалась атрофия слизистой оболочки в дистальном отделе по причине проблемы концевого седла, у остальных пациентов патологии слизистой оболочки не наблюдалось.

Прогрессирование атрофии альвеолярной костной ткани наблюдалась у 12 (35,3 %) пациентов (28,42 % — атрофия вследствие невозможности использования протеза, 5,88 % — проблема концевого седла). Выраженная боль в суставе и повышенная стёртость режущих поверхностей зубов сохранялись или прогрессировали у 10 (28,42 %) пациентов, которые не могли использовать протезы. У остальных пациентов боль в височно-нижнечелюстном суставе снижалась и не проявлялось снижение слуха.

Неудовлетворительное состояние протезов отмечалось у 21 (61,76 %) пациента, причём чаще у мужчин, чем у женщин. Дефекты имели большую степень выраженности по сравнению с дефектами, выявленных в группе № 2.

В группах № 2 и № 3 были выявлены случаи невозможности использовать протез из-за регулярного спадания, причём встречаемость данного осложнения была выше на верхней челюсти, чем на нижней. При детальном осмотре полученных оттисков и базисов съёмных частичных протезов было выявлено неудовлетворительное отображение бугра верхней челюсти. Бугор верхней челюсти является обязательной точкой ретенции для съёмных протезов. Несмотря на высокую сложность снятия оттиска в этой области, боль-



шое значение имеет атрофия альвеолярного отростка и, как следствие, происходит атрофия бугра верхней челюсти. При длительном отсутствии зубов после их потери происходит атрофия альвеолярного отростка, так как после удаления происходит выпадение этого участка кости из жевательной функции [Лебеденко и др., 2020].

Однако атрофия альвеолярного отростка происходит при правильно сделанном протезе и регулярном его использовании. По данным выше результатам была замечена лишь незначительная атрофия, так как период наблюдений продолжался два года. Но по данным других исследований при использовании съёмных протезов от 2 до 8 лет происходит неравномерная атрофия костной ткани альвеолярного отростка и атрофия слизистой оболочки протезного ложа [Галонский и др., 2009]. Причиной этих осложнений служит не физиологичная передача жевательного давления на протезное ложе, так как альвеолярная кость больше приспособлена к силам растяжения, исходящим от периодонта, чем к силам сжатия, которые исходят от базиса съёмного протеза [Щербаков и др., 1998].

На слизистой оболочке протезного ложа также в группах № 2 и № 3 были обнаружены воспалительные процессы, но протезного стоматита травматического происхождения не наблюдалось. Недостаточная гигиена полости рта и небольшая подвижность съёмного протеза в совокупности приводят к гиперемии слизистой оболочки. При этом воспалительные явления встречались чаще у мужчин, чем у женщин, что можно связать с меньшим качеством гигиены полости рта. Однако у женщин после 50 лет воспалительные явления встречаются чаще в связи с понижением защитно-барьерной функции эпителия, именно поэтому в группе № 3 частота воспалительных явлений повысилась у женщин [Галонский и др., 2009].

Дефекты протезов выявлялись во всех группах в разной степени выраженности. Самыми частыми дефектами были неравномерное истирание искусственных зубов, деформация базиса и кламмеров протеза и, как следствие, повышение подвижности протеза. Степень выраженности приведённых дефектов зависели не только от материала, из которого сделан протез (полиметилметакрилат не является самым прочным материалом для базиса), но и от степени атрофии альвеолярного гребня и пола пациента. Так, с увеличением атрофии альвеолярного отростка увеличивается нагрузка на базис протеза, что также приводит к деформации кламмеров и может со временем привести к патологической подвижности опорных зубов. Патологическая подвижность основана на неадекватной нагрузке на зуб, которая основана на эффекте рычага съёмного протеза, и чем больше протяжённость протеза, тем сильнее выражен эффект рычага, но снизить эффект можно с помощью многозвеньевых кламмеров. По результатам проведённого исследования патологической подвижности опорных зубов не наблюдалось, однако, по данным литературы, это осложнение наблюдается от 7 % до 46,3 % пациентов. Также было замечено, что деформация базиса протеза происходила чаще у мужчин, чем у женщин – это может быть следствием развития большей жевательной нагрузки. Деформация базиса протеза вследствие перегрузки приводит к перелому базиса и кламмеров протеза. В зависимости от выраженности неблагоприятной клинической картины перелом базиса встречается у 9-21 % пациентов, перелом кламмеров у 7,5–15 % пациентов [Жолудев, 2014; Трунин и др., 2018].

Выводы

Согласно проведенному нами исследованию, удачное ортопедическое лечение концевых дефектов зубного ряда зависит от клинической картины — самым значимым фактором является степень атрофии альвеолярного гребня. Чем протяжённее дефект и длительнее срок потери зубов, тем хуже выражена альвеолярная кость и меньше вероятность удачного лечения.

Однако удачность ортопедического лечения зависит не только от клинической картины, но и от метода протезирования. Несмотря на недостатки частичного съёмного про-

тезирования, этот метод является стандартом ортопедической помощи. Конечно, частичные съёмные протезы не решают полностью проблему атрофии альвеолярной кости, но они являются самыми доступными по цене и относительно просты в изготовлении. А также устраняют основные осложнения, возникающие при концевых дефектах, по средствам восстановления жевательной функции, предупреждения и снижения дальнейшей деформации зубного ряда и функционально-морфологических изменений в височнонижнечелюстном суставе.

Список литературы

- 1. Галонский В.Г., Радкевич А.А. 2009. Реакция слизистой оболочки опорных тканей протезного ложа на воздействие съемных зубных протезов. Сибирский медицинский журнал, 2: 18–22.
- 2. Жолудев С.Е. 2014. Анализ ошибок и осложнений, допущенных при изготовлении съемных конструкций зубных рядов, по данным консультативного профессорского приема. Уральский медицинский журнал, 5 (119): 54–61.
- 3. Жук А.О., Лепилин А.В., Дмитриенко С.В. 2008. Оценка эффективности применения внутрикостных имплантатов при раннем удалении первых постоянных моляров. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в стоматологии и имплантологии». Саратов, 156–157.
- 4. Кресникова Ю.В., Малый А.Ю., Бровко В.В. Ирошникова Е.С., Онуфриев А.Б. 2007. Клинико-эпидемиологический анализ результатов ортопедического лечения больных с частичным отсутствием зубов в регионах России. Проблемы стандартизации в здравоохранении, 6: 21–28.
- 5. Лебеденко И.Ю., Брагин Е.А., Рыжова И.П. 2020. Ортопедическая стоматология: 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 330.
- 6. Лелари О.В., Поспелов А.Н. 2017. Сравнение частоты встречаемости дисфункции ВНЧС при односторонних и двусторонних концевых дефектах. Бюллетень медицинских интернет конференций, 1–7: 402–403.
- 7. Мирзоева П.Р. 2014. Частота и характер дефектов в зубных рядах как фактор, определяющий ортопедическую стоматологическую нуждаемость взрослого населения г. Баку. Современная стоматология, 3: 104–107.
- 8. Тимошенко А.Г., Брагин Е.А. 2013. Структура нуждаемости в ортопедической стоматологической помощи лиц, проживающих в ставропольском краевом геронтологическом центре. Кубанский научный медицинский вестник, 6 (141): 175–179.
- 9. Трунин Д.А., Садыков М.И., Нестеров А.М., Постников М.А., Нестеров Г.М., Чистякова М.С. 2018. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда. Медицинский вестник Северного Кавказа, 13 (2): 441–446.
- 10. Щербаков А.С., Гаврилов Е.И., Трезубов В.Н., Жулев Е.Н. 1998. Ортопедическая стоматология. СПб. ИКФ «Фолиант»: 324.
- 11. John A. Hobkirk, Roger M. Watson, Lloyd J.J. Searson. 2003. Introducing Dental Implants. London, Churchill Livinstone, 115.

References

- 1. Galonsky V.G., Radkevich A.A. 2009. Reakcija slizistoj obolochki opornyh tkanej proteznogo lozha na vozdejstvie semnyh zubnyh protezov [The reaction of the mucous membrane of the supporting tissues of the prosthetic bed to the impact of removable dentures]. Sibirsky meditsinsky zhurnal, 2: 18–22.
- 2. Zholudev S.E. 2014. Analiz oshibok i oslozhnenij, dopushhennyh pri izgotovlenii s"emnyh konstrukcij zubnyh rjadov, po dannym konsul'tativnogo professorskogo priema [Analysis of errors and complications made during the manufacture of removable denture designs, according to the advisory professors reception]. Uralsky meditsinsky zhurnal, 5(119): 54–61.
- 3. Zhuk A.O., Lepilin A.V, Dmitrienko S.V. 2008. Ocenka jeffektivnosti primenenija vnutrikostnyh implantatov pri rannem udalenii pervyh postojannyh moljarov [Evaluating the effectiveness of intraosseous implants for early removal of the first permanent molars]. Materialy XI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj. konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Novye tehnologii v stomatologii i implantologii». Saratov, 156–157.



- 4. Kresnikova Yu.V., Malyj A.Yu., Brovko V.V., Iroshnikova E.S., Onufriev A.B. 2007. Kliniko-jepidemiologicheskij analiz rezul'tatov ortopedicheskogo lechenija bol'nyh s chastichnym otsutstviem zubov v regionah Rossii [Clinical and epidemiologic study of prosthetic treatment for partial adentia in Russian regions]. Problemy standartizatsii v zdravookhranenii, (6): 21–28.
- 5. Lebedenko I.Yu., Bragin E.A., Ryzhova I.P. 2020. Ortopedicheskaja stomatologija [Orthopedic dentistry]: 3-e izd., pererab. i dop. Moscow: GJeOTAR-Media, 330.
- 6. Lelari O.V., Pospelov A.N. 2017. Sravnenie chastoty vstrechaemosti disfunkcii VNChS pri odnostoronnih i dvustoronnih koncevyh defektah [Comparison of the incidence of TMJ dysfunction in unilateral and bilateral end defects]. Byulleten meditsinskikh internet konferentsy, 1-7: 402–403.
- 7. Mirzoyeva P.R. 2014. Chastota i harakter defektov v zubnyh rjadah kak faktor, opredeljajushhij ortopedicheskuju stomatologicheskuju nuzhdaemost' vzroslogo naselenija g. Baku [Frequency and character of defects in dental lines as the factor determining orthopedic stomatologic needs of adult population of Baku]. Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya, 3: 104–107.
- 8. Timoshenko A.G., Bragin E.A. 2013. Struktura nuzhdaemosti v ortopedicheskoj stomatologicheskoj pomoshhi lic, prozhivajushhih v Stavropol'skom kraevom gerontologicheskom centre [Structure tested in orthopedic dental care of persons living in the Stavropol regional gerontology centre]. Kubansky nauchny meditsinsky vestnik, 6 (141): 175–179.
- 9. Trunin D.A., Sadykov M.I., Nesterov A.M., Postnikov M.A., Nesterov G.M., Chistyakova M.S. 2018. Problema ortopedicheskogo lechenija bol'nyh s koncevymi defektami zubnogo rjada [The problem of orthopaedic dental treatment in patients with free-end edentulous spaces]. Medical News of North Caucasus, 13 (2): 441–446.
- 10. Shherbakov A.S., Gavrilov E.I., Trezubov V.N., Zhulev E.N. 1998. Ortopedicheskaja stomatologija [Orthopedic dentistry]. Saint Petersburg, IKF «Foliant», 324.
- 11. John A. Hobkirk, Roger M. Watson, Lloyd J.J. Searson. 2003. Introducing Dental Implants. London, Churchill Livinstone, 115.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Микляев Станислав Валерьевич, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры стоматологии медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия

Stanislav V. Miklyaev, candidate of medical Sciences, chief lecturer of Dentistry Department of Medical Institute of Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia

 Леонова
 Ольга
 Михайловна, кафедрой стоматологии, старший преподаватель кафедры стоматологии медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия

Olga M. Leonova, head of Dentistry Department of Medical Institute of Derzhavin Tambov State University, head doctor of Tambov Regional Clinical Dental Care, Tambov, Russia

Сальников Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия

Alexander N. Salnikov, candidate of medical Sciences, docent of Dentistry Department of Medical Institute of Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia

Новиков Александр Викторович, студент медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия

Alexander V. Novikov, student of Dentistry Department of Medical Institute of Derzhavin Tambov State University, Tambov, Russia



УДК 616.31-085

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-412-423

Анализ результатов ретенции у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение на несъемной аппаратуре

М.Ю. Кузнецова¹, А.В. Севбитов¹, А.Е. Дорофеев¹, Н.С. Домашкевич ², Д.С. Михеев ³
¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
² ООО «Дантист», Россия, 390000, г. Рязань, ул. Семинарская, д. 17
³ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
Е-mail: bandera4994@gmail.com

Аннотация. В настоящее время развитие современных техник и методик лечения, применяемых в практике врача-ортодонта, зачастую позволяет решать самые сложные клинические задачи. Современные методики диагностики позволяют произвести точные расчеты и спланировать ход ортодонтического лечения, заблаговременно предугадать оптимальную тактику ведения пациента. Однако вопрос ретенции результатов ортодонтического лечения остается не до конца изучен. Различные метолики и подходы к использованию съемных и несъемных ретейнеров не позволяют прийти к однозначному мнению по поводу эффективности отдельных ретенционных конструкций. В целях оценки эффективности применения различных видов ретейнеров было проведено исследование эффективности ретенции результатов ортодонтического лечения у пациентов различных возрастных групп в зависимости от вида ретейнера. Методология исследования заключалась в оценке данных телерентгенографии, анализе гипсовых моделей челюстей, заборе десневой жидкости с определением иммунных и воспалительных показателей пародонта, а также анкетировании 246 пациентов в возрасте от 12 до 38 лет на предмет удобства использования ретейнера. Результаты работы, полученные на основании исследуемых данных, позволили установить наиболее функционально эффективный способ ретенции, которым явился комбинированный метод с применением съемной ретенционной капы и несъемного ретейнера из нитиноловой проволоки. Наиболее удобным в использовании ретейнером по оценке пациентов явилась съемная ретенционная капа.

Ключевые слова: ортодонтия, ортодонтическое лечение, ретенция результатов ортодонтического лечения, капы, ретейнеры.

Для цитирования: Кузнецова М.Ю., Севбитов А.В., Дорофеев А.Е., Домашкевич Н.С., Михеев Д.С. 2020. Анализ результатов ретенции у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение на несъемной аппаратуре. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 412–423. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-412-423

Analysis of results of retention in patients, who passes orthodontic treatment on the non-removable equipment

Marija J. Kuznecova ¹, Andrej V. Sevbitov ¹, Aleksej E. Dorofeev ¹, Nikolaj S. Domashkevich ², Denis S. Mikheev ³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8 (building 2) Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia ²OOO «Dantist», 17 Seminarskaya St., Ryazan, 390000, Russia ³ Ryazan State Medical University, 9 Vysokovol'tnaya St., Ryazan, 390026, Russia E-mail: bandera4994@gmail.com

Abstract. Currently, the development of modern techniques and methods of treatment applied in the practice of orthodontic dentistry, usually allows to solve the most complex clinical cases. Modern



diagnostic methods allow to do accurate calculations and plan the course of orthodontic treatment, and foresee in advance the optimal patient management tactics. However, the issue of retaining the results of orthodontic treatment remains not fully understood. The various methods and approaches of using removable and non-removable retainers doesn't clarify the opinion about the efficiency of each individual retainer. In order to assess the effectiveness of various retainers, the study was conducted on the efficiency of retaining the results of orthodontic treatment in patients of different age groups, depending on the type of retainer. The research methodology consisted of evaluating teleradiography data, analyzing plaster models of jaws, collecting gingival fluid and determining immune and inflammatory parameters of periodontium, as well as questioning 246 patients aged from 12 to 38 years about the convenience of using the retainer. The results of the work, obtained on the basis of the investigated data, made it clear that the most functionally effective retention method, was a combined method using a removable retention mouthguard and a non-removable nitinol wire retainer. According to the patients assessment, the most convenient retainer to use was the removable retention mouthguard.

Keywords: orthodontics, orthodontic treatment, retention of the results of orthodontic treatment, mouthguards, retainers.

For citation: Kuznetsova M.Yu., Sevbitov A.V., Dorofeev A.E., Domashkevich N.S., Mikheev D.S. 2020. Analysis of results of retention in patients, who passes orthodontic treatment on the non-removable equipment. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 412–423 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-412-423

Введение

Успех ортодонтического лечения пациентов с различными нарушениями положения зубов и зубных рядов заключается не только в достижении оптимального результата, при котором будут выстроены функционально и эстетически корректные окклюзионные взаимоотношения, в целом сформируется баланс стоматогнатической системы, не менее важно также и закрепление данного результата. Основным фактором, указывающим на важность удержания полученного результата лечения, является вероятность рецидива ортодонтических отклонений и аномалий. Так, например, Littlewood и Millett [2006] указывают на то, что у 18,9 % взрослых и у 36,9 % детских ортодонтических пациентов выявляются рецидивы после лечения. Вероятность развития рецидива обусловлена значительными изменениями в пародонтальных структурах зубов, в частности при перемещении зубов происходит постоянная перестройка в архитектонике строения альвеолы и пародонта, что сопровождается перемежающейся резорбцией и построением новой костной и соединительной ткани. После активного периода ортодонтического лечения повышается физиологическая подвижность зубов, что объясняется реорганизацией волокон периодонтальной связки, происходит длительная реконструкция эластических волокон, меняется функциональная активность зубочелюстной системы в целом. Морфологическая и мышечно-суставная перестройка продолжает протекать и в ретенционном периоде, данные процессы при отсутствии ортодонтического контроля могут приводить к непредсказуемым результатам, которые закономерно ведут к рецидивам. В связи с этим возникает острая необходимость в обеспечении устойчивости результатов лечения до появления физиологической нормализации работы мышечного и связочного аппарата [Персин, 2015], а также организации стабильности структур всех остальных анатомо-морфологических элементов зубочелюстной системы, на которые оказывалось воздействие. Обычно основная фаза ретенции начинается сразу после активного периода лечения, но при этом рекомендуется использовать правило обратного отсчета времени к ретенции, который длится приблизительно 6 недель [Wick, 1986]. Таким образом, формируется плавный переход между лечением и непосредственно ретенцией, а окклюзионное взаимодействие подводится к такому состоянию, когда основная ортодонтическая аппаратура может быть снята без потери эффективности и качества лечения. На данном этапе важна психологическая подготовка пациента, так как ортодонтические пациенты чаще всего проходят достаточно



длительный курс терапии, в ряде случаев после ее окончания пациенты считают лечение завершенным и могут невнимательно и нетерпеливо отнестись к этапу ретенции. Здесь применим метод правильного убеждения пациента врачом, который должен строиться на фактах о лечении, известных пациенту [Митин и др., 2016]. Это поможет правильно сформулировать цель ретенционного периода и благоприятно расположить пациента к использованию в особенности съемных аппаратов для ретенции, которые подразумевают более внимательное к ним отношение, чем к несъемным. Чаще пациенты обеспокоены в большей мере эстетическими дефектами и в меньшей мере – функциональными [Sevbitov et al., 2019]. В данном случае врач может сделать акцент на важности ретенции именно в контексте поддержания более мотивирующего пациента критерия лечения, при этом функциональное состояние зубочелюстной системы также будет сбалансировано и нормализовано при должном использовании ретейнера. В данном случае, помимо психологической адаптации, правильно сформированная плавная переходная фаза между основным лечением и ретенцией заключается еще и в подготовке функциональных параметров зубочелюстной системы пациента к ретенционному аппарату. На этом этапе важен корректный подбор ретейнера, который будет в первую очередь эффективен и удобен для пациента.

Для обеспечения ретенции результатов лечения применяются различные съемные и несъемные ортодонтические конструкции – ретенционные аппараты (ретейнеры). Съемные ретенционные аппараты представляют собой, например, базисные пластинки [Персин, 1998], которые могут содержать в себе кламмеры и другие функциональные элементы, также активно используются индивидуально изготовленные ретенционные капы. Так, например, наиболее известными съемными ретенционными аппаратами являются ретейнер Hawley, ретейнер OSAMU. Ретейнер Hawley был разработан в начале XX века и применяется в ортодонтическом лечении до сих пор; данный аппарат состоит из базиса, кламмеров Адамса и вестибулярной дуги с регулировочными петлями [Абзаева, 2017]. Преимущества данного аппарата складываются из надежности удержания результата ортодонтического лечения и высокого контроля за положением резцов, среди минусов можно отметить низкую эстетичность аппарата и возможные аллергические реакции пациента на пластмассовый базис ретейнера [Алимова, 2009]. Ретейнер OSAMU изготавливается путем спрессовывания пластин из мягкого биопласта и более жесткого, но при этом эластичного имрелона, таким образом, данный аппарат представляет собой пластинку, покрывающую зубную дугу, а также часть слизистой оболочки в апикальной области челюсти [Арутюнов и др., 2013]. К плюсам данного аппарата можно отнести качественное достижение ретенционного результата за счет максимальной механической ретенции, преимущественно ночное ношение, низкую вероятность аллергических реакций. Из минусов можно выделить не очень высокую долговечность и возможность расслоения материалов между собой в процессе эксплуатации данного ретейнера [Дегтярева, 2015]. Близкими по принципу и форме к ретейнеру OSAMU съемными аппаратами выступают различные виды кап, изготовленные из различных полимерных материалов. Как правило, данные ортодонтические аппараты, как и ретейнер OSAMU, изготавливаются способом вакуумного термоштампования из поликарбонатного или другого полимерного материала [Vardimon et al., 2010]. Большим преимуществом кап является высокая индивидуализация, эстетика и точность, кроме того, капы поддерживают достаточно высокий уровень ретенции, к недостаткам можно отнести более низкую прочность в сравнении с ретейнерами из базисных материалов и менее эффективный контроль возможного вращения зубов вокруг своей оси [Абзаева, 2017]. Капы являются одними из наиболее удобных для пациента ретенционных аппаратов, а возможность поломки капы компенсируется простотой ее изготовления. В современной ортодонтической практике несъемные ретенционные аппараты представлены проволочными ортодонтическими приспособлениями, которые возможно размещать как на верхней, так и на нижней челюсти. Несъемный ортодонтический ретейнер, напри-



мер, из проволоки Respond, устанавливается на небную поверхность каждого зуба на верхней челюсти и на язычную на нижней, протяженностью от клыка до клыка [Медведева, 2016], и укрепляется на поверхности зубов посредством композитного материала. Как правило, данные конструкции применяются в тех случаях, когда требуется длительная ретенция, не имеющая временных ограничений, или в случаях, когда следует обеспечить возможность роста челюсти. Данные ретейнеры надежны и высокоэстетичны, позволяют получить высокую степень контроля за положением резцов и клыков, однако при их использовании возможен рецидив патологии в боковых отделах зубного ряда [Брагин и др., 1998]. Данная проблема решается совместным использованием съемных и несъемных ретенционных аппаратов. К другим недостаткам можно отнести усложнение гигиенических процедур зубов, на которых расположен ретейнер. Вышеизложенные примеры охватывают не все виды ретенционных аппаратов и описывают не все преимущества и недостатки представленных, здесь указаны только некоторые из тех, которые наиболее часто используются в ортодонтической практике лишь с целью пояснения об основных видах ретейнеров.

Более значимым критерием анализа в рамках данного исследования является сравнительная оценка эффективности различных видов ретейнеров в ортодонтической практике. Это позволит выявить объективные показатели, которые будут использованы для составления сравнительных результатов, исходя из которых будет возможно достоверно установить клинические и функциональные преимущества, оценить эффективность того или иного ретейнера, а также определить степень их удобства для пациентов с целью оптимизации подбора ретейнера. Так как ретенционный период занимает не менее важную позицию, чем основной этап терапии, практические результаты данного исследования позволят найти наиболее оптимальный подход к методам повышения эффективности ортодонтической ретенции и ортодонтического лечения в целом.

Материалы и методы

В данное исследование было включено 246 пациентов с ортодонтическими проблемами в возрасте от 12 до 38 лет, которые обратились за стоматологической помощью на кафедру ортопедической стоматологии и ортодонтии с курсом пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также на кафедру пропедевтики стоматологических заболеваний института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. После проведения ортодонтического лечения всем исследуемым пациентам были изготовлены ретенционные аппараты различных видов по ортодонтическим показаниям и рекомендациям.

Для проведения исследования были выделены четыре клинические группы пациентов в зависимости от применяемых ретенционных аппаратов:

- 1. Пациенты, которым ортодонтическое лечение проводилось с применением несъемной аппаратуры, в процессе ретенции использовался несъемный ретейнер, 56 человек.
- 2. Пациенты, которым ортодонтическое лечение проводилось с применением съемной аппаратуры, в процессе ретенции использовался съемный базисный ретейнер, 60 человек.
- 3. Пациенты, которым ортодонтическое лечение проводилось с применением съемной аппаратуры, в процессе ретенции использовалась капа, 67 человек.
- 4. Пациенты, которым ортодонтическое лечение проводилось с применением съемной и несъемной аппаратуры, в процессе ретенции использовалась ретенционная капа вместе с несъемным проволочным ретейнером, 63 человека.

Для отбора пациентов применялись следующие критерии.

Критерии включения пациентов в исследование:



- 1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.
 - 2. Возраст от 7 лет.
- 3. Наличие аномалий зубов и зубных рядов, предполагающее ортодонтическое лечение.
 - 4. Отсутствие хронических заболеваний пародонта.
- 5. Строгое выполнение пациентами всех гигиенических предписаний лечащего врача.

Критерии не включения пациентов в исследование:

- 1. Отсутствие письменного информированного согласия пациента на участие в исследование.
 - 2. Возраст до 7 лет.
 - 3. Наличие сопутствующей патологии: пародонтит, гингивит.
 - 4. Несоблюдение гигиенических требований, недостаточная гигиена полости рта. Критерии исключения пациентов из исследования:
 - 1. Отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.
- 2. Развитие воспалительных заболеваний пародонта в процессе прохождения ортодонтического лечения.
 - 3. Нарушение режима использования ретенционного аппарата.
- 4. Несоблюдение гигиенических требований, неудовлетворительная гигиена полости рта.

Дизайн исследования основывался на оценке эффективности ретенционного периода в зависимости от применения различных видов ретейнеров по трем исследуемым показателям:

- 1. Стандартный ортодонтический комплекс диагностики, включающий рентгенологическое исследование (телерентгенограмма головы в боковой проекции) и расчет контрольно-диагностических моделей пациентов, исходя из которого рассчитывался показатель успешности проведенной ретенции в зависимости от вида ретейнера.
- 2. Забор десневой жидкости из десневой бороздки для идентификации клеточных элементов и в особенности для определения содержания иммуноглобулинов: IgA, IgA-s, IgM, IgG, цитокинов: ИЛ-6 и ФНОа. Исходя из полученных данных можно выявить пародонтальные и воспалительные осложнения в ходе ретенции.
- 3. Анкетирование пациентов для оценки удобства и комфорта использования ретенционных аппаратов.

Данный комплекс исследований проводился через 3 и 5 лет от начала ретенционного периода во всех группах исследуемых пациентов.

До проведения основного ортодонтического лечения, в процессе подготовки к лечению, на этапе планирования тактики его проведения каждому пациенту проводился стандартный комплекс ортодонтической диагностики, который включал рентгенологическое исследование (телерентгенограмма головы в боковой проекции) и расчет контрольнодиагностических моделей пациентов. В процессе прохождения основного этапа ортодонтического лечения и по его завершении данные исследования проводились повторно. Результаты после лечения регистрировались и сохранялись в качестве эталонных показателей, с которыми сравнивались результаты повторной ортодонтической диагностики, проводимой через 3 и 5 лет от начала ретенционного периода для определения эффективности выбранного метода ретенции.

Для определения содержания в пародонтальном комплексе IgA, IgA-s, IgM, IgG, ИЛ-6 и ФНОα были проведены взятие и обработка цитологического материала десневой жидкости из десневой бороздки с помощью разработанных и предложенных авторами исследования методик [Кузнецова и др., 2019; Митин и др., 2019]. Учитывая особую специфику способа получения десневой жидкости, техника проведения данной методики при



непосредственном получении и дальнейшем анализе биологического материала коррелировалась с другими методами [Асамбаева и др., 2007; Белоусов, Якушенко, 2009] с целью обеспечения чистоты эксперимента и получения достоверного результата исследования.

Для изучения качества жизни пациентов, использующих различные ретенционные аппараты, была предложена анкета, позволяющая оценить удобство и комфорт их использования. Она состояла из 5 вопросов:

- 1. Влияет ли использование ретейнера на прием пищи?
- 2. Ощущаете ли вы дискомфорт при приеме пищи?
- 3. Ощущаете ли вы дискомфорт при общении, используя ретенционный аппарат?
- 4. Усложнилось ли проведение гигиенических процедур в связи с использованием ретейнера?
 - 5. Влияет ли использование ретенционного аппарата на дикцию, фонетику?

Интерпретация данных анкетирования проводилась путем оценки положительных и отрицательных ответов. Так, один положительный ответ принимался за 1 балл от результата теста, при пересчете результатов значение в промежутке от 0 до 2-х принимали за положительное восприятие ретенционного аппарата, выше 2-х баллов — за отрицательное.

Работа выполнена при поддержке «Проекта повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров».

Результаты и их обсуждение

Для оценки эффективности ретенционного периода в зависимости от вида ретейнера проводилось рентгенологическое исследование, расчет контрольно-диагностических моделей, забор десневой жидкости, а также анкетирование пациентов через 3 и 5 лет после начала ретенционного периода. На основании проведенных исследований были получены и рассчитаны показатели, по которым оценивалась эффективность ретенции.

Таким образом, в процессе проведения исследования были получены следующие результаты:

В первой исследуемой группе ретенция проводилась при помощи несъемного ретейнера из нитиноловой проволоки.

- Контрольные рентгенологические исследования показали незначительное изменение положения зубов через 3 года после начала использования ретейнера. Исходя из этого, усредненный показатель успешности проведенной ретенции составил 82,59 %.
- Повторное исследование через 5 лет показало успешность ретенции в 91.29 % случаев.
- По данным анкетирования, через 3 года 20,56 % исследуемых отметили неудобства в пользовании ретейнером, в большинстве случаев пациенты отмечали сложность проведения гигиенических процедур и дискомфорт при приеме пищи. Повторное анкетирование через 5 лет показало снижение этого числа до 15,87 %.

Во второй исследуемой группе ретенция проводилась при помощи съемного базисного ретейнера.

- Контрольные рентгенологические исследования показали незначительное изменение положения зубов через 3 года использования ретейнера. Исходя из этого, усредненный показатель успешности проведенной ретенции составил 86,36 %.
- Повторное исследование через 5 лет показало успешность ретенции в 95.44 % случаев.
- По данным анкетирования, через 3 года 40,76 % исследуемых отметили неудобство пользования ретейнером, в большинстве случаев пациенты отмечали сложность про-



ведения гигиенических процедур и дискомфорт при приеме пищи. Повторное анкетирование через 5 лет показывает незначительное изменение данного показателя – до 39,67 %.

В третьей исследуемой группе ретенция проводилась при помощи ретенционных кап.

- Контрольные рентгенологические исследования показали незначительное изменение положения зубов через 3 года использования ретейнера. Исходя из этого, усредненный показатель успешности проведенной ретенции составил 89,48 %.
- Повторное исследование через 5 лет показало успешность ретенции в 94.75 % случаев.
- По данным анкетирования, через 3 года 16,86 % исследуемых отметили неудобство пользования ретейнером, в большинстве случаев пациенты отмечали сложность проведения гигиенических процедур и дискомфорт при приеме пищи. Повторное анкетирование через 5 лет показало снижение этого числа до 8,33 %.

В четвертой исследуемой группе ретенция проводилась при помощи несъемного ретейнера из нитиноловой проволоки, используемой вместе с ретенционной капой.

- Контрольные рентгенологические исследования показали незначительное изменение положения зубов через 3 года использования ретейнера. Исходя из этого, усредненный показатель успешности проведенной ретенции составил 90,19 %.
- Повторное исследование через 5 лет показало успешность ретенции в 97.85 % случаев.
- По данным анкетирования, через 3 года 32,57 % исследуемых отметили неудобство пользования ретейнером, в большинстве случаев пациенты отмечали сложность проведения гигиенических процедур и дискомфорт при приеме пищи. Повторное анкетирование через 5 лет показало снижение этого числа до 27,87 %.

Исследование десневой жидкости через 3 и 5 лет после начала ретенционного периода во всех группах пациентов показало незначительные изменения в ее составе, а именно в содержании IgA, IgA-s, IgM, IgG, которое колебалось в пределах 0,3-0,8 % от показателей нормы. Оценка содержания иммуноглобулинов в десневой жидкости является достаточно точным маркером оценки завершения формирования тканей пародонта и сопутствующих воспалительных реакций [Scannapieco, 1999] после их перестройки вследствие воздействия ортодонтического лечения, в особенности несъемной аппаратурой. Известно, что в ходе ортодонтического лечения иммунный статус ротовой полости может снижаться в сторону иммунодефицита с подавлением факторов местного иммунитета [Левенец и др., 2005; Железный, 2013]. При этом указывается на течение воспалительных процессов, которые развиваются при выраженных изменениях в ротовой полости и нарушениях местных защитных механизмов, оказываемых при ортодонтическом вмешательстве [Щелкунов, Щелкунова, 2015]. Данное состояние является адекватной реакцией организма на процессы морфологической перестройки тканей пародонта. Таким образом, отсутствие изменений в иммунных факторах защиты говорит об отсутствии воспалительных реакций в фазе ретенционного периода, что говорит о нормализации состояния тканей пародонта зубов, на которые оказывалось воздействие.

Метод твердофазного ИФА проводился для оценки содержания цитокинов ИЛ-6 и ФНОα. Данные провоспалительные цитокины являются участниками и маркерами в местных воспалительных процессах, которые, как было указано выше, присутствуют у пациентов при ортодонтическом лечении. Исследование десневой жидкости указанным методом через 3 и 5 лет после начала ретенционного периода во всех группах пациентов свидетельствует об изменении показателей цитокинового профиля ниже порогового уровня. Однако в 4 группе данные показатели были на 1,2 % выше, чем в остальных группах, но также в пределах нормы. Более высокий уровень цитокинов в 4 группе объясняется более низким уровнем гигиены полости рта данных пациентов, также при объективном исследовании у части пациентов отмечались незначительные повреждения слизистой оболочки



полости рта в местах расположения ретейнеров. В данном случае гигиенические процедуры среди части пациентов данной группы затруднялись из-за совместного использования съемного и несъемного ретейнера, о чем также свидетельствует достаточно высокий уровень неудобства при использовании ретейнеров. Вследствие сниженного гигиенического состояния полости рта и наличия повреждений слизистой оболочки у пациентов в 4 группе происходило повышенное образование продуктов метаболизма белков, бактерий десневой борозды, распада зубного налета, эпителиоцитов. Данные процессы повышают количество активированных фагоцитарных клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины, повреждения слизистой оболочки при затруднительной гигиене также являются активным очагом локального воспаления [Platonova et al., 2018]. Данная проблема решалась проведением профессиональных гигиенических процедур, коррекцией ретенционных аппаратов и выдачей рекомендаций и назначений пациентам по гигиене полости рта при использовании ретенционных аппаратов и лечению травматических повреждений слизистой оболочки.

Сводные данные по оцениваемым показателям успешности ретенционного периода во всех исследуемых группах пациентов представлены в таблице.

Таблица 1
Table 1

Сводные данные по оцениваемым показателям ретенционного периода во всех исследуемых группах пациентов

Summary data on the estimated indicators of the retention period in all study groups of patients

№ группы пациентов Оцениваемые показатели по группам	1	2	3	4
Показатель успешности проведенной ретенции через 3 года	82,59 %	86,36 %	89,48 %	90,19 %
Показатель успешности проведенной ретенции через 5 лет	91,29 %	95,44 %	94,75 %	97,85 %
Показатель анкетирования по оценке пациентом неудобства и дискомфорта использования ретейнера через 3 года	20,56 %	40,76 %	16,86 %	32,57 %
Показатель анкетирования по оценке пациентом неудобства и дискомфорта использования ретейнера через 5 лет	15,87 %	39,67 %	8,33 %	27,87 %
Показатель содержания IgA, IgA-s, IgM, IgG в десневой жидкости (г/л)	$IgA 1,20 \pm 0,65$ $IgA-s 0,9 \pm 0,05$ $IgM 1,07 \pm 0,02$ $IgG 1,30 \pm 0,05$	IgA $1,20 \pm 0,66$ IgA-s $0,9 \pm 0,07$ IgM $1,09 \pm 0,02$ IgG $1,30 \pm 0,04$	$IgA 1,20 \pm 0,64$ $IgA-s 0,9 \pm 0,06$ $IgM 1,08 \pm 0,04$ $IgG 1,31 \pm 0,06$	$IgA 1,21 \pm 0,62$ $IgA-s 0,9 \pm 0,06$ $IgM 1,08 \pm 0,03$ $IgG 1,30 \pm 0,07$
Показатель содержания ИЛ-6 (пг/мг) и ФНОα (пг/мл) в десневой жидкости		$ИЛ-64,01\pm0,26$ $\Phi HO\alpha 3,50\pm0,83$		ИЛ-6 4,07 ± 0,40 ФНОα 3,64 ± 0,89

Исходя из представленных сводных результатов, можно вывести заключение о том, что, несмотря на ряд недостатков, наиболее функционально успешным методом ретенции результатов ортодонтического лечения является применение комбинированного метода. В данном методе применялись термопластические капы совместно с проволочным ретейнером, которые использовались у пациентов 4 группы. Наиболее удобным для пациентов, исходя из сводных результатов, являлся метод использования капового ретейнера, он



применялся у пациентов 3 группы. Традиционно одним из основных недостатков этого метода считается создание значительной дизокклюзии зубных рядов за счет создания необходимой толщины материала, способного удерживать зубы в заданном положении, а также для обеспечения необходимых прочностных качеств. Применение данных ретейнеров позволяет как добиться высоких показателей ретенции, так и избавить пациента от дискомфорта в течение дня и при приеме пищи, о чем можно судить по наиболее низким показателям неудобства его использования. Однако, несмотря на это, поиск новых решений, позволяющих снизить толщину конструкций без ущерба для их прочности, остается актуальным и необходимым.

Заключение

С помощью комплексной оценки происходящих в зубочелюстной системе процессов появляется возможность полноценно оценить качество проводимой ретенции и выявить наиболее эффективный ее способ. По результатам исследования наиболее удобным к использованию способом ретенции являлись съемные каповые ретейнеры, а их применение вместе с несъемными проволочными ретейнерами показало наибольшую функциональную результативность. Таким образом, применение комбинации различных методик ретенции необходимо для получения более качественного эффекта закрепления результатов ортодонтического лечения. На данный момент не существует методики, позволяющей полностью закрепить результаты ортодонтического лечения без потери качества достигнутого результата, даже минимальной. Однако, благодаря использованию более развернутых методов диагностики, создается возможность оценить необходимость применения того или иного комплекса средств в процессе ретенции в зависимости от каждого конкретного клинического случая, анатомо-морфологических и функциональных условий. Применение более точных и совершенных методов диагностики также позволит значительно повысить валидность оценки завершения репаративных процессов костной ткани и пародонта после основного ортодонтического лечения. Благодаря этому, развитие существующих диагностических методик и способов ретенции позволит значительно упростить использование ретенционных аппаратов, сократить их количество и повысить качество ретенции зубов в целом. Все это способствует расширению представлений о ретенции результатов ортодонтического лечения.

Список литературы

- 1. Абзаева А.А. 2017. Оптимизация выбора ретенционных аппаратов после ортодонтического лечения. Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 7 (9): 1407–1409.
- 2. Алимова М.Я. 2009. Ортодонтические ретенционные аппараты. М., МЕДпрессинформ, 72.
- 3. Арутюнов С.Д., Булгакова Д.М., Гришкина М.Г. 2013. Зубопротезная техника. М., ГЭОТАР-Медиа, 384.
- 4. Асамбаева Д.Э., Ергазина М.Ж., Федотовских Г.В. 2007. Способ взятия и обработки цитологического материала из десневой бороздки (кармана) для идентификации клеточных элементов десневой жидкости. Патент РФ № 18365.
- 5. Белоусов А.В., Якушенко С.В. 2009. Способ забора десневой жидкости. Патент РФ № 2342956. Бюл. 1.
- 6. Брагин Е.А., Вакушина Е.А., Григоренко П.А. 1998. Обоснование применения современных несъемных ретенционных аппаратов после ортодонтического лечения техникой прямой дуги: метод. реком. Ставрополь, СГМА, 13.
- 7. Дегтярёв В.П. 2015. Нормальная физиология с курсом физиологии челюстно-лицевой области: учебник. М., ГЭОТАР-Медиа, 848.
- 8. Железный П.А., Русакова Е.Ю., Щелкунов К.С., Апраксина Е.Ю., Дудленко А.А., Пушилин П.И., Акимова С.Е., Кортс А.Ф., Сартакова И.М., Сергеева И.Л. 2013. Состояние факторов



местного иммунитета полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения. Тихоокеанский медицинский журнал, (1): 26–28.

- 9. Кузнецова М.Ю., Митин Н.Е., Давидьянц А.А., Калиновский С.И., Кузнецов И.И. 2019. Сравнительная характеристика методов забора десневой жидкости для оценки результатов ортодонтического лечения. Медико-фармацевтический журнал «Пульс», 21 (7): 37–41.
- 10. Левенец А.А., Бриль Е.А., Кожевникова Т.А. 2005. Состояние системы иммунитета у детей на этапах ортодонтического лечения. Институт стоматологии, 28 (3): 44–45.
- 11. Медведева Т.В. 2013. Ретенционный период ортодонтического лечения. Вестник Клинической больницы № 51, 41-43.
- 12. Митин Н.Е., Калиновский С.И., Севбитов А.В. Кузнецова М.А., Шатайло М.К., Волкова В.В. 2019. Устройство для забора десневой жидкости. Патент РФ № 190173. Бюл. 18.
- 13. Митин Н.Е., Родина Т.С., Гришин М.И., Васильева Т.А. 2016. Психологическая адаптация пациентов на стоматологическом приеме. В мире научных открытий, 83 (11): 115–119.
- 14. Персин Л.С. 2015. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник. М., ГЭОТАР-Медиа, 640.
- 15. Персин Л.С. 1998. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. Учебник для вузов. М., Научно-издательский центр «Инженер», 297.
- 16. Щелкунов К.С., Щелкунова О.А. 2015. Особенности изменения иммунного статуса ротовой жидкости при ортодонтическом лечении. Journal of Siberian Medical Sciences, 21 (1): 21.
- 17. Littelwood S.J., Millett D.T., Doubleday B., Beam D.R. 2006. Orthodontic retention: a systematic review. Journal of Orthodontics, 33 (3): 205–212.
- 18. Platonova V.V., Nevdakh A.S., Kuznetsova M.Yu., Sevbitov A.V., Mironov S.N., Borisov V.V., Danshina S.D. 2018. Frequency of traumatic complications of orthodontic treatment depending on type of braces which are used. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 5 (1): 141–143.
- 19. Scannapieco F.A. 1999. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. Journal of Periodontal Research, 34 (7): 340–445.
- 20. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Kuznetsova M.Yu., Tikhonov V.E., Kamenskov P.E., Kuznetsov I.I. 2019. Determination of the psychoemotional status of the patients depending on the anomalies of teeth position and bite. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 6 (3): 5710–5713.
- 21. Vardimon A.D., Robbins D., Brosh T. 2010. In-vivo von Mises strains during Invisalign treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 138 (4): 399–409.
- 22. Wick Alexander R.G., Gary A. 1986. The Alexander discipline: contemporary concepts and philosophies. Ormco Corp., 461.

References

- 1. Abzaeva A.A. 2017. Optimizacija vybora retencionnyh apparatov posle ortodonticheskogo lechenija [Optimization of the selection of retention after orthodontic treatment apparatus]. Bjulleten' medicinskih Internet-konferencij, 7 (9): 1407–1409.
- 2. Alimova M.Ja. 2009. Ortodonticheskie retencionnye apparaty [Orthodontic retention devices]. M., MEDpress-inform, 72.
- 3. Arutjunov S.D., Bulgakova D.M., Grishkina M.G. 2013. Zuboproteznaja tehnika [Dental technology]. M., GJeOTAR-Media, 384.
- 4. Asambaeva D.Je., Ergazina M.Zh., Fedotovskih G.V. 2007. Sposob vzjatija i obrabotki citologicheskogo materiala iz desnevoj borozdki (karmana) dlja identifikacii kletochnyh jelementov desnevoj zhidkosti [Method for taking and processing cytological material from the gingival groove (pocket) to identify the cellular elements of the gingival fluid]. Patent RF № 18365.
- 5. Belousov A.V., Jakushenko S.V. 2009. Sposob zabora desnevoj zhidkosti [Method for collecting gingival fluid]. Patent RF № 2342956. Bjul. 1.
- 6. Bragin E.A., Vakushina E.A., Grigorenko P.A. Obosnovanie primeneniya sovremennykh nes"emnykh retentsionnykh apparatov posle ortodonticheskogo lecheniya tekhnikoi pryamoi dugi [Substantiation of the use of modern fixed retention devices after orthodontic treatment using the straight arch technique]. Metod. rekom. Stavropol, SGMA, 13.
- 7. Degtyarev V.P. 2015. Normal'naya fiziologiya s kursom fiziologii chelyustno-litsevoi oblasti [Normal physiology with a course of physiology of the maxillofacial region]. M., GEOTAR-Media, 848.



- 8. Zheleznyj P.A., Rusakova E.Ju., Shhelkunov K.S., Apraksina E.Ju., Dudlenko A.A., Pushilin P.I., Akimova S.E., Korts A.F., Sartakova I.M., Sergeeva I.L. 2013. Sostojanie faktorov mestnogo immuniteta polosti rta v processe kompleksnogo ortodonticheskogo lechenija [The state of local immunity factors in oral cavity during integrated orthodontic care]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal, (1): 26–28.
- 9. Kuznecova M.Ju., Mitin N.E., David'janc A.A., Kalinovskij S.I., Kuznecov I.I. 2019. Sravnitel'naja harakteristika metodov zabora desnevoj zhidkosti dlja ocenki rezul'tatov ortodonticheskogo lechenija [Comparative characteristics of methods of gingival fluid intake to assess the orthodontic treatment results]. Mediko-farmacevticheskij zhurnal «Pul's», 21 (7): 37–41.
- 10. Levenets A.A., Bril' E.A., Kozhevnikova T.A. 2005. Sostoyanie sistemy immuniteta u deteĭ na etapakh ortodonticheskogo lecheniya [The state of the immune system in children at the stages of orthodontic treatment]. Institut stomatologii, 28 (3): 44–45.
- 11. Medvedeva T.V. 2013. Retencionnyj period ortodonticheskogo lechenija [Retention period of orthodontic treatment]. Vestnik Klinicheskoi bol'nitsy № 51, 41–43.
- 12. Mitin N.E., Kalinovskii S.I., Sevbitov A.V. Kuznetsova M.A., Shatailo M.K., Volkova V.V. 2019. Ustrojstvo dlja zabora desnevoj zhidkosti [Gingival fluid collection device]. Patent RF № 190173. Bull 18
- 13. Mitin N.E., Rodina T.S., Grishin M.I., Vasil'eva T.A. 2016. Psihologicheskaja adaptacija pacientov na stomatologicheskom prieme [Psychological adaptation of the patient to the dental reception]. V mire nauchnyh otkrytij, 83 (11): 115–119.
- 14. Persin L.S. 2015. Ortodontiya. Diagnostika i lechenie zubochelyustno-litsevykh anomalii i deformatsii: uchebnik [Orthodontics. Diagnosis and treatment of dento-maxillofacial anomalies and deformities: textbook]. Moscow, GEOTAR-Media, 640.
- 15. Persin L.S. 1998. Ortodontiya. Lechenie zubochelyustnykh anomalii. Uchebnik dlya vuzov [Orthodontics. Treatment of dentoalveolar anomalies. Textbook for universities]. Moscow, Scientific Publishing Center «Engineer», 297.
- 16. Shhelkunov K.S., Shhelkunova O.A. 2015. Osobennosti izmenenija immunnogo statusa rotovoj zhidkosti pri ortodonticheskom lechenii [Features of immune status changing of stomatic liquid at orthodontic treatment]. Journal of Siberian Medical Sciences, 21 (1): 21.
- 17. Littelwood S.J., Millett D.T., Doubleday B., Beam D.R. 2006. Orthodontic retention: a systematic review. Journal of Orthodontics, 33 (3): 205–212.
- 18. Platonova V.V., Nevdakh A.S., Kuznetsova M.Yu., Sevbitov A.V., Mironov S.N., Borisov V.V., Danshina S.D. 2018. Frequency of traumatic complications of orthodontic treatment depending on type of braces which are used. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 5 (1): 141–143.
- 19. Scannapieco F.A. 1999. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. Journal of Periodontal Research, 34 (7): 340–445.
- 20. Sevbitov A.V., Mitin N.E., Kuznetsova M.Yu., Tikhonov V.E., Kamenskov P.E., Kuznetsov I.I. 2019. Determination of the psychoemotional status of the patients depending on the anomalies of teeth position and bite. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, 6 (3): 5710–5713.
- 21. Vardimon A.D., Robbins D., Brosh T. 2010. In-vivo von Mises strains during Invisalign treatment. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 138 (4): 399–409.
- 22. Wick Alexander R.G., Gary A. 1986. The Alexander discipline: contemporary concepts and philosophies. Ormco Corp., 461.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Кузнецова Мария Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Marija J. Kuznecova, professor of the Department of Propedeutics of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia



Севбитов Андрей Владимирович, доктор заведующий медицинских профессор, наук, кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Andrej V. Sevbitov, professor, Head of the Department of Propedeutics of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Дорофеев Алексей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Aleksej E. Dorofeev, associate professor of the Department of Propedeutics of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Домашкевич Николай Сергеевич, врачстоматолог ООО «Дантист», г. Рязань, Россия **Nikolaj S. Domashkevich**, dentist, OOO «Dantist», Ryazan, Russia

Михеев Денис Сергеевич, студент стоматологического факультета Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Denis S. Mikheev, student at the dentistry faculty, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia



XUPYPTUA SURGERY

УДК 614.2: 617.5:616-036.21: 578.834.1 DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-424-430

Тактика работы хирургического стационара в условиях пандемии коронавирусной инфекции

А.Д. Лашин ¹, Д.Г. Сидоров ¹, О.Н. Тарасов ¹, П.М. Назаренко ², Д.П. Назаренко ², Я.В. Маслова ², Д.И. Колмыков ²

¹ Курский государственный медицинский университет, Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3 ² Городская клиническая больница № 4 г. Курска, Россия, 305026, г. Курск, 2-й Промышленный переулок, 13 E-mail: maslovayv1984@gmail.com

Аннотация. В новом тысячелетии человечество столкнулось с инфекционными болезнями, о которых никто не знал. На смену чуме и тифу пришли опасные вирусы. Изменение окружающей среды, потепление климата, увеличение плотности населения и другие факторы провоцируют их появление, а высокая миграционная активность населения способствует распространению по всему миру. Поистине, инфекции не знают границ. Сегодня медицинской науке известны механизмы возникновения новых вирусов, изучены клинико-зпидемиологические особенности некоторых вирусов, но тем не менее каждое новое инфекционное или вирусное заболевание может быть серьезным вызовом для современной медицины. Появление в декабре 2019 года заболеваний, вызванных новым коронавирусом, уже вошло в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. Известно, что наиболее распространенным клиническим проявлением новой инфекции является пневмония, а также у части пациентов — респираторный дистресс-синдром. Нам еще предстоит изучить особенности этой пандемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки обеспечения биологической безопасности населения. В нашей статье представлен краткий обзор работы хирургического отделения в условиях пандемии, вызванной коронавирусом.

Ключевые слова: коронавирус, клиника, диагностика, профилактика.

Для цитирования: Лашин А.Д., Сидоров Д.Г., Тарасов О.Н., Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Маслова Я.В., Колмыков Д.И. 2020. Тактика работы хирургического стационара в условиях пандемии коронавирусной инфекции. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 424–430. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-424-430

The tactic work of surgical hospital in condition of coronavirus pandemic

Alexander D. Lashin ¹, Dmitry G. Sidorov ¹, Oleg N. Tarasov ¹, Peter M. Nazarenko ², Dmitry P. Nazarenko ², Yana V. Maslova ², Dmitry I. Kolmykov ²

¹ Kursk State Medical University, 3 K. Marx St., Kursk, 305041, Russia ² City Clinical hospital № 4, 13 2nd Promishleniy lane, Kursk, 305026, Russia E-mail: maslovayv1984@gmail.com

Abstract. In the new Millennium, humanity faced infectious diseases that no one knew about. Plague and typhus were replaced by dangerous viruses. Changes in the environment, climate warming, increasing



population density and other factors provoke their appearance, and high migration activity of the population contributes to the spread around the world. Truly, infections know no bounds. Today, medical science knows the mechanisms of the emergence of new viruses, studied the clinical and epidemiological features of some viruses, but nevertheless, each new infectious or viral disease can be a serious challenge for modern medicine. The appearance of diseases caused by a new coronavirus in December 2019 has already gone down in history as an emergency of international significance. It is known that the most common clinical manifestation of a new infection is pneumonia, as well as in some patients-respiratory distress syndrome. We still have to study the features of this pandemic, learn lessons, and analyze the shortcomings of ensuring the biological safety of the population. Our article provides a brief overview of the work of the surgical Department in the context of a pandemic caused by a coronavirus.

All employees of the clinic are periodically tested for the presence of the virus, and in case of a positive result, a mandatory quarantine is carried out. Weekly mandatory sampling of biomaterial for the content of antibodies to the virus is carried out. At present, we cannot rule out the possibility of a so-called «second wave» of the epidemic. The experience gained will certainly help in the further fight against the disease.

Keywords: coronavirus, clinic, diagnostic, prevention.

For citation: Lashin A.D., Sidorov D.G., Tarasov O.N., Nazarenko P.M., Nazarenko D.P., Maslova Y.V., Kolmikov D.I. 2020. The tactic work of surgical hospital in condition of coronavirus pandemic. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 424–430 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-424-430

Актуальность

Когда человечество сталкивается с неизвестным ранее заболеванием, в том числе инфекционным, приоритетными методами борьбы с ним становятся обмен опытом и сотрудничество. В случае с коронавирусом противостояние приобрело беспрецедентные масштабы, сопоставимые с пандемиями прошлого. В авангарде этого своего рода сражения оказались медицинские учреждения и их персонал, зачастую не вполне готовый работать в новых условиях.

Принципиально новое течение известных ранее, но вызванных коронавирусной инфекцией нозологий, а также высокая контагиозность заболевания потребовали разработки соответствующих подходов к диагностике и лечению.

Противоэпидемические принципы работы и санитарные правила не претерпели существенных изменений, однако особо ценным в условиях пандемии представляется именно опыт быстрого перевода ЛПУ для работы с пациентами инфекционного профиля.

Надеемся, что статья станет полезным источником информации для медицинских работников.

Цель работы – поделиться опытом работы хирургического стационара в условиях коронавирусной пандемии.

Объект исследования

Особенности проведения лечебно-диагностических мероприятий у больных с острой хирургической патологией в условиях высокого риска заражения новой коронавирусной инфекцией.

Результаты и их обсуждение

С самого начала введения карантина в нашей клинике был создан приказ «О дополнительных мерах по профилактике новой коронавирусной инфекции среди работников медицинской организации». Согласно данному приказу распределены все потоки больных. Больные с подтвержденной коронавирусной инфекцией и диагностированной острой хирургической патологией направлялись в «Ковид-центр» – ОБУЗ ГКБ № 6. В тот же ста-



ционар направлялись пациентки с острой гинекологической патологией и беременные в случае обнаружения у них SARS COVID-19.

Всем руководителям необходимо было обеспечить контроль за соблюдением гигиенических процедур работниками учреждения при входе в учреждение, контроль температуры тела с использованием бесконтактных приборов, соблюдение самоизоляции работников на дому на установленный срок при возвращении их из стран, где были зафиксированы случаи коронавирусной инфекции. Акцентировано внимание на усилении контроля качества уборки помещений с применением дезинфицирующих средств вирулицидного лействия.

Также всем руководителям необходимо было обеспечить пятидневный запас дезинфицирующих средств для уборки помещений и обработки рук сотрудников, обеспечить сотрудников средствами индивидуальной защиты.

Указанным нормативным документом предусматривалось ограничение проведения любых мероприятий в коллективах с участием большого количества сотрудников, запрет на участие в любых массовых мероприятиях на период эпиднеблагополучия. Было запрещено направление сотрудников в любые командировки за пределы области.

В нашем стационаре в условиях пандемии на базе приемного отделения был организован изолятор на две койки для временного размещения ургентных больных хирургического, нейрохирургического и травматологического профиля с подозрением на коронавирусную инфекцию. В изолятор помещались пациенты в тяжелом и крайне тяжелом состоянии.

С мая всем госпитализируемым больным, еще на этапе приемного отделения, выполняется экспресс-тест на содержание специфических иммуноглобулинов М и G в крови.

Больные с положительными результатами госпитализируются в обсервационное отделение или изолятор.

Медицинская помощь в изоляторе оказывается врачом профильного отделения совместно с реаниматологом, предусматривается обязательное привлечение младшего и среднего медицинского персонала. Указанный порядок оказания медицинской помощи подразумевает использование всей необходимой аппаратуры, расходных материалов, выполнения диагностических мероприятий (рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические исследования, проведения забора биологических жидкостей).

На базе нейрохирургического отделения организованы палаты обсервации в количестве трех для больных с острой хирургической, нейрохирургической и травматологической патологией в удовлетворительном и среднетяжелом состоянии с подозрением на коронавирусную инфекцию (в том числе контактных и лихорадящих).

Лечащим врачом в обсервационных палатах назначается специалист профильного отделения. Медицинская помощь в обсервационных палатах оказывается с привлечением младшего и среднего медперсонала профильных отделений. Все диагностические мероприятия (рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические исследования, проведения забора биологических жидкостей) в обсервационных палатах проводятся в установленном порядке по назначению лечащего (дежурного) врача.

Все лечебно-диагностические мероприятия в изоляторе и обсервационных палатах проводятся с соблюдением санитарных и противоэпидемических мер, с использованием средств индивидуальной защиты.

Если больному из обсервационной палаты или изолятора требуется экстренное оперативное лечение, то оно выполнялось в операционной на первом этаже, которая располагается рядом с изолятором. Дальнейшее наблюдение послеоперационных больных проводилось в условиях изолятора бригадой реаниматологов и врачами профильного отделения. Весь персонал операционный работает в средствах индивидуальной защиты, которые надевали в буферной зоне до входа в операционную. Во время операции двери в буферную зону и операционную плотно закрываются, в операционной создается отрица-



тельное давление. Максимальная вентиляция в операционной позволяла защитить медицинский персонал от заражения вирусом. Во время операции мы старались минимизировать контакты с биологическими жидкостями пациента.

Всем больным, которые находятся в изоляторе и обсервационных палатах, проводится забор биоматериала для диагностики коронавирусной инфекции, решение о дальнейшем месте пребывания принимается по получении результатов исследования.

В случае обнаружения вирусной РНК больные по согласованию с диагностическоконсультативном центром для дальнейшего лечения переводятся в «Ковид-центр» с хирургическими койками, где проводится лечение хирургической и инфекционной патологии.

Если у больного отрицательные результаты на коронавирусную инфекцию, то осуществляется перевод в профильное отделение стационара.

Оперативное руководство деятельностью изолятора и обсервационных палат проводится заведующим хирургическим отделением, а в его отсутствие – дежурным хирургом (ответственным администратором).

В условиях нашей клиники оказывается экстренная помощь по дорожной карте пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях, семь дней в неделю – травматологическим и нейрохирургическим больным. Экстренная хирургическая помощь оказывается три дня (понедельник, среда, пятница) в неделю. С момента начала пандемии на базе нашей клиники было организовано токсикологическое отделение, которое также оказывает экстренную помощь в течение 7 дней. В структуру клиники входят гинекологическое отделение и родильный дом, которые дежурят по городу в течение недели.

Отделения терапии и неврологии с начала пандемии переквалифицированы для лечения больных с подтвержденной коронавирусной инфекцией.

Особую группу занимают пациенты, пострадавшие в дорожно-транспортном происшествии; эти больные требуют незамедлительного проведения диагностических мероприятий и оказания квалифицированной помощи. При массовом поступлении такого рода пациентов руководство бригадой врачей осуществляет дежурный хирург, он проводит сортировку больных по общепринятым принципам.

Основная работа руководителя ЛПУ и руководителей его структурных подразделений была проведена с персоналом. Перед тем как приступить к работе в приемном отделении и в обсервационных палатах, все сотрудники прошли тщательную подготовку, чтобы освоить технику надевания и снятия средств индивидуальной защиты. При этом смена, работающая в обсервационных палатах, не пересекается со сменой, которая работает в чистой зоне. Подготовка, осмотр и дезинфекция каждой смены производилась группами, чтобы ограничить вход в обсервационные палаты. Перед завершением смены сотрудники проводят полную дезинфекцию, что позволяет предотвратить заражение.

Весь медицинский персонал еженедельно проходит экспресс-тестирование на коронавирусную инфекцию, в случае появления симптомов заболевания медицинский работник немедленно изолируется, проводится забор материала для ПЦР.

Весь персонал использует средства защиты 2-го уровня, который в себя включает одноразовую медицинскую шапочку, медицинскую защитную маску (класс N_2 95 или FFP3), рабочую форму, одноразовую медицинскую защитную форму, одноразовые латексные перчатки, защитные очки.

За время пандемии в хирургическом стационаре через обсервационные палаты и изолятор прошло 84 пациента, из них у 7 больных была подтверждена лабораторно (по данным ПЦР) коронавирусная инфекция.

Пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией для дальнейшего лечения перевили в «Ковид-центр».

Необходимости в объявлении карантина в хирургическом стационаре и клинике в целом не было, так как количество больных коронавирусной инфекцией среди пациентов и персонала за все время не достигало эпидемиологически значимых цифр.



Из 84 пациентов, которые были госпитализированы в обсервационные палаты, оперировано было 19 человек. Из них с подтвержденной коронавирусной инфекцией было 3.

В одном случае больной С., 73 года, поступил в хирургическое отделение по экстренным показаниям с жалобами на боли во всех отделах живота, тошноту и рвоту, повышение температуры тела до 37,7 °С. У больного имела место клиническая картина перитонита. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости свободная жидкость определялась во всех отделах. При рентгенографии органов грудной клетки и органов брюшной полости патологии выявлено не было. Анализ крови на специфические иммуноглобулины М и G отрицателен.

Учитывая вышеизложенное, больной был госпитализирован в обсервационное отделение. Выставлены показания к экстренному оперативному лечению в объеме лапаротомии. После проведения предоперационной подготовки больному выполнена операция — лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, санация и дренирование брюшной полости. Интраоперационно: во всех отделах брюшной полости до 1,5 литров серозногеморрагической жидкости, петли тонкого и толстого кишечника гиперемированы, несколько отечны, пульсация брыжеечных сосудов сохранена. Налета фибрина нет. Другой патологии со стороны органов брюшной полости не выявлено.

В раннем послеоперационном периоде наблюдение больного проводилось в изоляторе сформированной бригадой реаниматологов и врачей профильного отделения. У пациента наблюдалась гипертермия до 39 °С. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки на вторые сутки выявлена левосторонняя нижнедолевая пневмония. Также на вторые сутки послеоперационного периода получен положительный результат ПЦР. По согласованию с диагностическо-консультативном центром для дальнейшего лечения больной был переведен в «Ковид-центр» с хирургическими койками.

В двух случаях коронавирусная инфекция лабораторно диагностирована у пациентов 81 и 76 лет с тяжелым течением сахарного диабета 2 типа. У обоих пациентов имела место влажная гангрена левой нижней конечности, после проведения предоперационной подготовки по экстренным показаниям выполнено оперативное лечение в объеме ампутации левой нижней конечности на уровне средней трети бедра.

Оперативное лечение проведено до получения результатов ПЦР, поскольку отложить пособие не представилось возможным. В дальнейшем лечение этих больных продолжено в «Ковид-центрах».

Выводы

В условиях пандемии нагрузка на хирургическую службу остается по-прежнему высокой. Необходимость жесткого соблюдения противоэпидемических мер, безусловно, накладывает свой отпечаток на повседневную работу стационара, что, однако, не сказывается на сроках и качестве оказываемой помощи. С введением ограничений клиника прекратила плановую госпитализацию, хотя не было прослежено значительное снижение оперативной активности. Данное обстоятельство объясняется повышением доли экстренных пациентов за счет временного закрытия других хирургических стационаров и появлением дополнительного дежурного дня.

В целях дальнейшей оптимизации работы стационара считаем необходимым проводить адекватную маршрутизацию больных, сохранить разработанную двухэтапную диагностику коронавирусной инфекции, неукоснительно соблюдать противоэпидемические нормы и правила, проводить санитарно-просветительскую работу с населением. Как было указано выше, колоссальная роль в борьбе с эпидемией принадлежит руководителям ЛПУ и их структурных подразделений. Правильная организация работы в сочетании с сознательностью медицинских работников и дисциплиной обеспечит завершение эпидемии в кратчайшие сроки.



Список литературы

- 1. Всемирная организация здравоохранения. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCov). Временные рекомендации. Дата публикации: 25 января 2020 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/426206/RUS-Clinical-Management-ofNovel_Cov_Final_without-watermark.pdf?ua = 1. (дата обращения 23.03.2020 г.)
- 2. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О новой коронавирусной инфекции. [Электронный ресурс]. URL: https://rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/punkt.php. (дата обращения 23.03.2020 г.)
- 3. Coronavirus (Cov-19). [Электронный ресурс]. URL: http://coronavirus-monitor.ru. (дата обращения 23.03.2020 г.)
- 4. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. BMC, Infect. Dis. 2016; 16: 105–108.
- 5. Gu J., Han B., Jian Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054.

References

- 1. Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Klinicheskoe rukovodstvo po vedeniju pacientov s tjazheloj ostroj respiratornoj infekciej pri podozrenii na inficirovanie novym koronavirusom (2019-nCov) [World Health Organization. Clinical guidelines for the management of patients with severe acute respiratory infections with suspected infection with a new coronavirus (2019-nCoV)]. Vremennye rekomendacii. Data publikacii: 25 janvarja 2020 g. [Elektronnyj resurs]. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/426206/RUS-Clinical-Management-ofNovel_Cov_Final_without-watermark. pdf?ua = 1 (data obrashhenija 23.03.2020 g.).
- 2. Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka. O novoj koronavirusnoj infekcii [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. About a new coronavirus infection]. [Elektronnyj resurs]. URL: https://rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/punkt.php (data obrashhenija 23.03.2020 g.).
- 3. Coronavirus (Cov-19). [Electronic resource]. URL: http://coronavirus-monitor.ru (data of the application: $23.03.2020 \,\Gamma$.).
- 4. Alserehi H., Wali G., Alshukairi A., Alraddadi B. Impact of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) on pregnancy and perinatal outcome. BMC, Infect. Dis. 2016; 16: 105–108.
- 5. Gu J., Han B., Jian Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. Gastroenterology. 2020. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Лашин Александр Дмитриевич, главный врач Городской клинической больницы № 4, г. Курск, Россия

Сидоров Дмитрий Геннадьевич, заместитель главного врача по хирургии Городской клинической больницы № 4, г. Курск, Россия

Тарасов Олег Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий хирургическим отделением Городской клинической больницы N 4, г. Курск, Россия

Alexander D. Lashin, chief doctor of the city clinical hospital No. 4 in Kursk, Kursk, Russia

Dmitry G. Sidorov, Deputy chief doctor for surgery of the city clinical hospital No. 4 in Kursk, Kursk, Russia

Oleg N. Tarasov, head of the Department surgical Department of the city clinical hospital No. 4 in Kursk, Kursk, Russia



Назаренко Петр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Peter M. Nazarenko, head of the Department of faculty surgery of Kursk state medical University, Kursk, Russia

Назаренко Дмитрий Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Dmitry P. Nazarenko, Professor Department of faculty surgery of Kursk state medical University, Kursk, Russia

Маслова Яна Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Yana V. Maslova, assistant Department of faculty surgery of Kursk state medical University, Kursk, Russia

Колмыков Дмитрий Игоревич, ассистент кафедры хирургических болезней № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск, Россия

Dmitry I. Kolmykov, assistant Department of faculty surgery of Kursk state medical University, Kursk, Russia



УДК 616-089.151 : 612.014.464

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-431-440

Потребление кислорода как показатель готовности к операции

З.А. Зарипова, А.С. Ткачук, А.В. Тишков, Л.В. Страх

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8 E-mail: realzulya76@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты исследования потребления кислорода (ПК) на физической нагрузке у пациентов онкологического профиля. Нами было отмечено, что в условиях покоя ПК было практически одинаковым у всех обследуемых. В ходе кардиореспираторного нагрузочного тестирования пациенты 50–60 лет показали более значимый прирост ПК при работе в аэробных и анаэробных условиях по сравнению со старшей возрастной группой при идентичном времени нагрузки. При том что анаэробные условия, независимо от возраста, значимо снижали ПК и ограничивали работоспособность, само достижение анаэробного порога в старшей возрастной группе происходило на меньших мощностях нагрузки. Кроме того, ПК на уровне анаэробного порога и на пике нагрузки у них было значимо меньше. Поскольку снижение ПК в хирургии ассоциируется со значительным увеличением послеоперационной смертности от разных причин, проведение эргоспирометрии у пациентов необходимо для решения вопроса о готовности пациента к хирургическому вмешательству. Этот показатель может лечь в основу стратификации рисков развития неблагоприятных событий, что требует дополнительных исследований.

Ключевые слова: потребление кислорода, нагрузочное тестирование, предоперационная оценка, анаэробный порог.

Для цитирования: Зарипова З.А., Ткачук А.С., Тишков А.В., Страх Л.В. 2020. Потребление кислорода как показатель готовности к операции. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 431–440. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-431-440

Oxygen consumption as an indicator of readiness for surgery

Zulfiia A. Zaripova, Anastasiya S. Tkachuk, Artem V. Tishkov, Liubov V. Strakh

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy St., Saint Petersburg, 197022, Russia E-mail: realzulya76@gmail.com

Abstract. The article presents the results of a study of oxygen consumption (OC) during physical activity in patients with lung cancer. We noted that the OC was almost the same in all subjects at rest. During cardiorespiratory exercise testing, patients aged 50–60 years showed a more significant increase in OC when working in aerobic and anaerobic conditions, compared to the older age group, with identical load times. Despite the fact that anaerobic conditions, regardless of age, significantly reduced OC and limited performance, the achievement of the anaerobic threshold in the older age group occurred at lower load capacities. In addition, they had significantly less OC at the anaerobic threshold and peak load. Since a decrease in OC in surgery is associated with a significant increase in postoperative mortality from various causes, ergospirometry in patients is necessary to address the question of the patient's readiness for surgery. This indicator may form the basis for stratifying the risks of adverse events, which requires additional research.

Keywords: oxygen consumption, exercise testing, preoperative assessment, anaerobic threshold.



For citation: Zaripova Z.A., Tkachuk A.S., Tishkov A.V., Strakh L.V. 2020. Oxygen consumption as an indicator of readiness for surgery. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 431–440 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-431-440

Введение

С учётом того, что увеличивается возраст пациентов, которым планируется оперативное вмешательство, растёт и число осложнений в послеоперационном периоде, поскольку пожилые имеют сниженные функциональные резервы для восстановления [Суркова и др., 2015; Wasserman, 1993; Jose, Maurizio, 2014; Older, Levett, 2017; Levett et al., 2018]. В состоянии покоя пациент может не предъявлять никаких жалоб, и проводимые инструментальные исследования не всегда выявляют проблему, что даёт основание допустить его до операции [Кербиков и др., 2012; Суркова и др., 2015; АТЅ/АССР, 2003; Palange et al., 2007; Agnew, 2010; Wasserman et al., 2012]. Однако патология может быть скрытой, и она проявится только в условиях операционного стресса и нагрузки [Суркова и др., 2015; Jose, Maurizio, 2014; Levett et al., 2018], поскольку повышается метаболический запрос, который может быть удовлетворён только при состоятельности всех компенсаторно-приспособительных механизмов [Ватутин и др., 2016; Agnew, 2010]. В этой связи очевидна значимость кардиореспираторного нагрузочного тестирования (КАРЕН-Т) [Кербиков и др., 2012; Суркова и др., 2015; Ватутин и др., 2016; АТS/АССР, 2003; Agnew, 2010; Jose, Maurizio, 2014; Guazzi et al., 2016; Older, Levett, 2017; Levett et al., 2018; Reeves et al., 2018]. КАРЕН-Т – это метод эргоспирометрии, который даёт объективную информацию о потреблении кислорода при нагрузке, на основании которого определяют адаптивные возможности организма, поскольку одновременно оценивается взаимодействие основных жизнеобеспечивающих систем [Кербиков и др., 2012; Суркова и др., 2015; Ватутин и др., 2016; ATS/ACCP, 2003; Agnew, 2010; Jose, Maurizio, 2014; Guazzi et al., 2016; Older, Levett, 2017; Levett et al., 2018; Reeves et al., 2018]. Максимальное потребление кислорода (МПК) в ряде исследований признается основным показателем готовности индивидуума к операции [Wasserman et al., 2012; Reeves et al., 2018], что нашло своё отражение в рекомендациях по ведению пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство [Суркова и др., 2015; Ватутин и др., 2016; Weisman, Zeballos, 2001; ATS/ACCP, 2003; Smith, Stonell, 2009; Balady et al., 2010; Jose, Maurizio, 2014; Guazzi et al., 2016; Levett et al., 2018]. Однако не все могут достигать МПК в силу разных причин, в том числе из-за возраста [Тавровская, 2007; Суркова и др., 2015; Agnew, 2010]. В этом случае оценивается прирост потребления кислорода и его значение на анаэробном пороге и пике нагрузки, что также показывает резервные возможности организма [Мустафина и др., 2013; Carlson, 1995; Palange et аl., 2007]. Изучение потребления кислорода в ходе КАРЕН-Т в возрастном аспекте является перспективным направлением для оценки рисков послеоперационных осложнений в торакальной хирургии [Older, Levett, 2017; Levett et al., 2018], что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования — сравнить уровень потребления кислорода у пациентов среднего и пожилого возраста в предоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

В статистическую обработку включены данные пациентов без подтверждённой сопутствующей патологии, которые поступили в клинику ПСПбГМУ им. И.П. Павлова (n=91) для хирургического лечения новообразования лёгкого. Среди диагнозов: аденокарцинома легкого, периферический и центральный плоскоклеточный рак лёгкого/бронхов. Степень поражения pT2b-3,N1-2,M0, отсутствие отдалённых метастазов



по данным обследования. К средней возрастной группе (n = 42) относили мужчин и женщин от 50 до 60 лет, к группе пожилого возраста (n = 49) – от 61 до 70 лет (табл. 1).

Критерии включения: информированное согласие на участие в исследовании, подтверждённый диагноз новообразования лёгкого, планируемое оперативное вмешательство, отсутствие противопоказаний к выполнению КАРЕНТ-Т.

Критерии невключения: постоянный приём бета-блокаторов (из-за невозможности достижения максимальной расчётной частоты сердечных сокращений), выявление признаков обструкции при спирометрии в покое, значимая анемия (гемоглобин ниже 110 г/л), ожирение (индекс массы тела более 30).

Всем пациентам проводилось КАРЕН-Т на аппарате Cortex с применением модуля Custo Diagnostic (CustoMed GmbH), интегрированного с газоанализатором MetaLyzer®3B/MetaLizer®II и оценкой в программе MetaSoft-Studio (MetaSoftSoftware, CORTEX CPET system) с использованием вертикального велоэргометра Ergoline по единому стандартному протоколу рамповой нагрузки «Предоперационная оценка» с постоянным приростом в 10 Ватт за каждую минуту педалирования [Тавровская, 2007; ATS/ACCP, 2003; Balady et al., 2010; Levett et al., 2018]. Все параметры автоматически в режиме «breath-by-breath» записывались в базу данных, доступную для выгрузки и анализа.

Все условия при проведении кардиореспираторного нагрузочного тестирования были соблюдены согласно практическим рекомендациям по велоэргометрии [Тавровская, 2007; ATS/ACCP, 2003]. В режиме реального времени оценивали показатели гемодинамики и газоанализа в периоды покоя (3 мин), свободного педалирования (3 мин), нагрузки (8–15 мин) до достижения 75–85 % от максимальной расчётной частоты сердечных сокращений и восстановления (3 мин). Внутри нагрузочного этапа выделили 3 периода: малые (от 10 до 40 Вт), средние (от 41 до 70 Вт) и высокие (от 71 до 90 Вт) нагрузки с измерениями на конец периода. Также выделяли период работы в аэробных (до достижения анаэробного порога) и в анаэробных условиях. Определение анаэробного порога (АП) проводилось визуальным способом по кривым и наклонам. Критерием правильности выбранного участка служил дыхательный коэффициент (ДК), равный 1,0 [Тавровская, 2007; Кербиков и др., 2012; Мустафина и др., 2013; Ватутин и др., 2016; Ваlady et al., 2010].

Основной оцениваемый параметр в динамике: потребление кислорода (ПК, V'O₂, π /мин) и его производное — относительное потребление кислорода, с учётом массы тела (V'O₂/кг, π /мин/кг) как более точный параметр [Ватутин и др., 2016]. На высоте нагрузки, которую пациенты в состоянии были выполнить, мы оценивали «пиковое потребление кислорода» (V'O₂peak) [Carlson, 1995]. Кроме того, оценивали достижение расчётных значений мощности.

Во время проведения теста производили мониторинг классических переменных [Ватутин и др., 2016]: клиническую реакцию испытуемого на физическую нагрузку, гемодинамический ответ и изменения ЭКГ.

Все пациенты были сопоставимы по исходным параметрам (табл. 1).

Внутри каждой возрастной группы мужчины и женщины имели значимые отличия по росту, массе тела и ППТ (p < 0.001), как видно из табл. 1, в связи с чем сравнение между ними в дальнейшем не производилось.

Сравнение по параметрам выполнялось между разными возрастными группами по гендерному признаку. Различия по росту, массе тела, ИМТ и ППТ (средний и пожилой возраст) были недостоверны в обеих гендерных когортах, p>0.05. Предтестовые измерения по гемодинамике и функции дыхания в них также не имели между собой статистически значимых отличий, p>0.05, за исключением частоты дыхания у женщин (p=0.02).

Статистика. Статистическое описание мерных данных для нормального распределения приведено в виде M(SD) или Me[x1; x3] при ненормальном распределении.



Проверка нормальности и согласованности проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Различия между двумя выборками с измеряемыми атрибутами определялись при помощи критерия Стьюдента или рангового критерия Манна — Уитни. Для сравнения зависимых выборок использовали парный параметрический критерий Стьюдента и парный ранговый критерий Вилкоксона. При проверке гипотез критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Таблица 1 Table 1

Сравнительная характеристика (состояние покоя, предтестовые измерения) пациентов, включённых в исследование

	Comparative characteristics	(resting state, 1	pre-test measurements)	of	patients included in the study
--	-----------------------------	-------------------	------------------------	----	--------------------------------

	Средний возраст (50–60 лет) n = 42		Пожилой возраст (61–70 лет) n = 49		
Параметры	Группа 1, Группа 2,		Группа 3,	Группа 4,	
	мужчины,	женщины,	мужчины,	женщины,	
	(n = 27)	(n = 15)	(n = 29)	(n = 20)	
Возраст, лет	55,67 (3,10)	55,67 (2,65)	65,66 (2,35)	66,65 (2,31)	
Масса тела, кг	74,41 (9,64)	65,10 (6,19)	73,38 (9,86)	62,50 (9,32)	
Рост, см	173,44 (7,32)	164,00 (4,83)	172,76 (6,32)	160,95 (4,96)	
$\Pi\Pi T, M^2$	53,02 (4,17)	48,11 (2,35)	53,65 [49,07; 55,97]	46,59 (3,80)	
ИМТ	24,70 (2,54)	24,20 (2,43)	24,55 (2,31)	24,20 (3,04)	
ЧСС, в мин	85,49 (15,32)	86,02 (14,61)	84,39 (12,27)	83,07 (13,70)	
САД, мм рт. ст.	136,21 (12,75)	125,50 (11,50)	134,80 (14,13)	131,44 (16,91)	
ДАД, мм рт. ст.	84,57 (8,99)	87,50 (10,50)	84,90 (7,49)	79,00 (8,91)	
ЧД, в мин	19,50 (5,88)	19,14 [16,19;	20,01 (5,65)	19,79 (4,18)	
		23,44]			
ДО, л	0,85 [0,65; 0,93]	0,59 [0,40; 0,71]	0,87 [0,67; 0,94]	0,58 [0,50; 0,76]	
ЖЕЛ, л	3,56 (0,65)	2,88 (0,52)	3,22 (0,66)	2,59 (0,54)	
ОФВ1, л	2,72 (0,72)	2,38 (0,45)	2,58 (0,57)	2,05 (0,39)	
SpO ₂ , %	96,69 [94,41; 97,94]	98,01 [95,52; 98]	97,41 [95; 98]	96,09 [94,35; 97,5]	

Примечание: данные приведены в формате среднее (стандартное отклонение) для нормально распределённой выборки и в формате медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] для ненормального распределения; сравнение осуществлялось с помощью критериев Стьюдента и Манна – Уитни.

Сокращения: ППТ – площадь поверхности тела, ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧД – частота дыхания, ДО – дыхательный объем, ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду, SpO_2 – сатурация (насыщение гемоглобина кислородом)

Результаты и их обсуждение

Глобальное (общее) потребление кислорода (ПК, V'O₂, л/мин) как отражение адаптивных возможностей организма в целом [Carlson, 1995; ATS/ACCP, 2003; Palange et al., 2007] в состоянии покоя во всех группах было практически одинаковым (табл. 2), что ещё раз доказывает необходимость нагрузочных проб, чтобы увидеть истинную картину функциональных резервов организма. В конце периода малых нагрузок (на 40 Вт) также не было выявлено значимых отличий (табл. 2), однако мы наблюдали неравномерный прирост показателя на 40 Вт по отношению к состоянию покоя: так, у мужчин он составил +60,45 % и +68,60 % по 1 гр. и 3 гр. соответственно. В это же время у женщин прирост был значимо



больше: +162,21 % во 2 гр. и +95,46 % в 4 гр., как показано в табл. 2, что показывает наличие межгендерной разницы в механизмах адаптации к нагрузке [Hossock, Bruce, 1982].

Table 2 Изменение глобального потребления кислорода на различных этапах нагрузочного тестирования Changes in global oxygen consumption at various stages of load testing

Таблица 2

Глобальное	Мужчины			Женщины		
потребление кислорода, V'O ₂ , л/мин	Группа 1 (n = 27)	Группа 3 (n = 29)		Группа 2 (n = 15)	Группа 4 (n = 20)	
Покой	0,39 (0,12)	0,40 (0,12)	p = 0.79	0,23 [0,20; 0,27]	0,31 [0,22; 0,46]	p = 0.07
Свободное педалирование	0,45 (0,07)	0,46 (0,07)	p = 0.73	0,44 (0,09)	0,42 (0,07)	p = 0.50
Конец периода малых нагрузок, 40 Вт	0,62 (0,11)	0,67 (9,10)	p = 0.11	0,71 (0,09)	0,67 (0,11)	p = 0,22
(прирост по отношению к покою)	(+60,45 %)	(+68,60 %)		(+162,21 %)	(+95,46 %)	
Конец периода средних нагрузок, 70 Вт	0,96 (0,17)	0,93 (0,12)*	p = 0,44	0,91 (0,08)*	-	
Конец периода высоких нагрузок, 90 Вт	1,18 (0,38)*	1,20 (0,31)*	p = 0.82	1,16 (0,07)*	-	
Анаэробный порог	1,01 [0,88; 1,21]	0,91 (0,18)	p = 0.03	0,91 (0,19)	0,79 (0,12)	p = 0.04
Пик нагрузки	1,14 [1,01; 1,38]	1,03 (0,12)	p = 0.01	1,04 (0,17)	0,89 (0,16)	p = 0.01
Восстановление 1 минута	1,02 (0,21)	0,91 (0,19)	p = 0.05	0,89 (0,13)	0,76 (0,14)	p = 0.008
Восстановление 2 минута	0,65 (0,13)	0,56 (0,11)	p = 0.01	0,55 (0,09)	0,47 (0,09)	p = 0.03
Восстановление 3 минута	0,46 (0,11)	0,41 [0,35; 0,43]	p = 0.14	0,39 (0,08)	0,34 (0,05)	p = 0,02

Примечание: данные приведены в формате среднее (стандартное отклонение) для нормально распределённой выборки, и в формате медиана [нижний квартиль; верхний квартиль] для ненормального распределения; сравнение осуществлялось с помощью критериев Стьюдента и Манна – Уитни.

К концу периода средних нагрузок (на 70 Вт) только пациенты 1 гр. работали ещё в аэробных условиях, все остальные — в анаэробных. С учётом полученных результатов мы разделили всю нагрузку на аэробную (от 40 Вт до достижения АП) и анаэробную, которую пациенты выполняли от АП до максимально выполнимой, и далее сравнивали эти этапы. Рис. 1Б показывает, что прирост ПК в аэробных условиях во всех группах был значимо больше, чем в анаэробных (p < 0.01).

Основные различия между группами были выявлены на анаэробном пороге как у мужчин, так и у женщин (p < 0.05, табл. 2). При оценке относительного потребления кислорода (V'O₂/кг, мл/мин/кг) [Ватутин и др., 2016], мы получили сопоставимые результаты, на АП также увидели отличия в группах: в 1 гр. 14,41 (2,90) мл/мин/кг, в 3 гр. 12,48 (2,46) мл/мин/кг (p = 0.01); во 2 гр. 14,07 (2,41) мл/мин/кг и 13,00 [11,5; 13,5] мл/мин/кг в 4 гр., p = 0.03. Как видно из этих данных, все обследуемые пациенты на АП достигли значения V'O₂/кг в 11 мл/мин/кг, что, согласно ряду исследований, показывает низкие риски развития осложнений в послеоперационном периоде и позволяет выполнить любое оперативное вмешательство независимо от возраста [Суркова и др., 2015; Wasserman et al., 2012; Jose, Maurizio, 2014; Older, Levett, 2017; Reeves et al., 2018].

^{*} Параметры после достижения анаэробного порога (анаэробные условия).



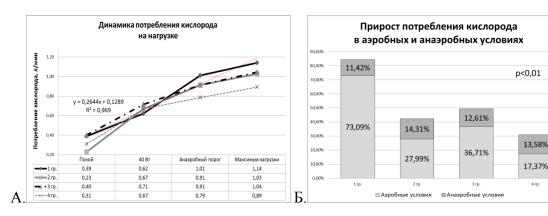


Рис. 1. А. Динамика потребления кислорода в группах. Для каждой группы анаэробный порог (АП) достигался на разной нагрузке, также как и максимальные значения нагрузки различались между собой (объяснения в тексте). При этом отмечался общий тренд прироста потребления кислорода от малых нагрузок до достижения АП, со снижением прироста после него (Б) Fig. 1. A. Dynamics of oxygen consumption in groups. For each group, the anaerobic threshold (АТ) was reached at different loads, as well as the maximum load values were different (explanations in the text). At the same time, there was a general trend of increase in oxygen consumption from low loads to AT, with a decrease in growth after it (B)

Однако следует отметить, что старшая возрастная группа достигла анаэробного порога (АП) на нагрузке 66,55 (18,03) Вт (мужчины) и 46,87 (8,06) Вт (женщины), что было статистически значимо раньше, по сравнению с более молодыми пациентами: 82,33 (24,63) Вт 1 гр., p = 0,009, и 65,57 (13,01) Вт во 2 гр., p = 0,0001 (рис. 2). Нагрузка на конец исследования также отличалась внутри групп и составила для мужчин 1 гр. и 3 гр. 96,93 (21,42) Вт и 79,34 (12,16) Вт соответственно (p = 0,0004), для женщин 2 гр. – 73,27 (12,52) Вт, 4 гр. – 59,00 (12,87) Вт (p = 0,003) (рис. 2). При этом расчётных значений мощности [Тавровская, 2007] пациенты не достигали (рис. 2).

С учётом недостижения пациентами максимального (для них возможного) потребления кислорода, мы учитывали не максимальное, а пиковое потребление кислорода (на пике нагрузки, V'O₂ peak) [Carlson, 1995; Palange et al., 2007], которое для мужчин 1 гр. и 3 гр. было равно 1,14 [1,01; 1,38] л/мин и 1,03 (0,12) л/мин соответственно, p = 0.01; для женщин 2 гр. 1,04 (0,17) л/мин и 0,89 (0,16) л/мин для 4 гр., p = 0,01, (табл. 2, рис. 1). При этом между $V'O_2$ реак и мощностью нагрузки выявлена сильная корреляция: rs = 0.872(p < 0.001) для 1 гр., r = 0.811 (p < 0.001) для 3 гр., r = 0.804 (p < 0.001) для 2 гр., и r = 0.808(p < 0.001) для 4 гр. Кроме того, относительное потребление кислорода (V'O₂/кг) на высоте нагрузки сильно и средне коррелировало с работоспособностью (WR/кг, Bт/кг), суммарным показателем физиологических возможностей организма, отражающим толерантность к физической нагрузке [ATS/ACCP, 2003; Wasserman et al., 2012]. Так, у пациентов 1 и 2 групп коэффициент корреляции составил r = 0.906 (p < 0.001) у мужчин и r = 0.792 (p < 0.001) у женщин, а в группах пожилых - rs = 0.926 (p < 0.001) у мужчин и rs = 0.771 (p < 0.001) у женщин. Прирост работоспособности в аэробных условиях во всех группах был значимо больше, чем в анаэробных (рис. 2Б). Все изменения между этапами внутри групп были значимыми (p < 0.001).

Время нагрузки у всех было сопоставимо и для 1 гр. составило 7:21 (1:41) мин, для 3 гр. -7:01 (1:20) мин, р = 0,42, для 2 гр. -9:37 (1:43) мин, для 4 гр. -8:47 (2:10) мин, р = 0,23. Отметим, что пациенты 1 гр. и 2 гр. выполнили исходно большую нагрузку относительно сравниваемых с ними групп (рис. 2), то есть за одно и то же время нагрузочного этапа показали более высокую работоспособность. Окончание теста было связано с достижением 75–85 % от расчётной ЧСС и утомлением пациента. Признаков ишемии и иных причин, которые могли бы ограничить педалирование, зафиксировано не было.



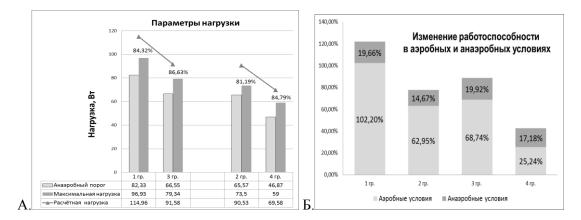


Рис. 2. А. Данные по нагрузке. Пациенты не достигали расчётных значений мощности нагрузки. В старшей возрастной группе выполняемая нагрузка была меньше. Б. Динамика работоспособности в зависимости от работы в аэробных и анаэробных условиях Fig. 2. A. Load data. Patients did not reach the calculated load capacity values. In the older age group, the load

performed was less. B. dynamics of performance depending on work in aerobic and anaerobic conditions

Мы оценили потребление кислорода у пациентов онкологического профиля среднего и пожилого возраста в предоперационном периоде. В состоянии покоя (табл. 1) отличия не были выявлены, кроме того, сравниваемые группы имели исходно сопоставимые параметры гемодинамики и функции дыхания [Суркова и др., 2015; Palange et al., 2007]. Эргоспирометрия в условиях нагрузки на велоэргометре была необходима для оценки взаимодействия систем доставки и потребления кислорода [Weisman, Zeballos, 2001; ATS/ACCP, 2003; Palange et al., 2007; Wasserman et al., 2012; Guazzi et al., 2016]. Cnocoбность увеличивать потребление кислорода на нагрузке и достигать расчётных значений мощности показывает общие адаптационные возможности организма [Мустафина и др., 2013; Ватутин и др., 2016; Weisman, Zeballos, 2001; ATS/ACCP, 2003; Agnew, 2010; Balady et al., 2010; Jose, Maurizio, 2014; Guazzi et al., 2016; Levett et al., 2018] и зависит от возраста [Wasserman K., 1993]. В нашем исследовании пациенты в возрасте 50-60 лет показали более значимый прирост потребления кислорода и работоспособность при работе в аэробных и анаэробных условиях, по сравнению со старшей возрастной группой, при одинаковом времени нагрузки. Это важно учитывать, поскольку сниженное потребление кислорода в хирургии ассоциируется со значительным увеличением послеоперационной смертности от разных причин [Ватутин и др., 2016; Суркова и др., 2015].

Таким образом, возраст является значимым фактором, который ограничивает прирост потребления кислорода, определяющего возможность противостоять операционному стрессу. Важно учитывать этот показатель в плане обследования пациентов старше 60 лет, оценивая не только их данные в покое, но и резервные возможности при нагрузке. Потребление кислорода в возрастном аспекте в условиях аэробного и анаэробного метаболизма может иметь высокую практическую значимость и лечь в основу стратификации рисков перед операцией [Jose, Maurizio, 2014; Guazzi et al., 2016; Older, Levett, 2017; Levett et al., 2018] наряду с общепринятыми, что требует дополнительных исследований.

Выводы

1. Условия нагрузки показали значимую межвозрастную разницу в потреблении кислорода, которая не была выявлена в покое. У пациентов старше 60 лет уровень потребления кислорода снижается. Работоспособность сильно коррелирует со способностью увеличивать потребление кислорода на нагрузке и зависит от возраста. Снижение потребления кислорода приводит к ограничению работоспособности и возможности достижения расчётных мощностей.



- 2. Работоспособность в анаэробных условиях значимо снижена и делает нецелесообразным продолжение нагрузки для пациента. Потребление кислорода на уровне анаэробного порога и на пике нагрузки у пациентов старшей возрастной группы значимо меньше по сравнению с более молодыми, что может указывать на их сниженные резервные возможности, которые потенциально могут влиять на течение периоперационного периода.
- 3. Возраст пациента старше 60 лет можно рассматривать как показание к оценке потребления кислорода на нагрузке перед операцией, а полученную информацию нужно учитывать при стратификации рисков развития послеоперационных осложнений и готовность пациента перенести хирургическое вмешательство. Эргоспирометрию следует назначать как дополнительный необходимый вариант обследования пациентов для оценки резервов организма.

Список литературы

- 1. Ватутин Н.Т., Смирнова А.С., Гасендич Е.С., Тов И.В. 2017. Современный взгляд на кардиопульмональное нагрузочное тестирование (обзор рекомендаций EACPR/AHA, 2016). Архив внутренней медицины. 1: 5–14. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-1-5-14.
- 2. Кербиков О.Б., Аверьянов А.В., Борская Е.Н., Крутова Т.В. 2012. Кардиопульмональное нагрузочное тестирование в клинической практике. Журнал клиническая практика. 2: 58–70.
- 3. Мустафина М.Х., Черняк А.В. 2013. Кардиореспираторный нагрузочный тест // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 3: 56–62.
- 4. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств, 2014: пер. с англ. Суркова Е.А., Щукин Ю.В., Дупляков Д.В. Российский кардиологический журнал. 2015. 8 (124): 7–66.
- 5. Тавровская Т.В. 2007. Велоэргометрия: практическое руководство для врачей. Санкт-Петербург. Издательство: Нео. 134 с.
- 6. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians, ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2003. 167: 211–277.
- 7. Agnew N. 2010. Preoperative cardiopulmonary exercise testing. N. Agnew. Continuing Education in Anaesth, Crit. Care & Pain. 10 (2): 33–37.
- 8. Balady G.J., Arena R., Sietsema K. 2010. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 122: 191–225. PMID: 20585013, DOI:10.1161/CIR.0b013e3181e52e69.
- 9. Carlson D.J. 1995. VO_2 max: The Gold Standard? Chest. 108 (3): 602–603. PMID:7656603, DOI:10.1378/chest.108.3.602.
- 10. Guazzi M., Arena R., Halle M. 2016. Focused Update: Clinical Recommendations for Cardio-pulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. Circulation. 133: 694–711.
- 11. Hossock K.F., Bruce R.A. 1982. Maximal cardiac function in sedentary normal men and women: comparison of age related changes. Appl. Physiol. 53: 799–804.
- 12. Jose L., Maurizio S. 2014. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur. Heart. J. 35: 2383–2431.
- 13. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C., Riley M., Danjoux G., Ward S.A., Older P., Grocott M.P.W. 2018. Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS) Perioperative Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET): Consensus Clinical Guidelines on Indications, Organization, Conduct, and Physiological Interpretation. Br. J. Anaesth. 120 (3): 484–500. PMID: 29452805, DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.
- 14. Older P.O., Levett D.Z.H. 2017. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. Ann. Am. Thorac. Soc. 1: S74–S83. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201610-780FR.
- 15. Palange P., Ward S.A. 2007. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur. Respir. J. 29 (1): 185–209. DOI: 10.1183/09031936.00046906.



- 16. Reeves T., Bates S., Sharp T., Richardson K., Bali S., Plumb J., Anderson H., Prentis J., Swart M., Levett D.Z.H. 2018. Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardio-pulmonary Exercise Testing (CPET) in the United Kingdom-a National Survey of the Structure, Conduct, Interpretation and Funding. Perioper. Med. (Lond). 7: 2–8. PMID: 29423173, DOI: 10.1186/s13741-017-0082-3.
- 17. Smith T.B., Stonell C. 2009. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non-cardio-pulmonary surgery: a systematic review. Anaesthesia. 64 (8): 883–893.
- 18. Wasserman K. 1993. Preoperative evaluation of cardiovascular reserve in the elderly. Chest. 104 (3): 663–664. PMID: 8365269, DOI: 10.1378/chest.104.3.663.
- 19. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y., Stringer W.W., Sietsema K.E., Sun X-G., Whipp B.J. 2012. Principles of Exercise Testing and Interpretation: 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 899 p. ISBN-13: 978-1-60913-899-8.
- 20. Weisman I.M., Zeballos R.J. 2001. Clinical Exercise Testing. Clin. Chest. Med. 22 (4): 679–701. PMID: 11787659, DOI: 10.1016/s0272-5231(05)70060-5.

References

- 1. Vatutin N.T., Smirnova A.S., Gasendich E.S., Tov I.V. 2017. Sovremenniy vzglad na cardio-pul'monal'noe nagruzochnoe testirovanie (obzor recomendaciy EACPR/AHA, 2016) [Modern view on cardiopulmonary load testing (review of EACPR/AHA recommendations, 2016)]. Arkhiv vnutrenney medicine, 1: 5–14. DOI: 10.20514/2226-6704-2017-7-1-5-14.
- 2. Kerbikov O.B., Averyanov A.V., Borskaya E.N., Krutova T.V. 2012. Cardiopul'monal'noe nagruzochnoe testirovanie v klinicheskoy praktike [Cardiopulmonary load testing in clinical practice]. Zhurnal klinicheskaya praktika, 2: 58–70.
- 3. Mustafina M.Kh., Chernyak A.V. 2013. Kardiorespiratorniy nagruzochniy test [Cardiorespiratory load test]. Atmosphere. Pulmonology and Allergology, 3: 56–62.
- 4. Recomendacii ESC/ESA po predoperacionnomu obsledovaniyu i vedeniyu pacientov pri vipolnenii vneserdechnikh khirurgicheskikh vmeshatel'stv, 2014. 2015 [Recommendations of the ESC/ESA on preoperative examination and management of patients during extra-cardiac surgical interventions, 2014: translation from English Surkova E.A., Shchukin Yu.V., Duplyakov D.V.]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal, 8 (124): 7–66.
- 5. Tavrovskaya T.V. Veloergometriya: prakticheskoe rucovodstvo dlya vrachey [Veloergometry: a practical guide for doctors]. Saint Petersburg, Neo, 134 p.
- 6. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians, ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 2003. 167: 211–277.
- 7. Agnew N. 2010. Preoperative cardiopulmonary exercise testing. N. Agnew. Continuing Education in Anaesth, Crit. Care & Pain. 10 (2): 33–37.
- 8. Balady G.J., Arena R., Sietsema K. 2010. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 122: 191–225. PMID: 20585013, DOI:10.1161/CIR.0b013e3181e52e69.
- 9. Carlson D.J. 1995. VO_2 max: The Gold Standard? Chest. 108 (3): 602–603. PMID:7656603, DOI:10.1378/chest.108.3.602.
- 10. Guazzi M., Arena R., Halle M. 2016. Focused Update: Clinical Recommendations for Cardio-pulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations. Circulation. 133: 694–711.
- 11. Hossock K.F., Bruce R.A. 1982. Maximal cardiac function in sedentary normal men and women: comparison of age related changes. Appl. Physiol. 53: 799–804.
- 12. Jose L., Maurizio S. 2014. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur. Heart. J. 35: 2383–2431.
- 13. Levett D.Z.H., Jack S., Swart M., Carlisle J., Wilson J., Snowden C., Riley M., Danjoux G., Ward S.A., Older P., Grocott M.P.W. 2018. Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS) Perioperative Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET): Consensus Clinical Guidelines on Indications, Organization, Conduct, and Physiological Interpretation. Br. J. Anaesth. 120 (3): 484–500. PMID: 29452805, DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.020.



- 14. Older P.O., Levett D.Z.H. 2017. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. Ann. Am. Thorac. Soc. 1: S74–S83. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201610-780FR.
- 15. Palange P., Ward S.A. 2007. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. Eur. Respir. J. 29 (1): 185-209. DOI: 10.1183/09031936.00046906.
- 16. Reeves T., Bates S., Sharp T., Richardson K., Bali S., Plumb J., Anderson H., Prentis J., Swart M., Levett D.Z.H. 2018. Perioperative Exercise Testing and Training Society (POETTS). Cardio-pulmonary Exercise Testing (CPET) in the United Kingdom-a National Survey of the Structure, Conduct, Interpretation and Funding. Perioper Med (Lond). 7: 2–8. PMID: 29423173, DOI: 10.1186/s13741-017-0082-3.
- 17. Smith T.B., Stonell C. 2009. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non-cardio-pulmonary surgery: a systematic review. Anaesthesia. 64 (8): 883–893.
- 18. Wasserman K. 1993. Preoperative evaluation of cardiovascular reserve in the elderly. Chest. 104 (3): 663–664. PMID: 8365269, DOI: 10.1378/chest.104.3.663.
- 19. Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y., Stringer W.W., Sietsema K.E., Sun X-G., Whipp B.J. 2012. Principles of Exercise Testing and Interpretation: 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins. 899 p. ISBN-13: 978-1-60913-899-8.
- 20. Weisman I.M., Zeballos R.J. 2001. Clinical Exercise Testing. Clin. Chest. Med. 22 (4): 679–701. PMID: 11787659, DOI: 10.1016/s0272-5231(05)70060-5.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Зарипова Зульфия Абдулловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, руководитель центра аттестации и аккредитации Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Zulfiia A. Zaripova, Candidate of Science, Associate professor, Head of the certification and accreditation center Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Ткачук Анастасия Сергеевна, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Anastasiya S. Tkachuk, Clinical resident of the Department of anesthesiology and resuscitation Pavlov state medical University of The Ministry of health of Russia

Тишков Артем Валерьевич, кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой физики, математики и информатики Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Artem V. Tishkov, Candidate of Science, Docent, Head of Physics, Mathematics and Informatics Department Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Страх Любовь Владимировна, ординатор кафедры онкологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

Liubov V. Strakh, Resident at the Department of Oncology Pavlov First Saint Petersburg State Medical University



УДК 616.366-003.7-039.31

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-441-454

Сравнительная оценка качества жизни пациентов после холецистэктомии в зависимости от вида доступа и характера течения заболевания

В.И. Давыдкин 1, Р.И. Федулов 1, Ю.А. Соболев 2, А.И. Беляева 2

¹ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Россия, 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

² Оренбургский государственный медицинский университет,

Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская / ул. М. Горького / пер. Дмитриевский, 6/45/7 E-mail: v-dav@mail.ru, fedulovruslan@yandex.ru, y_sobolev@mail.ru, sasha1115@inbox.ru

Аннотация. Распространенность желчнокаменной болезни среди трудоспособного населения составляет 10-20 %. Холецистэктомия (ХЭ) занимает первое место по частоте среди хирургических вмешательств. Для оценки эффективности лечения важным является анализ качества жизни (КЖ) оперированных и не оперированных больных. Целью работы является оценка показателей качества жизни у больных холелитиазом через 6 месяцев после ХЭ, выполненных на базе трёх медицинских учреждений России. Группы пациентов были однородны по своему составу. КЖ оценивалось с помощью опросника Gallstone Impact Checklist, который включает в себя 4 клинических цифровых шкалы, оценивающих КЖ (шкалы боли, диспепсии, эмоций, питания). Сравнение проводилось между группами в зависимости от характера оперативного доступа (лапароскопический, мини-доступ) и течения заболевания (симптомный и бессимптомный варианты). Основным фактором снижения качества жизни после операции является сохранение болевого синдрома. После ЛХЭ болевой синдром стал менее выраженным, однако иные показатели качества жизни ухудшились. Эмоционально-волевая сфера жизнедеятельности пациентов страдает меньше после ХЭ из «мини-доступа». После операции у пациентов с симптомным течением болезни наблюдается улучшение показателей КЖ по сравнению с группой с бессимптомным течением.

Ключевые слова: cholelithiasis, хронический калькулезный холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, холецистэктомия из мини-доступа, результаты операции, качество жизни.

Для цитирования: Давыдкин В.И., Федулов Р.И., Соболев Ю.А., Беляева А.И. 2020. Сравнительная оценка качества жизни пациентов после холецистэктомии в зависимости от вида доступа и характера течения заболевания. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 441–454. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-441-454

Comparative assessment of the quality of life of patients after cholecystectomy depending on the type of access and the nature of the disease course

Vasily I. Davydkin ¹, Ruslan I. Fedulov ¹, Yuri A. Sobolev ², Alexandra I. Belyaeva ²

¹ National Research Mordovia State University, 68 Bolshevistskaia St., Saransk, 430005, Russia

²Orenburg State Medical University,

6/45/7, Sovetskaja St. / M. Gorkogo St. / Dmitrievsky Lane, 460000, Orenburg, Russia E-mail: v-dav@mail.ru, fedulovruslan@yandex.ru, y_sobolev@mail.ru, sasha1115@inbox.ru

Abstract. The prevalence of cholelithiasis among the working population ranges from 10 % to 20 %. Cholecystectomy (CE) ranks first in terms of frequency among surgical operations. To assess the



effectiveness of treatment, it is important to analyze the quality of life (QOL) of operated and non-operated patients. The aim is to assess the quality of life indicators in patients with cholelithiasis 6 months after cholecystectomy. The patient groups were homogeneous in composition. The operations were performed on the basis of three medical clinics in Russia. QoL was assessed using the Gallstone Impact Checklist, which includes 4 clinical digital scales for evaluating QoL (pain, dyspepsia, emotion, nutrition). The comparison was carried out between groups depending on the surgical approach (laparoscopic, mini-access) and the clinic of the disease (symptomatic and asymptomatic variants). The main factor in reducing the quality of life after surgery is the persistence of pain. After LCE, the pain syndrome became less pronounced, but other indicators of the quality of life worsened. The emotional-volitional sphere of life of patients decreases less after CE from the «mini-access». After surgery, patients with a symptomatic course of the disease have an improvement in QOL indicators compared to the group with an asymptomatic course of the disease.

Keywords: cholelithis, chronic calculous cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, mini-access cholecystectomy, results of surgery, quality of life.

For citation: Davydkin V.I., Fedulov R.I., Sobolev Yu.A., Belyaeva A.I. 2020. Comparative assessment of the quality of life of patients after cholecystectomy depending on the type of access and the nature of the disease course. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 441–454 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-441-454

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одной из самых распространенных заболеваний гепатобилиарной системы. Она встречается у 10–20 % лиц трудоспособного населения [Lammert et al., 2016]. Холецистэктомия (ХЭ) занимает первое место по частоте среди хирургических вмешательств в неотложной и плановой хирургии [Дорофеенков, 2006]. При этом пациенты с осложненной ЖКБ связывают с операцией купирование симптомов болезни, которые снижают качество жизни [Parkin et al., 2017; Alexander et al., 2019]. Однако это происходит не всегда, а пациенты вынуждены вновь обращаться за медицинской помощью [Lamberts et al., 2016]. Хронический калькулезный холецистит в большинстве случаев протекает с многократными приступами желчных колик, но иногда заболевание протекает бессимптомно [Ивашкин, 2016].

Оценка качества жизни (КЖ) в современной медицине играет важную роль, а также может предоставить комплексную оценку состояния здоровья пациента [Koishibayeva, 2017] и помочь пациентам и врачам в принятии клинических решений [Terwee et al., 2012]. Для оценки эффективности хирургического лечения холелитиаза важным является проведение сравнительного анализа качества жизни (КЖ) групп оперированных и не оперированных больных [Zapf et al., 2013; Howie et al., 2017; McLean et. al., 2017], экстренной или плановой ХЭ [Yu et al., 2018], поиск наиболее оптимальных методов и схем лечения ЖКБ: однопортовая [Reibetanz J. et al., 2013] или классическая ЛХЭ [Ito et al., 2019]. Рядом авторов показано, что КЖ улучшается после плановой ЛХЭ в краткосрочной [Alexander et al., 2019] или долгосрочной перспективе [Agathis et al., 2020]. Другими авторами, выявлены различия в результатах хирургического лечения при симптомном и бессимптомном течении холелитиза [Макарова и др., 2017; Wanjura, Sandblom, 2016; Lamberts et al., 2016; Howie et al., 2017].

Наиболее распространенным способом оценки качества жизни пациентов является использование опросника *MOS SF-36* [Митушева и др., 2015, Howie et al., 2017], PROM [Casanas et al., 2011; McLean et. al., 2017; Alexander et al., 2019] или визуальной аналоговой шкалы (VAS) [Lamberts et al., 2016], они не имеют специфичности в оценке КЖ пациентов с ЖКБ и после ХЭ. Другой опросник *Gastrointestinal Quality of Life Index* (*GIQLI*) предназначен для оценки КЖ пациентов с патологией желудочнокишечного тракта [Chen et al. 2006; Sandblom et al., 2009; Abd Ellatif et al., 2013; Lam-



berts et al., 2015, 2016]. Увеличение индекса QOL коррелирует со сроком после операции, выполненной в плановом или экстренном порядке, доступом, возрастом и полом [Lamberts, 2015, Koishibayeva, 2017, 2020].

Оптимальным для больных, страдающих заболеваниями желчевыводящих путей, является опросник *Gallstone Impact Checklist* (*GIC*) [Russell et.al., 1996; Ainslie, 2003; Kirk et al., 2011; Wanjura et al., 2014, 2016].

Цель: провести оценку качества жизни больных холелитиазом и спустя 6 месяцев после лапароскопической XЭ из мини-доступа.

Объекты и методы исследования

Проспективное исследование подразумевало анализ качества жизни пациентов, оперированных в 2019 г. в трёх медицинских учреждениях г. Саранска (Республиканская клиническая больница № 4, Мордовская республиканская центральная клиническая больница) и г. Оренбурга (ООО «Клиника промышленной медицины»). Все пациенты были проинформированы о цели и сущности исследования и от каждого было получено информированное согласие на исследование. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Национального исследовательского Мордовского государственного университета.

Методом сплошной выборки сформированы группы пациентов с симптомным холелитиазом (СГ) и латентным течением заболевания (ЛГ), а также группы пациентов после лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) и ХЭ из мини-доступа (ХЭМД). Все группы сопоставимы по возрасту и полу.

К критериям включения пациентов в исследование отнесли возраст от 18 до 60 лет; физическую полноценность (в т. ч. отсутствие операций на органах гепатодуоденальной зоны); отсутствие заболеваний, подлежащих наблюдению в психоневрологическом и наркологическом диспансерах; наличие информированного согласия на участие в исследовании пациента, в сроки 165–195 дней после операции.

Критерии исключения включали возраст старше 60 лет; пациенты с коморбидной и тяжелой сопутствующей патологией; наличие операций на органах гепатодуоденальной зоны; механическую желтуху; осложнения XЭ, опухоли брюшной полости; а также предоставление анкет ранее или позднее 165–195 дней после выполненной XЭ.

За симптомное течение принимали наличие приступов желчной колики в течение 1 года, за латентное течение — отсутствие колики в течение 1 года, предшествующего XЭ.

Качество жизни определяли путем анкетирования пациентов с использованием валидизированного специфического для больных холелитиазом опросника *Gallstone Impact Checklist* (*GIC*) [Russell et.al., 1996]. GIC включает 4 клинических цифровых шкалы, оценивающих качество жизни (шкалы боли, диспепсии, эмоций, питания). Более высокий балл соответствует большей выраженности проблемы и худшему качеству жизни. Шкала боли характеризует интенсивность болевого синдрома. Выраженность диспепсического синдрома отражает шкала диспепсии. Шкала эмоций характеризует влияние заболевания на эмоционально-волевую сферу жизнедеятельности человека. Необходимость соблюдение диеты, ограничение в потребление пищи, необходимость приема ферментативных лекарственных средств отражает шкала питания [Григорьева, 2004]. Пациенты до операции заполняли анкеты в присутствии одного наблюдателя из группы исследователей, после операции участники исследования анкету заполняли без наблюдателей.

Результаты рассчитывали в виде среднего рассчитанного показателя (М), стандартного отклонения (m), 95 % доверительного интервала (ДИ) и р-критерия. Статистическая обработка была проведена с применением пакетов программ Statistica 12.0 и



включала создание базы данных, автоматизированную проверку качества подготовки информации и статистический анализ.

Результаты и их обсуждение

Было обследовано 82 пациента, средний возраст составил 56.2 ± 10.3 лет (в том числе мужчин – 57.2 ± 10.2 года, женщин – 55.6 ± 10.3 года). Длительность заболевания до операции составила 8.7 ± 3.5 года. Средний срок после $X\Theta$ составил 180 ± 12.5 дней. Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от места исследования
Сотрагаtive characteristics of patient groups depending on the study site

Город	г. Саранск n = 45	г. Оренбург n = 37	р-критерий
Средний возраст, лет	$47 \pm 10,3$	$52 \pm 8,4$	p > 0.05
Средний возраст мужчин, лет	$47,2 \pm 10,2$	$51,1 \pm 8,1$	p > 0.05
Средний возраст женщин, лет	$46,6 \pm 10,3$	$53,6 \pm 8,7$	p > 0.05
Средняя давность заболевания, лет	$8,7 \pm 3,5$	$7,9 \pm 3,1$	p > 0.05
Средний срок после холецистэктомии, дней	$180 \pm 12,5$	$180 \pm 12,5$	p > 0,05

В общей группе пациентов произошло достоверно значимое ухудшение качества жизни по всем показателям, кроме шкалы боли (см. рис. 1), характеризующей интенсивность болевого синдрома (табл. 2).

Таблица 2 Table 2 Kачество жизни пациентов до и после операции, в баллах Patient quality of life before and after surgery

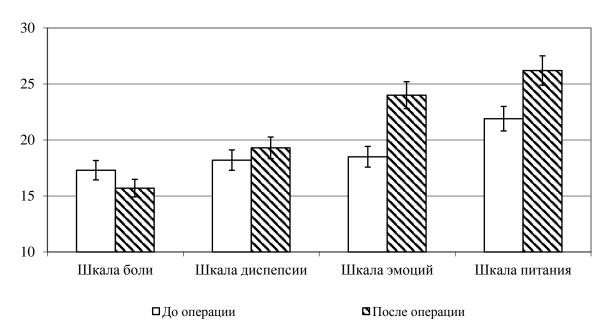
Показатели КЖ	До операции	После операции	р-критерий
Общий счёт	75.9 ± 3.8		n < 0.05
Оощии счет	(ДИ 74,8–77,0)	(ДИ 83,7–86,9)	p < 0,05
Счёт шкалы боли	$17,3 \pm 1,8$	$15,7 \pm 2,7$	n < 0.05
Счет шкалы ооли	(ДИ 16,8–17,8)	(ДИ 14,9–16,5)	p < 0,05
Сиёт нукон и нуопопони	$18,2 \pm 1,9$	$19,3 \pm 2,9$	n < 0.05
Счёт шкалы диспепсии	(ДИ 17,6–18,8)	(ДИ 18,4–20,2)	p < 0,05
Cuär uurau Lanauur	$18,5 \pm 1,5$	24.0 ± 4.2	n < 0.05
Счёт шкалы эмоций	(ДИ 18,1–18,9)	(ДИ 22,7–25,3)	p < 0,05
Cuär uuro uu uurovuug	$21,9 \pm 1,9$	$26,2 \pm 2,3$	n < 0.05
Счёт шкалы питания	(ДИ 21,3–22,5)	(ДИ 25,5-26,9)	p < 0,05

Примечание: здесь и далее ДИ – доверительный интервал.

В группе пациентов, перенесших ЛХЭ, средний возраст составил 55,9 \pm 7,1 лет; средняя продолжительность заболевания - 8,2 \pm 3,4 года, а в группе пациентов, перенесших ХЭ из мини-доступа, — средний возраст 58,3 \pm 7,0 лет, средняя продолжительность заболевания - 8,3 \pm 3,4 лет (p > 0.05). Различия в группах были недостоверными.

Качество жизни пациентов до операции в группе с ЛХЭ и с ХЭ из мини-доступа практически было идентичным (рис. 2).





Puc. 1. Сравнение интенсивности болевого синдрома до и после операции Fig. 1. Comparison of pain intensity before and after surgery

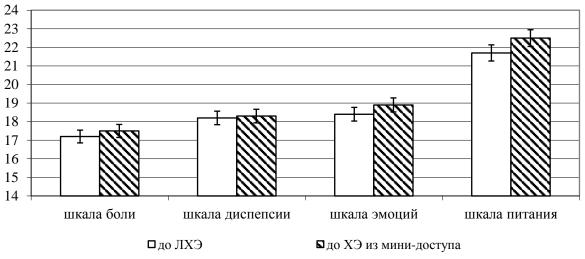


Рис. 2. Качество жизни пациентов до операции в группе с ЛХЭ и с ХЭ из мини-доступа Fig. 2. Quality of life of patients before surgery in the group with LCE and CE from mini-access

После ЛХЭ отмечено снижение показателей КЖ по шкале общего счета, диспепсии, эмоций и питания, однако отмечено улучшение качества жизни по шкале боли (табл. 3).

Таблица 3 Table 3 Kaчество жизни пациентов после лапароскопической холецистэктомии Quality of life of patients after laparoscopic cholecystectomy

Показатели КЖ	До операции	После операции	р-критерий
Общий счёт	$75,4 \pm 3,6$ (ДИ $74,1-76,7$)	$85,3 \pm 5,3$ (ДИ $83,4-87,2$);	p < 0.05
Счёт шкалы боли	17.2 ± 2.0 (ДИ $16.5-17.9$)	$14,6 \pm 2,1$ (ДИ $12,5-16,7$)	p < 0,05
Счёт шкалы диспепсии	$18,2 \pm 2,0$ (ДИ 17,5–18,9)	19,9 ± 2,5 (ДИ 19,0–20,8)	p < 0,05
Счёт шкалы эмоций	$18,4 \pm 1,5$ (ДИ $17,9-18,9$)	$24,6 \pm 3,9$ (ДИ $20,9-23,5$)	p < 0,05
Счёт шкалы питания	$21,7 \pm 1,8$ (ДИ $21,1-22,3$)	$26,2 \pm 1,8$ (ДИ $25,6-26,8$)	p < 0,05



В группе пациентов с XЭ из мини-доступа мало изменилась выраженность болевого и диспепсического синдрома, но отмечено ухудшение показателей шкал общего счета, эмоций и питания (см. табл. 4).

Таблица 4
Тable 4
Качество жизни пациентов после холецистэктомии из мини-доступа
Quality of life of patients after cholecystectomy from a mini-access

Показатели КЖ	До операции	После операции	р-критерий
Общий счёт	77,2 ± 4,2 (ДИ 75,9–78,5)	85,1 ± 4,9 (ДИ 82,0-88,2);	p < 0,05
Счёт шкалы боли	17,5 ± 0,9 (ДИ 16,9–18,1)	18,7 ± 2,0 (ДИ 17,4–20,0)	p > 0,05
Счёт шкалы диспепсии	18,3 ± 1,6 (ДИ 17,3–19,3)	17,7 ± 3,2 (ДИ 15,7–19,7)	p > 0,05
Счёт шкалы эмоций	18,9 ± 1,6 (ДИ 17,9–19,9)	22,2 ± 4,5 (ДИ 19,3 – 25,1)	p < 0,05
Счёт шкалы питания	22,5 ± 2,0 (ДИ 21,2–23,8)	26,5 ± 3,5 (ДИ 24,3–28,8)	p < 0,05

Сравнивая группы пациентов, которым была проведена ЛХЭ и ХЭ из минидоступа, следует отметить, что во второй группе улучшилась эмоционально-волевая сфера жизнедеятельности. В группе пациентов, у которых была проведена ЛХЭ, интенсивность болевого синдрома снизилась. Выбор способа никак не повлиял на выраженность диспепсического синдрома и на необходимость соблюдения диеты, что и оказало влияние на показатель КЖ по шкале общего счета: в обеих группах он стал ниже, но между группами различий не получено (табл. 5).

Таблица 5
Table 5

Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от тактики оперативного вмешательства

Сотрагаtive characteristics of patient groups depending on the tactics of surgical intervention

Показатели КЖ	Мини-доступ	Лапароскопический доступ	Р
Общий счёт	85,1 ± 4,9 ДИ 82,0–88,2)	85,3 ± 5,3 (ДИ 83,4–87,2)	p > 0,05
Шкала боли	18,7 ± 2,0 (ДИ 17,4–20,0)	14,6 ± 2,1 (ДИ 12,5–16,7)	p < 0,05
Шкала (диспепсии	17,7 ± 3,2 (ДИ 15,7–19,7)	19,9 ± 2,5 (ДИ 19,0–20,8)	p = 0,05
Шкала эмоций	22,2 ± 4,5 (ДИ 19,3–25,1)	24,6 ± 3,9 (ДИ 20,9–23,5)	p < 0,05
Шкала питания	26,5 ± 3,5 (ДИ 24,3–28,8)	26,2 ± 1,8 (ДИ 25,6–26,8)	p > 0,05

Средний возраст пациентов с симптомным течением заболевания составил 58.5 ± 7.1 лет; средняя продолжительность заболевания -8.3 ± 3.5 лет, а в группе с латентным течением заболевания средний возраст составил 55.1 ± 7.0 лет (p > 0.05); средняя продолжительность заболевания -8.3 ± 3.4 лет (p > 0.05).

В целом после ХЭ у симптомных пациентов отмечено снижение интенсивности болевого синдрома, а выраженность диспепсического синдрома осталась прежней. Однако на этом фоне отмечено снижение КЖ по шкале общего счета, эмоций и питания (табл. 6).



Таблица 6 Table 6

Характеристика группы симптомных пациентов Characteristics of the group of symptomatic patients

Показатели КЖ	До операции	После операции	р-критерий
Общий счёт	$75,9 \pm 3,9$	$80,9 \pm 3,5$	n < 0.05
Оощии счет	(ДИ 74,7–77,1)	(ДИ 79,2–82,6)	p < 0,05
Счёт шкалы боли	$17,1 \pm 1,9$	$15,9 \pm 3,5$	n < 0.05
Счет шкалы ооли	(ДИ 16,5–17,7)	(ДИ 14,9–16,9);	p < 0,05
Сиёт нукони нионономи	$18,0 \pm 1,7$	$18,2 \pm 2,4$	n > 0.05
Счёт шкалы диспепсии	(ДИ 17,5–18,5)	(ДИ 17,5–18,9)	p > 0,05
Cuar maari arama	$18,6 \pm 1,3$	$21,3 \pm 2,9$	n < 0.05
Счёт шкалы эмоций	(ДИ 18,2–19,0)	(ДИ 20,4–22,2)	p < 0,05
Cuön vusanu numavusa	$22,2 \pm 1,8$	$25,7 \pm 1,9$	n < 0.05
Счёт шкалы питания	(ДИ 21,7–22,7)	(ДИ 25,1–26,3)	p < 0,05

В группе пациентов с латентным течением холелитиаза через 6 месяцев после $X\mathfrak{I}$ отмечено ухудшение качества жизни по всем показателям, за исключение шкалы боли (табл. 7).

Characteristics of the group of patients with latent course

Таблица 7 Table 7 Характеристика группы пациентов с латентным течением

Показатели КЖ	До операции	После операции	р-критерий
Общий счёт	75.9 ± 3.9	88.4 ± 3.7	p < 0,05
	(ДИ 74,7–77,1)	(ДИ 86,9–89,9)	
Счёт шкалы боли	$17,4 \pm 1,6$	$15,6 \pm 2,0$	p < 0,05
Счет шкалы ооли	(ДИ 16,7–18,1)	(ДИ 14,8–16,4)	p < 0,03
Счёт шкалы диспепсии	$18,4 \pm 2,0$	$20,1 \pm 2,9$	m < 0.05
	(ДИ 17,6–19,2)	(ДИ 18,9–21,3)	p < 0.05
C	$18,4 \pm 1,6$	$26,0 \pm 3,8$	
Счёт шкалы эмоций	(ДИ 17,8–19,0	(ДИ 24,5–27,5)	p < 0,05
Crain research	$21,7 \pm 1,9$	$26,7 \pm 2,5$	n < 0.05
Счёт шкалы питания	(ДИ 20,9–22,5)	(ДИ 25,7–27,7)	p < 0,05

Сравнивая же показатели КЖ пациентов в двух группах, отмечаем, что в группе симптомных пациентов они были лучше по всем шкалам (за исключением шкалы боли), чем в группе с латентным течением заболевания. Выраженность болевых ощущений после ХЭ снижалось в обеих группах вне зависимости от течения заболевания (табл. 8).

Таблица 8 Table 8

Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от течения заболевания Comparative characteristics of patient groups depending on the course of the disease

Показатели КЖ	Симптомное течение	Бессимптомное течение	р-критерий
Общий счёт	$80,9 \pm 3,5$ (ДИ $79,6-82,6$)	$88,4 \pm 3,7$ (ДИ $86,9-89,9$)	p < 0,05
Шкала боли	$15,9 \pm 3,5 $ (ДИ $14,9-16,9$)	$15,6 \pm 2,0$ (ДИ $14,8-16,4$)	p > 0.05
Шкала диспепсии	$18,2 \pm 2,4$ (ДИ $17,5-18,9$)	$20,1 \pm 2,9$ (ДИ $18,9-21,3$)	p < 0,05
Шкала эмоций	$21,3 \pm 2,9$ (ДИ $20,4-22,2$)	$26,0 \pm 3,8$ (ДИ $24,5-27,5$)	p < 0,05
Шкала питания	$25,7 \pm 1,9$ (ДИ $25,1-26,3$)	$26,7 \pm 2,5 $ (ДИ $25,7-27,7$)	p < 0,05



Заключение

ХЭ является единственным окончательным лечением для пациентов с холелитиазом, а ЛХЭ является современным золотым стандартом при неосложненном течении ЖКБ. [Куликовский и др., 2012; Aerts, Penninckx, 2003; Gurusamy, 2014]. При осложнённом же течении рассматриваются возможность выполнения как ЛХЭ, так и ХЭ из «мини-доступа» [Ивашкин, 2016]. Однако, несмотря на высокую эффективность в лечении холелитиаза и распространенность в клинической хирургии, ЛХЭ не лишена рисков и ряда недостатков [Gurusamy, 2014].

Очевидно, что основной целью XЭ является достижение полного здоровья, но это не всегда происходит. По данным большинства исследователей, показатели КЖ после XЭ в группе пациентов с симптомным течением заболевания были лучше, чем в группе с латентным течением [Lamberts, 2015]. Связано это с ожиданиями пациентов избавиться от рецидивирующего болевого синдрома путем XЭ. Пациенты же с латентным течением ожидают от XЭ избавления от симптомов функциональных нарушений, которые снижают качество их жизни [Литвинова, 2009; Agathis et al., 2020].

Сравнивая результаты оценки КЖ после различных способов XЭ, установлено ухудшение некоторых показателей качества жизни после ЛХЭ. Хотя выраженность болевого синдрома и стала менее выраженной, что объясняется малой травматичностью операции и удалением очага боли, но он не купировался полностью. Снижение же других показателей КЖ, по-видимому, связано с завышенными ожиданиями пациентов от операции [Ильченко, 2012] и, прежде всего, в группе пациентов с неосложненным течением. Известно, что при длительном течении заболевания формируются различные функциональные расстройства, обусловленные сопутствующей ГЭРБ, дискинезией сфинктера Одди, синдромом раздраженного кишечника. ЖКБ часто сочетается с хроническим панкреатитом, дивертикулярной болезнью, симптомы которых после операции пациентами ошибочно относятся к последствиям самой ХЭ [Винник, Серова, 2013; Вахрушев и др., 2015]. К сожалению, ХЭ не может скорригировать функциональные нарушения, что и способствует снижению субъективной оценки КЖ в послеоперационном периоде по сравнению с группой пациентов с преобладанием болевого синдрома.

Эмоционально-волевая сфера жизнедеятельности страдает в меньшей степени после XЭ из «мини-доступа» в сравнении с ЛХЭ и в меньшей степени приводит к ограничению жизнедеятельности. Схожую тенденцию пациенты отмечают и в сфере питания. Это связано с необходимостью соблюдения ограничений, хотя большинство пациентов мало склонны соблюдать диету [Плотникова и др., 2011], в связи с чем высока частота появления болевого синдрома [Мартынов, 2013].

На исход операции влияет срочность выполнения хирургического вмешательства и возраст. После плановой ХЭ отмечается снижение КЖ как в первый год, так и на протяжении 5 лет послеоперационного периода [Койшибаева и др., 2018] и реже всего за счет сохраняющихся функциональных нарушений органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. После же экстренной ХЭ КЖ пациентов, как правило, улучшается в течение первого года после операции, однако через 5 лет показатели КЖ возвращаются на исходные уровни [Митушева и др., 2015]. Возрастные больные требуют более тщательного динамического наблюдения после операции, разработку индивидуальных программ реабилитации на этапах оказания медицинской помощи и диспансерного наблюдения [Мартынов и др., 2013].

Выводы

1. ЛХЭ и из ХЭ мини-доступа достоверно, но в разной степени снижают качество жизни пациентов. Выбор ЛХЭ необходим с учетом имеющихся функциональных нарушений органов гепатодуоденальной зоны, которые снижают качество жизни после операции.



- 2. ЛХЭ является более предпочтительной у пациентов с преобладанием болевого синдрома в структуре жалоб, являющегося ведущим субъективным фактором снижения качества жизни после операции.
- 3. XЭ из мини-доступа не снижает качество жизни пациентов с болевым и диспепсическим синдромами, но ведет к улучшению эмоционально-волевой сферы жизнедеятельности.
- 4. С целью улучшения качества жизни пациентов после XЭ, эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий целесообразно использование в амбулаторном звене опросника GIC. При этом особое внимание должны заслуживать пациенты с исходным латентным течением холелитиаза, а также перенесшие ЛХЭ и в большей степени нуждающиеся в реабилитационных мероприятиях, нежели пациенты после ХЭ из минидоступа и с симптомным течением холелитиаза.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- 1. Вахрушев Я.М., Лукашевич А.П., Горбунов А.Ю. 2015. Изучение функционального состояния тонкой кишки при желчнокаменной болезни. Архивъ внутренней медицины. № 5.
- 2. Винник Ю.С., Серова Е.В. 2013. Значение холецистокинина октапептида в развитии дисфункции сфинктера Одди неорганической этиологии после холецистэктомии у пациентов, оперированных по поводу калькулёзного холецистита. Пермский медицинский журнал, 30 (5): 77–84.
- 3. Григорьева И.Н. 2004. Валидация опросника по качеству жизни при желчнокаменной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1: 74–78.
- 4. Дорофеенков М.Е. 2006. Распространенность и особенности клинической картины желчнокаменной болезни у населения Москвы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Дорофеенков Михаил Евгеньевич. 130 с.
- 5. Ивашкин В.Т. 2016. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. Клинические рекомендации РЖГГК. 3: 76.
- 6. Ильченко А.А. 2012. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии. Concillium medicum. 14 (8): 21–29.
- 7. Койшибаева Л.М., Тургунов Е.М., Таласбаев М.А., Саханова А.А. 2018. Сравнение качества жизни пациентов до и после холецистэктомии через 6 и 12 месяцев. Вестник НовГУ. 2 (108).
- 8. Куликовский В.Ф., Карпачев А.А., Ярош А.Л., Солошенко А.В. 2012. Малоинвазивные методы лечения осложненной желчнокаменной болезни. Современные проблемы науки и образования. 2: 97.
- 9. Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф. 2009. Структура клинических синдромов и прогностические факторы их развития после холецистэктомии у больных с желчнокаменной болезнью. Бюлл. СО РАМН, 29 (3): 105–109.
- 10. Макарова Ю.В., Литвинова Н.В., Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б. 2017. Абдоминальный болевой синдром и качество жизни у пациентов с желчнокаменной болезнью после холецистэктомии в течение 10 лет наблюдения. Тер. Арх., 89 (2): 70–75. doi: 10.17116 / terarkh201789270-75.
- 11. Мартынов А.А. 2013. Качество жизни больных пожилого и старческого возраста после лапароскопической холецистэктомии. Журнал МедиАль. 3 (8).
- 12. Мартынов А.А., Пиксин И.Н., Пигачев А.В. 2013. Изучение динамики сердечной и бронхолегочной патологии у больных пожилого возраста, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Вестник Мордовского университета. 1 (2): 188–190.
- 13. Митушева Э.И., Сайфутдинов Р.Г., Шаймарданов Р.Ш., Бадретдинова А.Р. 2015. Изменения в органах гепатопанкреатобилиарной системы и качество жизни пациентов после холецистэктомии. Казанский мед. журнал. № 3.



- 14. Плотникова Е.Ю., Золотухина В.Н., Максимов С.А., Мухарлямов Ф.Ю. 2011. Качество жизни и приверженность к лечению больных хроническим бескаменным холециститом и желчнокаменной болезнью. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. № 3.
- 15. Abd Ellatif M.E., Askar W.A., Abbas A.E., Noaman N., Negm A., El-Morsy G., El Nakeeb A., Magdy A., Amin M. 2013. Quality-of-life measures after single-access versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Surg. Endosc.; 27: 1896–906. DOI: 10.1007/s00464-012-2625-5.
- 16. Aerts R., Penninckx F. 2003. The burden of gallstone disease in Europe. Aliment. Pharmacol. Ther.; 18 Suppl. 3: 49–53. DOI: 10.1046/j.0953-0673.2003.01721.
- 17. Ainslie W.G., Catton J.A., Davides D., Dexter S., Gibson J., Larvin M., McMahon M.J., Moore M., Smith S., Vezakis A. Micropuncture cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Surg. Endosc. 2003. 17: 766–72. DOI: 10.1007/s00464-002-8568-5/.
- 18. Alexander H.C., Nguyen C.H., Moore M.R., Bartlett A.S., Hannam J.A., Poole G.H., Alan F., Merry A.F. 2019. Measurement of patient-reported outcomes after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. Surg. Endosc. 33 (7): 2061–2071. doi: 10.1007/s00464-019-06745-7. Epub 2019 Apr 1.
- 19. Agathis A.Z., Aalberg J.J., Garvey A., Divino C.M. 2020. Assessing long term quality of life in geriatric patients after elective laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg. 219 (6): 1039–1044. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.08.021.Epub. 2019, Sep 10.
- 20. Casanas I.C.C., Gibbons E., Fitzpatrick R.A. 2011. Structured review of patient-reported outcome measures for patients undergoing cholecystectomy. In: Health Do, editor. Department of Public Health, University of Oxford: Patient-Reported Outcome Measurement Group, 1–40.
- 21. Chen T.Y., Landmann M.G., Potter J.C., van Rij A.M. Questionnaire to aid priority and outcomes assessment in gallstone disease. ANZ J. Surg. 2006 Jul; 76 (7): 569–74. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03777.x. PMID: 16813620.
- 22. Ito E., Takai A., Imai Y., Otani H., Onishi Y., Yamamoto Y., Ogawa K., Tohyama T., Fukuhara S., Takada Y. Quality of life after single-incision laparoscopic cholecystectomy: A randomized, clinical trial. Surgery. 2019 Feb; 165 (2): 353–359. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.004. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30314725.
- 23. Gurusamy K.S., Davidson B.R. Gallstones. BMJ. 2014. 348: g 2669. DOI: 10.1136/bmj.g2669.
- 24. Howie M.T., Sandblom G., Österberg J. 2017. The impact of pain frequency, pain localization and perceived cause of pain on quality of life after cholecystectomy. Scand. J. Gastroenterol. 52 (12): 1391-1397. doi: 10.1080/00365521.2017.1369564. Epub. 2017, Aug 28.
- 25. Kirk G., Kennedy R., McKie L., Diamond T., Clements B. 2011. Preoperative symptoms of irritable bowel syndrome predict poor outcome after laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc. 25 (10): 3379–84. doi: 10.1007/s00464-011-1729-7. Epub. 2011, May 10.
- 26. Koishibayeva L.M., Turgunov Ye., Sandblom G., Teleuov M., Baimuratova M. 2017. Assessment of the quality of life of patients after cholecystectomy. Georgian Med. News. (270): 30–38.
- 27. Koishibayeva L.M., Sandblom G., Turgunov Y.M., Koishibayev Z.M. Quality-of-life assessment after cholecystectomy in a population-based cohort from Kazakhstan. Asian. J. Surg. 2020 Sep.; 43 (9): 948–949. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.05.016. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32532681.
- 28. Lamberts M.P., Den Oudsten B.L., Gerritsen J.J.G. M., Roukema J.A., Westert G.P., Drenth J.P.H., van Laarhoven C.J.H.M. 2015. Prospective multicentre cohort study of patient-reported outcomes after cholecystectomy for uncomplicated symptomatic cholecystolithiasis. Br. J. Surg. 102 (11): 1402–9. doi: 10.1002/bjs.9887. Epub. 2015, Jul 22.
- 29. Lamberts M.P., Kievit W., Gerritsen J.J.G.M., Roukema J.A., Westert G.P., Drenth J. P.H., van Laarhoven C.J.H.M. 2016. Episodic abdominal pain characteristics are not associated with clinically relevant improvement of health status after cholecystectomy. J. Gastrointest. Surg. 20 (7): 1350–8. doi: 10.1007/s11605-016-3156-5. Epub. 2016, May 17.
- 30. Lammert F., Gurusamy K., Ko C.W., Miquel J.F., Méndez-Sánchez N., Portincasa P., van Erpecum K.J., van Laarhoven C.J., Wang D.Q. Gallstones. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016 Apr. 28; 2: 16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24. PMID: 27121416.
- 31. McLean K.A., Sheng Z., O'Neill S., Boyce K., Jones C., Wigmore S.J., Harrison E.M. 2017. The influence of clinical and patient-reported outcomes on post-surgery satisfaction in cholecystectomy patients. World J. Surg. 41 (7): 1752–1761. doi: 10.1007/s00268-017-3917-7.



- 32. Parkin E., Stott M., Brockbank J., Galloway S., Welch I., Macdonald A. 2017. Patient-reported outcomes for acute gallstone pathology. World J. Surg. 41 (5): 1234–1238. doi: 10.1007/s00268-016-3854-x.
- 33. Reibetanz J., Ickrath P., Hain J., Germer Ch.-T., Krajinovic K. 2013. Single-port laparoscopic cholecystectomy versus standard multiport laparoscopic cholecystectomy: a case-control study comparing the long-term quality of life and body image. Surg. Today. 43 (9): 1025–30. doi: 10.1007/s00595-012-0393-4. Epub. 2012, Nov 2.
- 34. Russell M.L., Preshaw R.M., Brant R.F. 1996. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist. Clin. Invest. Med. 19 (6): 453–460.
- 35. Sandblom G., Videhult P., Karlson B.M., Wollert S., Ljungdahl M., Darkahi B., Liljeholm H., Rasmussen I.C. Validation of Gastrointestinal Quality of Life Index in Swedish for assessing the impact of gallstones on health-related quality of life. Value Health. 2009 Jan-Feb; 12 (1): 181–4. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00396.x. PMID: 19911447.
- 36. Terwee C.B., Mokkink L.B., Knol D.L., Ostelo R.W., Bouter L.M., de Vet H.C. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. Qual. Life Res. 2012 May; 21 (4): 651–7. doi: 10.1007/s11136-011-9960-1. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21732199; PMCID: PMC3323819.
- 37. Wanjura V., Lundstrom P., Osterberg J. 2014. Gastrointestinal quality-oflife after cholecystectomy: indication predicts gastrointestinal symptoms and abdominal pain. World J. Surg. 38: 3075–81.
- 38. Wanjura V., Sandblom G., Surg. World J. 2016. How do quality-of-life and gastrointestinal symptoms differ between post-cholecystectomy patients and the background population? 40 (1): 81–88. doi: 10.1007/s00268-015-3240-0.
- 39. Yu H., Ern-Hwei Chan E., Lingam P., Lee J., Wei Liang Woon W., Keem Low J., Shelat V. 2018. Index admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis restores Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) score. Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 22 (1): 58–65. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.1.58. Epub. 2018, Feb 26.
- 40. Zapf M., Denham W., Barrera E., Butt Z., Carbray J., Wang Ch., Linn J., Ujiki M. 2013 Patient-centered outcomes after laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc. 27 (12): 4491–8. doi: 10.1007/s00464-013-3095-0. Epub. 2013, Aug 13.

References

- 1. Vahrushev Ja.M., Lukashevich A.P., Gorbunov A.Ju. 2015. Izuchenie funkcional'nogo sostojanija tonkoj kishki pri zhelchnokamennoj bolezni [Study of the functional state of the small intestine in cholelithiasis]. Arhiv" vnutrennej mediciny. № 5.
- 2. Vinnik Ju.S., Serova E.V. 2013. Znachenie holecistokinina oktapeptida v razvitii disfunkcii sfinktera Oddi neorganicheskoj jetiologii posle holecistjektomii u pacientov, operirovannyh po povodu kal'kuljoznogo holecistita [Significance of cholecystokinin octapeptide in the development of sphincter Oddi dysfunction of inorganic etiology after cholecystectomy in patients operated for calculous cholecystitis]. Permskij medicinskij zhurnal, 30 (5): 77–84.
- 3. Grigor'eva I.N. 2004. Validacija oprosnika po kachestvu zhizni pri zhelchnokamennoj bolezni [Validation of the quality of life questionnaire for cholelithiasis]. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii, 1: 74–78.
- 4. Dorofeenkov M.E. 2006. Rasprostranennost' i osobennosti klinicheskoj kartiny zhelchnokamennoj bolezni u naselenija Moskvy [Prevalence and features of the clinical picture of cholelithiasis in the population of Moscow]: dis. ... kand. med. nauk: 14.00.05 / Dorofeenkov Mihail Evgen'evich. 130 c.
- 5. Ivashkin V.T. 2016. Rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoj associacii po diagnostike i lecheniju zhelchnokamennoj bolezni [Recommendations of the Russian gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of cholelithiasis]. Klinicheskie rekomendacii RZhGGK. 3: 76.
- 6. Il'chenko A.A. 2012. Rekomendacii Nauchnogo obshhestva gastrojenterologov Rossii po diagnostike i lecheniju zhelchnokamennoj bolezni i kratkie kommentarii [Recommendations of the Scientific society of gastroenterologists of Russia on the diagnosis and treatment of cholelithiasis and brief comments]. Concillium medicum. 14 (8): 21–29.
- 7. Kojshibaeva L.M., Turgunov E.M., Talasbaev M.A., Sahanova A.A. 2018. Sravnenie kachestva zhizni pacientov do i posle holecistjektomii cherez 6 i 12 mesjacev [Comparison of quality of life of patients before and after cholecystectomy at 6 and 12 months]. Vestnik NovGU. 2 (108).



- 8. Kulikovskij V.F., Karpachev A.A., Jarosh A.L., Soloshenko A.V. 2012. Maloinvazivnye metody lechenija oslozhnennoj zhelchnokamennoj bolezni [Minimally invasive methods of treatment of complicated cholelithiasis]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2: 97.
- 9. Litvinova N.V., Osipenko M.F. 2009. Struktura klinicheskih sindromov i prognosticheskie faktory ih razvitija posle holecistjektomii u bol'nyh s zhelchnokamennoj bolezn'ju [Structure of clinical syndromes and prognostic factors of their development after cholecystectomy in patients with cholelithiasis]. Bjull. SO RAMN, 29 (3): 105–109.
- 10. Makarova Ju.V., Litvinova N.V., Osipenko M.F., Voloshina N.B. 2017. Abdominal'nyj bolevoj sindrom i kachestvo zhizni u pacientov s zhelchnokamennoj bolezn'ju posle holecistjektomii v techenie 10 let nabljudenija [Abdominal pain and quality of life in patients with cholelithiasis after cholecystectomy for 10 years of follow-up]. Ter. Arh., 89 (2): 70–75. doi: 10.17116 / terarkh201789270-75.
- 11. Martynov A.A. 2013. Kachestvo zhizni bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta posle laparoskopicheskoj holecistjektomii [Quality of life of elderly and senile patients after laparoscopic cholecystectomy]. Zhurnal MediAl'. 3 (8).
- 12. Martynov A.A., Piksin I.N., Pigachev A.V. 2013. Izuchenie dinamiki serdechnoj i bronholegochnoj patologii u bol'nyh pozhilogo vozrasta, perenesshih laparoskopicheskuju holecistjektomiju [Study of the dynamics of cardiac and bronchopulmonary pathology in elderly patients who underwent laparoscopic cholecystectomy]. Vestnik Mordovskogo universiteta. 1 (2): 188–190.
- 13. Mitusheva Je.I., Sajfutdinov R.G., Shajmardanov R.Sh., Badretdinova A.R. 2015. Izmenenija v organah gepatopankreatobiliarnoj sistemy i kachestvo zhizni pacientov posle holecistjektomii [Changes in the organs of the hepatopancreatobiliary system and the quality of life of patients after cholecystectomy]. Kazanskij med. zhurnal. № 3.
- 14. Plotnikova E.Ju., Zolotuhina V.N., Maksimov S.A., Muharljamov F.Ju. 2011. Kachestvo zhizni i priverzhennost' k lecheniju bol'nyh hronicheskim beskamennym holecistitom i zhelchnokamennoj bolezn'ju [Quality of life and commitment to treatment of patients with chronic stone-free cholecystitis and cholelithiasis]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. № 3.
- 15. Abd Ellatif M.E., Askar W.A., Abbas A.E., Noaman N., Negm A., El-Morsy G., El Nakeeb A., Magdy A., Amin M. 2013. Quality-of-life measures after single-access versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Surg. Endosc.; 27: 1896–906. DOI: 10.1007/s00464-012-2625-5.
- 16. Aerts R., Penninckx F. 2003. The burden of gallstone disease in Europe. Aliment. Pharmacol. Ther.; 18 Suppl. 3: 49–53. DOI: 10.1046/j.0953-0673.2003.01721.
- 17. Ainslie W.G., Catton J.A., Davides D., Dexter S., Gibson J., Larvin M., McMahon M.J., Moore M., Smith S., Vezakis A. Micropuncture cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Surg. Endosc. 2003. 17: 766–72. DOI: 10.1007/s00464-002-8568-5/.
- 18. Alexander H.C., Nguyen C.H., Moore M.R., Bartlett A.S., Hannam J.A., Poole G.H., Alan F., Merry A.F. 2019. Measurement of patient-reported outcomes after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. Surg. Endosc. 33 (7): 2061–2071. doi: 10.1007/s00464-019-06745-7. Epub 2019 Apr 1.
- 19. Agathis A.Z., Aalberg J.J., Garvey A., Divino C.M. 2020. Assessing long term quality of life in geriatric patients after elective laparoscopic cholecystectomy. Am. J. Surg. 219 (6): 1039–1044. doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.08.021.Epub. 2019, Sep 10.
- 20. Casanas I.C.C., Gibbons E., Fitzpatrick R.A. 2011. Structured review of patient-reported outcome measures for patients undergoing cholecystectomy. In: Health Do, editor. Department of Public Health, University of Oxford: Patient-Reported Outcome Measurement Group, 1–40.
- 21. Chen T.Y., Landmann M.G., Potter J.C., van Rij A.M. Questionnaire to aid priority and outcomes assessment in gallstone disease. ANZ J. Surg. 2006 Jul; 76 (7): 569–74. doi: 10.1111/j.1445-2197.2006.03777.x. PMID: 16813620.
- 22. Ito E., Takai A., Imai Y., Otani H., Onishi Y., Yamamoto Y., Ogawa K., Tohyama T., Fukuhara S., Takada Y. Quality of life after single-incision laparoscopic cholecystectomy: A randomized, clinical trial. Surgery. 2019 Feb; 165 (2): 353–359. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.004. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30314725.
- 23. Gurusamy K.S., Davidson B.R. Gallstones. BMJ. 2014. 348: g 2669. DOI: 10.1136/bmj.g2669.



- 24. Howie M.T., Sandblom G., Österberg J. 2017. The impact of pain frequency, pain localization and perceived cause of pain on quality of life after cholecystectomy. Scand. J. Gastroenterol. 52 (12): 1391–1397. doi: 10.1080/00365521.2017.1369564. Epub. 2017, Aug 28.
- 25. Kirk G., Kennedy R., McKie L., Diamond T., Clements B. 2011. Preoperative symptoms of irritable bowel syndrome predict poor outcome after laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc. 25 (10): 3379–84. doi: 10.1007/s00464-011-1729-7. Epub. 2011, May 10.
- 26. Koishibayeva L.M., Turgunov Ye., Sandblom G., Teleuov M., Baimuratova M. 2017. Assessment of the quality of life of patients after cholecystectomy. Georgian Med. News. (270): 30–38.
- 27. Koishibayeva L.M., Sandblom G., Turgunov Y.M., Koishibayev Z.M. Quality-of-life assessment after cholecystectomy in a population-based cohort from Kazakhstan. Asian. J. Surg. 2020 Sep.; 43 (9): 948–949. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.05.016. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32532681.
- 28. Lamberts M.P., Den Oudsten B.L., Gerritsen J.J.G. M., Roukema J.A., Westert G.P., Drenth J.P.H., van Laarhoven C.J.H.M. 2015. Prospective multicentre cohort study of patient-reported outcomes after cholecystectomy for uncomplicated symptomatic cholecystolithiasis. Br. J. Surg. 102 (11): 1402–9. doi: 10.1002/bjs.9887. Epub. 2015, Jul 22.
- 29. Lamberts M.P., Kievit W., Gerritsen J.J.G.M., Roukema J.A., Westert G.P., Drenth J. P.H., van Laarhoven C.J.H.M. 2016. Episodic abdominal pain characteristics are not associated with clinically relevant improvement of health status after cholecystectomy. J. Gastrointest. Surg. 20 (7): 1350–8. doi: 10.1007/s11605-016-3156-5. Epub. 2016, May 17.
- 30. Lammert F., Gurusamy K., Ko C.W., Miquel J.F., Méndez-Sánchez N., Portincasa P., van Erpecum K.J., van Laarhoven C.J., Wang D.Q. Gallstones. Nat. Rev. Dis. Primers. 2016 Apr. 28; 2: 16024. doi: 10.1038/nrdp.2016.24. PMID: 27121416.
- 31. McLean K.A., Sheng Z., O'Neill S., Boyce K., Jones C., Wigmore S.J., Harrison E.M. 2017. The influence of clinical and patient-reported outcomes on post-surgery satisfaction in cholecystectomy patients. World J. Surg. 41 (7): 1752–1761. doi: 10.1007/s00268-017-3917-7.
- 32. Parkin E., Stott M., Brockbank J., Galloway S., Welch I., Macdonald A. 2017. Patient-reported outcomes for acute gallstone pathology. World J. Surg. 41 (5): 1234–1238. doi: 10.1007/s00268-016-3854-x.
- 33. Reibetanz J., Ickrath P., Hain J., Germer Ch.-T., Krajinovic K. 2013. Single-port laparoscopic cholecystectomy versus standard multiport laparoscopic cholecystectomy: a case-control study comparing the long-term quality of life and body image. Surg. Today. 43 (9): 1025–30. doi: 10.1007/s00595-012-0393-4. Epub. 2012, Nov 2.
- 34. Russell M.L., Preshaw R.M., Brant R.F. 1996. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist. Clin. Invest. Med. 19 (6): 453–460.
- 35. Sandblom G., Videhult P., Karlson B.M., Wollert S., Ljungdahl M., Darkahi B., Liljeholm H., Rasmussen I.C. Validation of Gastrointestinal Quality of Life Index in Swedish for assessing the impact of gallstones on health-related quality of life. Value Health. 2009 Jan-Feb; 12 (1): 181–4. doi: 10.1111/j.1524-4733.2008.00396.x. PMID: 19911447.
- 36. Terwee C.B., Mokkink L.B., Knol D.L., Ostelo R.W., Bouter L.M., de Vet H.C. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. Qual. Life Res. 2012 May; 21 (4): 651–7. doi: 10.1007/s11136-011-9960-1. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21732199; PMCID: PMC3323819.
- 37. Wanjura V., Lundstrom P., Osterberg J. 2014. Gastrointestinal quality-oflife after cholecystectomy: indication predicts gastrointestinal symptoms and abdominal pain. World J. Surg. 38: 3075–81.
- 38. Wanjura V., Sandblom G., Surg. World J. 2016. How do quality-of-life and gastrointestinal symptoms differ between post-cholecystectomy patients and the background population? 40 (1): 81–88. doi: 10.1007/s00268-015-3240-0.
- 39. Yu H., Ern-Hwei Chan E., Lingam P., Lee J., Wei Liang Woon W., Keem Low J., Shelat V. 2018. Index admission laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis restores Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) score. Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 22 (1): 58–65. doi: 10.14701/ahbps.2018.22.1.58. Epub. 2018, Feb 26.
- 40. Zapf M., Denham W., Barrera E., Butt Z., Carbray J., Wang Ch., Linn J., Ujiki M. 2013 Patient-centered outcomes after laparoscopic cholecystectomy. Surg. Endosc. 27 (12): 4491–8. doi: 10.1007/s00464-013-3095-0. Epub. 2013, Aug 13.



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Давыдкин Василий Иванович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

Руслан Федулов Игоревич, студент медицинского института Национального Мордовского исследовательского государственного университета Н.П. Огарёва, г. Саранск, Россия

имени

Соболев Юрий Анатольевич, кандидат медицинских доцент кафедры наук, факультетской Оренбургского хирургии государственного медицинского университета, г. Оренбург, Россия

Беляева Александра Игоревна, студентка лечебного факультета Оренбургского государственного медицинского университета, г. Оренбург, Россия

Vasily I. Davydkin, candidate of medical Sciences, associate Professor, head of the Department of hospital surgery with courses in traumatology and orthopedics, eye diseases, National research Mordovian state University, Saransk, Russia

Ruslan I. Fedulov, 6th-year student of the specialty «Medical science» of the National research Mordovian state University, Saransk, Russia

Yuri A. Sobolev, candidate of medical Sciences, associate Professor of the Department of faculty surgery of the Orenburg state medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia

Alexandra I. Belyaeva, 6th year student of the faculty of medicine, Orenburg state medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia



УДК 617.55-001.45-089.168/.168.1 «313» (045) DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-455-464

Особенности течения травматической болезни при огнестрельных и колото-резаных ранениях живота

С.Е. Урядов, В.Р. Горбелик, Т.Ч. Аллахяров, М.А. Шихмагомедов, С.А. Куликов, А.В. Куликов

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний Рынок, 10 E-mail: maslyakov@inbox.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по изучению ближайшего послеоперационного периода 185 раненых, при этом огнестрельные ранения были у 89 (48,1 %), а колото-резаные — у 96 (51,9 %). Проведенные исследования показывают, что травматическая болезнь при различных ранениях живота протекает по-разному и в различных временных рамках. В результате проведенных исследований было установлено, что при колото-резаных ранениях живота травматическая болезнь протекает более легко и быстрее, чем при огнестрельных ранениях живота, это проявляется как клинически, так и лабораторными показателями. При этом, по нашим данным, развитие травматической болезни было зарегистрировано при изолированных повреждениях живота, в случаях оценки состояния тяжести по шкале ВПХ-СП при колото-резаных ранениях в 19 ± 0.7 баллов, а при огнестрельных ранениях — в 23 ± 0.7 балла, что необходимо учитывать при ведении таких раненых. Всё это требует дальнейшего исследования.

Ключевые слова: ранения живота, ближайший послеоперационный период, травматическая болезнь.

Для цитирования: Урядов С.Е., Горбелик В.Р., Аллахяров Т.Ч., Шихмагомедов М.А., Куликов С.А., Куликов А.В. 2020. Особенности течения травматической болезни при огнестрельных и колото-резаных ранениях живота. Актуальные проблемы медицины, 43 (3): 455–464. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-455-464

Peculiarities of traumatic disease course in gunshot and stab-cut abdominal injuries

Sergej Ye. Urjadov, Viktor R. Gorbelik, Tengis C. Allahjarov, Murat A. Shihmagomedov, Sergej A. Kulikov, Aleksandr V. Kulikov

Branch of private institution of educational organization of higher education «Reaviz Medical University» in the city of Saratov, 10 Upper Market St., Saratov, 410012, Russia E-mail: maslyakov@inbox.ru

Abstract. The article presents the results of research on the nearest postoperative period of 185 wounded, with gunshot wounds in 89 (48,1 %) and coloto-cut injuries in 96 (51,9 %). Studies have shown that traumatic disease in various abdominal injuries occurs differently and within different time frames. As a result of the studies carried out, it was found that traumatic disease is more easy and faster in coloto-cut abdominal injuries than in gunshot wounds of the abdomen, it is manifested by both clinical and laboratory indicators. At the same time, according to our data, the development of traumatic disease was registered in isolated abdominal injuries, in cases of assessment of the state of severity on the scale of HPV-SP in coloto-cut wounds of 19 ± 0.7 points, and in gunshot wounds – of 23 ± 0.7 points. All this must be taken into account in the conduct of such wounded and requires further study.



Keywords: abdominal injuries, immediate postoperative period, traumatic disease.

For citation: Urjadov S.E., V.R. Gorbelik, Allahjarov T.Ch, Shihmagomedov M.A., Kulikov S.A., Kulikov A.V. 2020. Peculiarities of traumatic disease course in gunshot and stab-cut abdominal injuries. Challenges in Modern Medicine, 43 (3): 455–464 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-455-464

Введение

В составной части структуры травматических повреждений травмам живота отводится до 10 % от числа всех травм [Масляков и др., 2014]. При этом доказано, что неблагоприятные исходы при таких ранениях обусловлены не столько характером повреждений внутренних органов, сколько наличием или отсутствием сочетанных повреждений и шоком [Эрметов и др., 2017; Стяжкина и др., 2018]. Ранения живота приводят к развитию тяжелой травматической болезни, которая характеризуется большей длительностью, увеличением цифр летальности, обусловленных наиболее частым развитием тяжелого сепсиса [Штейнле, 2010; Самохвалов и др., 2018]. Вместе с тем имеется множество нерешенных вопросов, посвященных проблеме течения травматической болезни при абдоминальных ранениях, одна из которых — особенности течения при различных ранениях в сравнительном аспекте.

Цель исследования — изучение особенностей течения травматической болезни при абдоминальных ранениях в зависимости от характера ранения.

Материалы и методы

Работа основана на анализе ближайшего послеоперационного периода 185 раненых, которые поступили в экстренном порядке в лечебные учреждения 9-й городской больницы г. Грозного и больницы скорой медицинской помощи г. Энгельса в период с 2003 г. по 2018 г. У данных раненых в момент поступления были диагностированы проникающие ранения живота. Преобладали раненые мужского пола — 151 (81,6 %), женского пола было всего 34 (18,4 %) человека. При этом огнестрельные ранения были у 89 (48,1 %), а колото-резаные — у 96 (51,9 %). Преобладали молодые лица, средний возраст которых составил 25 ± 5 лет.

В исследования были включены раненые с изолированными, одиночными ранениями в живот, внутрибрюшная кровопотеря не превышала 200–500 мл. Учитывались огнестрельные пулевые ранения, а также одиночные колото-резаные ранения, проникающие в брюшную полость, время доставки которых в лечебную организацию от момента получения ранения не превышало одного часа. Исключались раненые с сочетанными и множественными ранениями, дробовые, осколочные и минно-взрывные ранения, раненые с внутрибрюшным кровотечением, превышающим 500 мл, раненые, доставленные позже 1 часа от момента получения ранения, имеющие признаки разлитого перитонита, находящиеся в агональном состоянии.

Расчеты кровопотери проводили с использованием методики, предложенной Мооге [Тимербулатов и др., 2012]. Для определения кровопотери учитывали такие факторы, как цифры артериального давления, пульс, количество суточного диуреза, центральное венозное давление (ЦВД), которое определяли с помощью прямого способа измерения венозного давления по Moritz и Tabora. Проводили подсчет количества эритроцитов в периферической крови и количества гемоглобина.

В момент поступления раненым проводилась первичная хирургическая обработка раны (ПХО) под местной анестезией, при которой устанавливалось наличие проникающего ранения в брюшную полость, что являлось показанием для выполнения лапаротомии под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких. Отсутствие повреждения внутренних органов при ревизии брюшной полости было выявлено всего лишь у



32 (17,3 %) человек от общего количества раненых. При этом наиболее часто -21 (21,9 % от числа раненых в этой группе). В группе с огнестрельными ранениями отсутствие повреждений внутренних органов выявлено лишь у 11 (12,4 % от числа пострадавших в этой группе). В остальных 153 (82,7 %) наблюдениях были отмечены ранения внутренних органов. Ранения полых органов (желудок, тонкая и толстая кишка) были зарегистрированы в 79 (42,7 %) наблюдениях. Ранения паренхиматозных органов (печень, селезенка) были отмечены в 74 (40 %) случаях.

В работе была использована 3-степенная классификация шока. Тяжесть ранений и кровопотеря закономерно приводили к развитию шока. Так, в состоянии шока различной степени тяжести в медицинскую организацию были доставлены 89 (48,1 %) раненых. Из них в группе с огнестрельными ранениями живота -54 (29,2 %) раненых, а в группе с колото-резаными ранениями -35 (18,9 %) человек. Из общего числа раненых, доставленных в состоянии шока, шок I степени - y 23 (12,4 %), II степени - y 55 (29,7 %), III степени был зарегистрирован у 11 (5,9 %) раненых.

Восполнение кровопотери и ОЦК осуществлялось с помощью кристаллоидов, полиглюкина. Проведение гемотрансфузии не выполнялось.

Оценка тяжести состояния осуществилась с помощью шкалы ВПХ-СП [Гуманенко и др., 1999].

Определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови осуществлялось иммунотурбидиметрическим методом. Для исследования эндотоксикоза использовалось изучение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ). Для этого определяли уровень малонового диальдегида, супероксид-дисмутазы эритроцитов, мочевины, креатинина, а также общую антиоксидантную активность. Определение малонового диальдегида осуществляли с помощью теста с добавлением тиобарбитуровой кислоты по методу, предложенному Стальной И.Д и Гаришвили Т.Г. [Стальная, Гаришвили, 1977]. Активность супероксид-дисмутазы эритроцитов выполняли с помощью спектрофотометрического метода, предложенного Н.Р. Misra и J. Fridovich (1972) и модифицированного О.Г. Саркисяном (2000). Полученные результаты выражались в условных единицах на 1 г гемоглобина. Уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови изучались с использованием прибора фотоэлектроколориметра КФК-3.

Группу сравнения составили 25 относительно здоровых доноров-добровольцев того же возраста и пола.

Согласно требованиям к проведению исследований, предъявляемым Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), перед началом исследования все пациенты давали письменное согласие для участия в исследовании. Выполнение исследования было согласовано и получило одобрение комиссии, занимающейся вопросами биоэтики.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медикобиологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квадрилей, а также определение достоверности различий (р) с использованием критерия Манна — Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона — для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ «Statistica 6.0» и Excel (Microsoft, 2003).

Результаты

Согласно современным представлениям о патофизиологии и патоморфологии течения травматической болезни, к первому периоду относится разгар системного воспалительного ответа [Дерябин, 1983; Альфонсова и др., 2014]. Этот период характеризу-



ется развитием полиорганной дисфункцией/недостаточностью. Длительность этого периода в среднем занимает 2–3 суток.

Затем отмечается развитие второго периода, который называется периодом относительной стабилизации жизненно важных функций.

Третий период травматической болезни начинается примерно после окончания 50 часов с момента получения травмы.

Конечный период травматической болезни – период реабилитации.

Одной из задач нашего исследования было уточнить периоды течения травматической болезни при огнестрельных и колото-резаных ранениях живота. Для достижения поставленной задачи бы проведен анализ течения послеоперационного периода 185 пострадавших, из них 89 (48,1 %) и 96 (51,9 %) с колото-резаными ранениями.

Как показывает оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП. В результате оценки состояния тяжести раненых были получены следующие результаты: в группе с колото-резаными ранениями тяжесть состояния была оценена в 19 ± 0.7 баллов, в группе с огнестрельными ранениями -23 ± 0.7 балла (р < 0.05). Из представленных данных можно сделать заключение, что в группе с колото-резаными ранениями живота на момент поступления состояние было расценено как средняя степень тяжести, а при огнестрельных ранениях — как тяжелое.

Тяжесть состояния в обеих группах была обусловлена кровопотерей, травматическим шоком. Несмотря на тяжесть состояния, у всех раненых в момент поступления был диагностирован проникающий характер ранения, что явилось показанием для выполнения лапаротомии. Одновременно с выполнением оперативного вмешательства проводились противошоковые мероприятия. К моменту окончания операции тяжесть состояния раненых при колото-резаных ранениях составила 25 ± 0.9 балла, а в группе с огнестрельными ранениями -27 ± 0.8 балла, т. е. группа пациентов с колото-резаными ранениями после выполнения операции из средней тяжести переходила в тяжелое состояние.

В группе с огнестрельными ранениями усугублялась тяжесть состояния, но при этом оно расценивалась как более тяжелое. По нашему мнению, это обусловлено реакцией на послеоперационную травму. При динамическом наблюдении за ранеными было установлено, что в первые 8-14 часов в группе раненых с колото-резаными ранениями живота была зарегистрирована положительная динамика, что проявилось снижением индекса ВПХ-СП с 25 ± 0.9 балла до 18 ± 0.6 балла (p<0.05). Это может быть обусловлено эффективностью проводимых мероприятий в первый период травматической болезни. В то же время в группе раненых с огнестрельными ранениями живота, несмотря на проводимые мероприятия, существенной динамики в состоянии этих раненых отмечено не было. Это проявлялось в отсутствии динамики показателей индекса ВПХ-СП.

В дальнейшее время, в интервале 14-36 часов, существенной динамики в показателях индекса ВПХ-СП у раненых обеих групп зарегистрировано не было. Отмечены небольшие колебания этого показателя в пределах 1-4 баллов. В период с 36 до 48 часов у раненых обеих групп происходило резкое увеличение показателя индекса ВПХ-СП, который в группе с колото-резаными ранениями достиг 27 ± 0.8 балла, а в группе с огнестрельными ранениями — до 34 ± 0.6 баллов. Это может быть обусловлено активацией системного воспалительного ответа, который был более выражен в группе раненых с огнестрельными ранениями.

В дальнейшем были получены следующие результаты: на третьи-пятые сутки в группе раненых с колото-резаными ранениями живота отмечалось статистически достоверное снижение показателя индекса ВПХ-СП с 27 ± 0.8 до 19 ± 0.4 баллов (p < 0.05). Отсюда следует, что в данной группе происходило восстановление показателей гомеостаза, при этом общее состояние раненых можно было расценить уже не как тяжелое, а как средней степени тяжести. При этом в группе раненых с огнестрельными ранениями



живота существенной динамики по исследуемой шкале получено не было. На шестые послеоперационные сутки в группе пациентов с колото-резаными ранениями существенной динамики по показателю индекса ВПХ-СП отмечено не было.

Полученные результаты соответствовали данным на третьи-пятые сутки. В то же время в группе пациентов с огнестрельными ранениями живота на данные сутки было зарегистрировано статистически достоверное уменьшение показателя индекса ВПХ-СП с 34 ± 0.6 до 25 ± 0.4 баллов (p < 0.05).

На 7–9 послеоперационные сутки в обеих анализируемых группах было зарегистрировано дальнейшее статистически достоверное снижение индекса ВПХ-СП. Однако считаем нужным отметить, что в группе раненых с колото-резаными ранениями живота этот показатель снизился более значительно, по сравнению с данными, полученными в группе с огнестрельными ранениями живота.

Так, в группе с колото-резаными ранениями живота к девятым послеоперационным суткам этот показатель составил 8 ± 0.8 балла, а в группе с огнестрельными ранениями живота — только 25 ± 0.7 баллов (р < 0.05). Полное восстановление индекса ВПХ-СП в группе пациентов с колото-резаными ранениями живота отмечено на 16 послеоперационные сутки, когда состояние раненых можно было расценить как удовлетворительное.

При этом в группе раненых с огнестрельными ранениями живота восстановление индекса ВПХ-СП происходило значительно позже — на 21 послеоперационные сутки, когда состояние раненых в данной группе было расценено как удовлетворительное. Ранения живота приводят к системной ишемии и реперфузии в тканях, это способствует выработке различных биологически-активных веществ, токсинов, фрагментов молекул белка. Выработка этих веществ приводит к развитию эндоксикоза.

Ранения живота, в силу своей тяжести, приводят к антигенной агрессии, которая является чрезмерной, переходящей в системную воспалительную реакцию. Одним из медиаторов эндотоксикоза является С-реактивный белок (СРБ). Данный белок синтезируется в печени в острую фазу воспаления. Как показывают наши исследования, уровень СРБ при огнестрельных ранениях живота во втором периоде травматической болезни зависел от фазы течения этого периода. Так, в фазу развертывания уровень СРБ составил 48.3 ± 0.6 мг/дл, а к завершению этого периода его уровень увеличивался до 73.2 ± 0.5 мг/дл.

Из полученных данных видно, что в первую фазу второго периода травматической болезни уровень СРБ возрастал более чем в семь раз, а во втором периоде — более чем в двенадцать раз. Помимо СРБ, при огнестрельных ранениях живота было отмечено статистически достоверное увеличение объема лейкоцитов в периферической крови, количество которых составило $13.4 \pm 0.5 \times 109/\pi$, и гипертермическая реакция — до 38.6 ± 0.70 C.

Необходимо отметить такой факт, что у раненых данной группы гипертермическая реакция не сопровождалась признаками присоединения инфекционного процесса. Такое течение было отмечено у 75 (84,2 %) из 89 с ранениями в живот.

Кроме этого, во второй период течения травматической болезни у пациентов этой группы происходит дезинтеграция метаболических процессов организма, что проявляется в лактатном метаболическом ацидозе, который приводит к усилению повреждения клеточной мембраны и смерти клетки.

Все это приводит к кумуляции различных продуктов и развитию эндотоксикоза. Одним из показателей, который характеризует эндоксикоз, является показатель ПОЛ.

С этой целью нами было проведено исследование уровня малонового диальдегида, антиоксидантной активности и супероксиддисмутазы во второй период травматической болезни при различных ранениях живота, полученные результаты представлены в таблице.



Таблица Table

Уровень малонового диальдегида, антиоксидантной активности и супероксиддисмутазы при различных ранениях живота во второй период травматической болезни $(M \pm m)$ Levels of malonic dialdehyde, antioxidant activity and superoxide dismutase in various abdominal injuries during the second period of traumatic disease $(M \pm m)$

	Результаты в группах		
Показатели	Здоровые	Огнестрельные ранения	Колото-резаные ранения
	(n = 25)	живота (n = 89)	живота (n = 96)
Малоновый диальдегид (нМоль/мл)	$3,6 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,3*$	4.3 ± 0.6 *
Общая антиоксидантная активность (%)	$33,5 \pm 0,8$	$16,4 \pm 0,4*$	$23,5 \pm 0,3*$
Супероксиддисмутаза эритроцитов (Ед/г Hb)	$1358\ 5 \pm 0,4$	$797,3 \pm 0,5*$	$995,7 \pm 0,4*$

Примечание: здесь и далее * – знак статистической достоверности (p < 0,05), по сравнению с данными относительно здоровых людей.

Как видно из данных, представленных в таблице, у раненых в живот во второй период течения травматической болезни происходит статистически достоверное увеличение малонового диальдегида, который является продуктом распада арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот. Этот процесс рассматривается как маркер оксидативного стресса и является показателем тяжелой степени эндогенной интоксикации. Кроме того, отмечается статистически достоверное уменьшение количества общей антиоксидантной активности, что свидетельствует об утрате защиты от действия свободных радикалов, что приводит к повреждению тканей, органов и развитию заболевания. О снижении защиты организма от повреждающего воздействия свободных радикалов, образующихся при усилении ПОЛ, свидетельствует и статистически достоверное уменьшение количества супероксиддисмутазы эритроцитов – металлофермента, который защищает клетки и является одним из основных антиоксидантов в организме человека. Изменения показателей ПОЛ, во второй период травматической болезни при огнестрельных ранениях в живот, характеризуют тяжелые состояния, которые проявляются эндогенной интоксикаций и приводят к развитию различных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. В результате проведенного анализа течения ближайшего послеоперационного периода, при огнестрельных абдоминальных ранениях было установлено, что полиорганная недостаточность в данные сроки была выявлена у 52 (58,4 %) из 89 раненых, т. е. практически у половины из обследуемых. Это подтверждалось статистически достоверным увеличением содержания мочевины в сыворотке крови до 12.8 ± 1.7 мМоль/л (p < 0.05) и креатинина сыворотки крови до 288 ± 12 мкМоль/л (р < 0,05).

Несколько другие результаты были получены в группе раненых с колото-резаными ранениями живота. Как и при огнестрельных ранениях живота, уровень СРБ зависел от фазы течения этого периода. Так, в фазу развертывания уровень СРБ в этой группе составил 12.1 ± 0.4 мг/дл, а к завершению этого периода его уровень увеличивался до 41.3 ± 0.6 мг/дл. Из полученных данных видно, что в первую фазу второго периода травматической болезни уровень СРБ возрастал, однако это увеличение было менее выражено, чем при огнестрельных ранениях живота. При этом полученные результаты были статистически достоверными (р < 0.05). Помимо СРБ, при колото-резаных ранениях живота было отмечено статистически достоверное увеличение количества лейкоцитов в периферической крови — до $10.2 \pm 0.5 \times 10^9$ /л, и гипертермическая реакция — до 37.8 ± 0.4^0 С. Как и в группе с огнестрельными ранениями живота, у этих обследуемых гипертермиче-



ская реакция не сопровождалась признаками присоединения инфекционного процесса. Такое течение было отмечено у 56 (58,3 %) из 96 с ранениями в живот. Как и в группе с огнестрельными ранениями живота, в этой группе происходит дезинтеграция метаболических процессов организма. Вместе с тем необходимо отметить, что изменения этих показателей были менее выражены по сравнению с данными, полученными в группе с огнестрельными ранениями живота. Признаки полиорганной недостаточности у раненых этой группы были отмечены у 24 (25 %) из 96 раненых. Развитие полиорганной недостаточности подтверждалось статистически достоверным увеличением содержания мочевины в сыворотке крови — до 9,6 \pm 1,7 мМоль/л (р < 0,05), и креатинина сыворотки крови — до 183 \pm 10 мкМоль/л (р < 0,05).

Обсуждение

Таким образом, проведенные исследования показывают, что травматическая болезнь при различных ранениях живота протекает по-разному и в различных временных рамках. Согласно современным представлениям о травматической болезни, первый период травматической болезни протекает в сроки примерно около 6 часов и характеризуется картиной травматического шока. Второй период развивается в сроки 12-48 часов и характеризуется развертыванием патологических механизмов полиорганной недостаточности [Назарова и др., 2018]. Выделяют неспецифические признаки травматической болезни, к которым относят повышение температуры, вялость, которые могут быть обусловлены нейроэндокринными механизмами [Смекалкина, 2010]. В результате проведенных исследований было установлено, что при колото-резаных ранениях живота травматическая болезнь протекает более легко и быстрее, чем при огнестрельных ранениях живота, это проявляется как клинически, так и лабораторными показателями. При этом, по нашим данным, развитие травматической болезни было зарегистрировано при изолированных повреждениях живота в случаях оценки состояния тяжести о шкале ВПХ-СП при колоторезаных ранениях в 19 ± 0.7 баллов, а при огнестрельных ранениях – в 23 ± 0.7 балла, что необходимо учитывать при ведении таких раненых. Всё это требует дальнейшего исследования.

Вывод

Развитие травматической болезни при различных абдоминальных ранениях происходит при изолированных повреждениях в случаях оценки состояния тяжести по шкале ВПХ-СП при колото-резаных ранениях в 19 ± 0.7 баллов, а при огнестрельных ранениях – в 23 ± 0.7 балла. Травматическая болезнь протекает более тяжело при огнестрельных ранения живота. Так, у раненых в живот во второй период течения травматической болезни происходит статистически достоверное увеличение малонового диальдегида, который является продуктом распада арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот. Эти процессы рассматриваются как маркер оксидативного стресса и являются показателем тяжелой степени эндогенной интоксикации. Кроме того, отмечается статистически достоверное уменьшение количества общей антиоксидантной активности, что свидетельствует об утрате защиты от действия свободных радикалов, что приводит к повреждению тканей, органов и развитию заболевания. О снижении защиты организма от повреждающего воздействия свободных радикалов, образующихся при усилении ПОЛ, свидетельствует и статистически достоверное уменьшение количества супероксиддисмутазы эритроцитов - металлофермента, который защищает клетки и является одним из основных антиоксидантов в организме человека. Изменения показателей ПОЛ во второй период травматической болезни при огнестрельных ранениях в живот характеризуют тяжелые состояния, которые проявляются эндогенной интоксикаций и приводят к развитию различных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.



Несколько другие результаты были получены в группе раненых с колоторезаными ранениями живота. Как и при огнестрельных ранениях живота, уровень СРБ зависел от фазы течения этого периода. Так, в первую фазу второго периода травматической болезни уровень СРБ возрастал, однако это увеличение было менее выражено, чем при огнестрельных ранениях живота. Помимо СРБ, при колото-резаных ранениях живота было отмечено увеличение количества лейкоцитов в периферической крови и гипертермическая реакция. Как и в группе с огнестрельными ранениями живота, у этих обследуемых гипертермическая реакция не сопровождалась признаками присоединения инфекционного процесса. Как и в группе с огнестрельными ранениями живота, в этой группе происходит дезинтеграция метаболических процессов организма. Вместе с тем необходимо отметить, что изменения этих показателей были менее выражены по сравнению с данными, полученными в группе с огнестрельными ранениями живота.

Список литературы

- 1. Альфонсова Е.В., Забродина Л.А. 2014. Роль ацидоза в механизмах формирования полиорганной недостаточности. Ученые записки Забайкальского Государственного университета. Серия: Естественные науки; 54 (1): 82–88.
- 2. Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В., Супрун Т.Ю., Ляшедько П.П. 1999. Объективная оценка тяжести травм. СПб: ВМедА. 110 с.
- 3. Дерябин И.И. Травматическая болезнь. 1983. Вестник хирургии им. И.И. Грекова; 131 (10): 75–79.
- 4. Масляков В.В., Костенко Е.В., Полковов С.В. 2014. Непосредственные результаты лечения закрытых травм печени, полученных вследствие дорожно-транспортных происшествий. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки; 4: 54–62.
- 5. Назарова Е.О., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Вышлова И.А. 2018. Современный взгляд на патогенетические механизмы травматической болезни при политравме. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание; 1. Публикация 7–1. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-1.pdf (дата обращения: 12.01.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15688.
- 6. Самохвалов И.М., Гаврилин С.В., Мешаков Д.П., Недомолкин С.В., Суворов В.В., Денисов А.В., Маркевич В.Ю., Супрун Т.Ю., Жирнова Н.А. 2018. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности течения травматической болезни (сообщение первое). Вестник анестезиологии и реаниматологии; 15 (3): 34–40. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40.
- 7. Смекалкина Д.В. 2010. Современные аспекты травматической болезни у участников боевых действий. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова; 12: 89–93.
- 8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. 1977 Современные методы в биохимии. М.: Москва: 66–68.
- 9. Стяжкина С.Н., Пелина Н.А., Саланкина А.Ю. 2018. Шок как осложнение травм при торакоабдоминальных травмах. Вопросы науки и образования; 1 (42): 6–12.
- 10. Тимербулатов Ш.В., Фаязов Р.Р., Смыр Р.А., Гатауллина Э.З., Шакиров Р.Ф., Идрисов Т.С. 2012 Определение объема и степени острой кровопотери. Журнал Медицинский вестник Башкортостана; 2: 69–72.
- 11. Штейнле А.В. 2010. От лигатурного лечения до реконструктивной ангиохирургии (к 250-летию сосудистого шва). Бюллетень сибирской медицины; 1 (9): 84–90. DOI: 10.20538/1682-0363-2010-1-84-90.
- 12. Эрметов А.Т., Исхаков Б.Р., Саидметов Ш.М., Исхаков Н.Б. 2017. Огнестрельные ранения живота с множественными повреждениями полых органов. Вестник экстренной медицины; 10: 68–61.

References

1. Al'fonsova E.V., Zabrodina L.A. 2014. Rol' acidoza v mehanizmah formirovanija poliorgannoj nedostatochnosti [The role of acidosis in the mechanisms of formation of multi-organ insufficiency]. Scientists of notes of the Transbaikal State University. Series: Natural Sciences; 1 (54): 82–88.



- 2. Gumanenko E.K., Bojarincev V.V., Suprun T.Ju., Ljashed'ko P.P. 1999. Obektivnaja ocenka tjazhesti travm [Objective assessment of the severity of injuries]. SPb.: WMedA: 110.
- 3. Derjabin I.I. 1983. Travmaticheskaja bolezn' [Traumatic illness]. I.I. Grekov Journal of Surgery; 10 (131): 75–79.
- 4. Masljakov V.V., Kostenko E.V., Polkovov S.V. 2014. Neposredstvennye rezul'taty lechenija zakrytyh travm pecheni, poluchennyh vsledstvie dorozhno-transportnyh proisshestvij [Immediate results of treatment of closed liver injuries resulting from traffic accidents]. News of higher education institutions. Volga region. Medical sciences; 4: 54–62.
- 5. Nazarova E.O., Karpov S.M., Apaguni A.Je., Vyshlova I.A. 2018. Sovremennyj vzgljad na patogeneticheskie mehanizmy travmaticheskoj bolezni pri politravme [Modern view of pathogenetic mechanisms of traumatic disease in polytraumas]. News of new medical technologies. Electronic edition; 1. Publication 7–1. URL: http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-1.pdf (date of appeal: 12.01.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15688.
- 6. Samohvalov I.M., Gavrilin S.V., Meshakov D.P., Nedomolkin S.V., Suvorov V.V., Denisov A.V., Markevich V.Ju., Suprun T.Ju., Zhirnova N.A. 2018. Tjazhelaja sochetannaja zakrytaja travma zhivota: osobennosti techenija travmaticheskoj bolezni (soobshhenie pervoe) [Severe combined closed abdominal trauma: peculiarities of the course of traumatic disease (message one)]. Journal of anesthesiology and resuscitation; 3 (15): 34-40. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40.
- 7. Smekalkina D.V. 2010. Sovremennye aspekty travmaticheskoj bolezni u uchastnikov boevyh dejstvij [Modern aspects of traumatic disease in participants of combat operations]. Surgery. Journal named after N.I. Pyrogov; 12: 89–93.
- 8. Stal'naja I.D., Garishvili T.G. 1977. Sovremennye metody v biohimii [Modern methods in biochemistry]. Moscow: 66–68.
- 9. Stjazhkina S.N., Pelina N.A., Salankina A.Ju. 2018. Shok kak oslozhnenie travm pri torakoabdominal'nyh travmah [Shock as a complication of injuries in thoracoabdominal injuries]. Science and education issues; 1 (42): 6–12.
- 10. Timerbulatov Sh.V., Fajazov R.R., Smyr R.A., Gataullina Je.Z., Shakirov R.F., Idrisov T.S. 2012. Opredelenie ob"ema i stepeni ostroj krovopoteri [Determination of the volume and extent of acute blood loss]. Journal Medical Journal of Bashkortostan; 2: 69–72.
- 11. Shtejnle A.V. 2010. Ot ligaturnogo lechenija do rekonstruktivnoj angiohirurgii (k 250-letiju sosudistogo shva) [From ligature treatment to reconstructive angiosurgery (to the 250th anniversary of vascular suture)]. Bulletin of Siberian Medicine; 9 (1): 84–90. DOI: 10.20538/1682-0363-2010-1-84-90.
- 12. Jermetov A.T., Ishakov B.R., Saidmetov Sh.M., Ishakov N.B. 2017. Ognestrel'nye ranenija zhivota s mnozhestvennymi povrezhdenijami polyh organov [Gunshot wounds to the abdomen with multiple hollow organ injuries]. The Journal of Emergency Medicine; 10: 68–61.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Урядов Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней Филиала частного образовательной учреждения организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Горбелик Виктор Ростиславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Sergej E. Urjadov, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Surgical Diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia

Viktor R. Gorbelik, candidate of medical sciences, associate professor, associate professor of the department of surgical diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia



Аллахяров Тенгис Чингизович, аспирант кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Шихмагомедов Мурат Альбертович, аспирант кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Куликов Сергей Александрович, аспирант кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Куликов Александр Витальевич, ассистент кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

Tengis C. Allahjarov, assistant to the Department of Surgical Diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia

Murat A. Shihmagomedov, graduate student of the Department of Surgical Diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia

Sergej A. Kulikov, graduate student of the Department of Surgical Diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia

Aleksandr V. Kulikov, assistant to the Department of Surgical Diseases of a private institution educational organization of higher education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Saratov, Russia