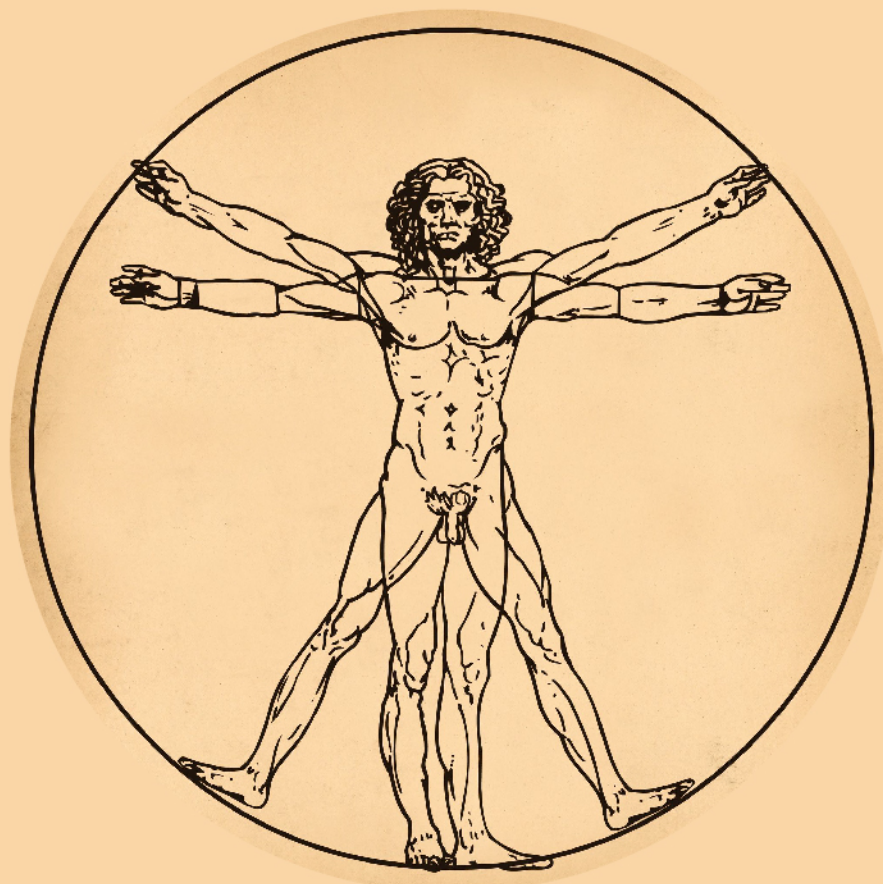


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

## CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



16+

Том 44, № 1

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2021. Том 44, № 1

*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

*О.А. Ефремова*, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Заместитель главного редактора

*А.Л. Ярош*, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии медицинского института (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

#### Ответственный секретарь

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

#### Технический секретарь

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

#### Члены редколлегии:

*С.В. Виллеальде*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, 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 медико-стоматологического 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, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

*А.В. Цимбалитов*, 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. 10,6. Дата выхода 30.03.2021. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 5     **Турчина М.С., Мишина А.С., Веремейчик А.Л., Резников Р.Г.**  
Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19
- 16    **Шишова И.А.**  
Эхогенность и коэффициент жесткости печеночной ткани в сравнении с аналогичными показателями почечной паренхимы как раннее проявление метаболического синдрома
- 28    **Абдулгани Ш., Ефремова О.А., Чернобай П.Е.**  
Роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении (обзор литературы)
- 38    **Бонцевич Р.А., Соловьева Л.В., Широкая М.А., Солянова Н.А., Щуровская К.В., Михно А.В.**  
Опыт ведения пациента с ревматоидным артритом и легочными проявлениями (клинический случай)

### КАРДИОЛОГИЯ

- 49    **Вишневский В.И. Семенова Е.А.**  
Использование дистанционного медицинского интернет-консультирования в амбулаторном ведении больных с артериальной гипертензией
- 57    **Голивец Т.П., Гагарина Д.О., Дубоносова Д.Г., Ликризон С.В.**  
Роль остеопротегерина как предиктора развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (обзор литературы)

### СТОМАТОЛОГИЯ

- 68    **Микляев С.В., Микляева И.А., Леонова О.М., Сущенко А.В., Сальников А.Н., Козлов А.Д., Григорова Е.Н.**  
Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных
- 79    **Майлян Э.А., Чайковская И.В., Соболева А.А., Лесниченко Д.А., Костецкая Н.И.**  
Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз
- 92    **Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н., Макова С.В.**  
Анализ ортопедической патологии среди лиц старшего возраста на примере пенсионеров ОЭМК (горно-металлургического комплекса)

### ХИРУРГИЯ

- 99    **Нарезкин Д.В., Сухаруков А.С., Безалтынных А.А., Сергеев А.В.**  
Анализ лечения больных с мезентериальным тромбозом, осложненным перитонитом, в условиях общехирургического стационара
- 109   **Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Москалев А.С., Эрнст Э.Э., Селюкова Е.И.**  
Обзор методик и практика реконструктивных вмешательств на митральном клапане за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа
- 126   **Теунов А.А., Базиев А.М., Тлакадугова М.Х., Пшукова Е.М., Сардиянов А.И.**  
Лапароскопические операции при грыжах передней брюшной стенки

# CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2021. Volume 44, № 1

*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

*O.A. Efremova*, doctor of medical sciences, head of the department of Faculty Therapy of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

### Deputy of chief editor

*A.L. Yarosh*, doctor of medical sciences, head of the department of Hospital Surgery of the Medical Institute (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:

*S.V. Villevalde*, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Training Highly Qualified Personnel, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (St. Petersburg, 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 30 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 10,6. Date of publishing: 30.03.2021. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

## CONTENTS

### INTERNAL DISEASES

- 5     **Turchina M.S., Mishina A.S., Veremeichik A.L., Reznikov R.G.**  
Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronavirus infection COVID-19
- 16    **Shishova I.A.**  
Echogenicity and stiffness coefficient of the liver tissue in comparison with similar indicators of the renal parenchyma as an early manifestation of metabolic syndrome
- 28    **Abdulghani Sh., Efremova O.A., Chernobai P.E.**  
Role of adipokins and intestinal microbiota in the developing of biliary tract's inflammation in obesity (review)
- 38    **Bontsevich R.A., Solovyova L.V., Shirokaya M.A., Solyanova N.A., Shchurovskaya K.V., Mikhno A.V.**  
Experience in managing a patient with rheumatoid arthritis and pulmonary manifestations (clinical case)

### CARDIOLOGY

- 49    **Vishnevsky V.I., Semenova E.A.**  
The use of tele-health Internet counseling in the outpatient management of patients with arterial hypertension
- 57    **Golivets T.P., Gagarina D.O., Dubonosova D.G., Likrizon S.V.**  
The role of osteoprotegerin as a predictor of cardiovascular events in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus (review)

### STOMATOLOGY

- 68    **Miklyaev S.V., Miklyaeva I.A., Leonova O.M., Sushchenko A.V., Salnikov A.N., Kozlov A.D., Grigorova E.N.**  
Dental status and prevention of dental diseases in pregnant women
- 79    **Maylyan E.A., Chaykovskaya I.V., Soboleva A.A., Lesnichenko D.A., Kostetskaya N.I.**  
Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis
- 92    **Bogdanova A.A., Gontarev S.N., Koteneva Yu.N., Makova S.V.**  
Analysis of orthopedic pathology among older people on the example of pensioners of oemk (mining and metallurgical complex)

### SURGERY

- 99    **Narezkin D.V., Sukharukov A.S., Bezaltynnykh A.A., Sergeev A.V.**  
Analysis of treatment of patients with mesenteric thrombosis complicated by peritonitis in a general surgical hospital
- 109   **Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Moskalev A.S., Ernst E.E., Selukkova E.I.**  
Review of methods and practice of mitral valve reconstructions during the period 2015–2020 in the cardiac surgery department of Belgorod Regional Clinical Hospital
- 126   **Teuvov A.A., Baziev A.M., Tlakadugova M.H., Pshukova E.M., Sardiyarov A.I.**  
Laparoscopic surgery for hernias of the anterior abdominal wall

## **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES**

УДК 616.3-008.11

DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-5-15

### **Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19**

**М.С. Турчина, А.С. Мишина, А.Л. Веремейчик, Р.Г. Резников**

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

Россия, 302026, г. Орел, ул. Комсомольская, д. 95

E-mail: turchina-57@mail.ru, Sandra.mishina@bk.ru, veremeichik.orel@yandex.ru,  
Reznikov.orel@yandex.ru

**Аннотация.** В настоящее время для лечения новой коронавирусной инфекции используются схемы, включающие в себя антибактериальные препараты. Кроме того, зачастую сами медицинские работники необоснованно назначают массивную антибактериальную терапию пациентам, что приводит к росту антибиотик-ассоциированных диарей. В случае с пациентами с новой коронавирусной инфекцией данная ситуация осложняется возможностью вируса непосредственно поражать энтероциты и вызывать диарею. Наличие у больных с COVID-19 диареи существенно снижает качество жизни, утяжеляет течение заболевания, приводя к увеличению сроков нетрудоспособности, а также может послужить причиной летальных исходов в случае развития псевдомембранозного колита и выраженной дегидратации. Учитывая все вышесказанное, необходимо более пристальное внимание уделить подобным пациентам, разрабатывая методы лечения и профилактики поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с диареей при новой коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, диарея, антибиотик-ассоциированная диарея, антибактериальная терапия.

**Благодарности:** работа выполнена при поддержке кафедры внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, а также БУЗ ОО «Поликлиника № 3».

**Для цитирования:** Турчина М.С., Мишина А.С., Веремейчик А.Л., Резников Р.Г. 2020. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 5–15. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-5-15.

### **Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronaviral infection COVID-19**

**Maria S. Turchina, Alexandra S. Mishina, Alexey L. Veremeichik, Roman G. Reznikov**

Oryol State University named after I.S. Turgenev,

95 Komsomol'skaja St., Orel, 302026, Russia

E-mail: turchina-57@mail.ru, Sandra.mishina@bk.ru, veremeichik.orel@yandex.ru,  
Reznikov.orel@yandex.ru



**Annotation.** Currently, schemes that include antibacterial drugs are used to treat a new coronavirus infection. In addition, medical workers themselves often prescribe massive antibiotic therapy to patients inappropriately, leading to an increase in antibiotic-associated diarrhea.

In the case of patients with new coronavirus infection, this situation is complicated by the possibility of the virus directly infecting enterocytes and causing diarrhea. The presence of diarrhea in patients with COVID-19 significantly reduces the quality of life, aggravates the course of the disease, leading to an increase in the duration of disability, and can also cause death in the event of pseudomembranous colitis and severe dehydration. Considering all of the above, it is necessary to pay more attention to such patients, developing methods of treatment and prevention of gastrointestinal tract damage with diarrhea in a new coronavirus infection.

**Keywords:** SARS-CoV-2, diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, antibiotic therapy.

**Acknowledgements:** the work was carried out with the support of the Department of Internal Diseases of the OSU named after I.S. Turgenev and «Polyclinic No. 3».

**For citation:** Turchina M.S., Mishina A.S., Veremeichik A.L., Reznikov R.G. 2020. Clinical features of gastrointestinal tract damage in patients with new coronaviral infection COVID-19. Challenges in modern medicine. 44 (1): 5–15 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-5-15.

## Введение

Для преобладающего большинства представителей коронавирусов наряду с поражением респираторного тракта характерно вовлечение пищеварительной системы. SARS-CoV-2 не является исключением: он инфицирует эпителиоциты кишечника, вызывая различные гастроэнтерологические симптомы, такие как тошнота, рвота, синдром отказа от пищи. Самым часто встречающимся из них является диарея [Ивашкин и др., 2020; Lin et al., 2020].

По данным различных когортных исследований, частота проявления диареи как одного из симптомов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (НКВИ) варьирует от 2 до 31 % [Маев и др., 2020; Wei et al., 2020]. Чаше НКВИ протекает с лихорадкой, интоксикацией и респираторными симптомами, которые доминируют в клинической картине, оттесняя на второй план гастроинтестинальные проявления. Но в отдельных случаях диарея становится ведущим проявлением инфекционного процесса. Так, Y. Song и соавторы описали больного, который был госпитализирован с жалобами на диарею с повышением температуры тела до субфебрильных цифр при отсутствии других клинических симптомов. Тем не менее при проведении КТ органов грудной клетки была выявлена двухсторонняя полисегментарная пневмония. В последующем по результатам ПЦР-диагностики диагноз COVID-19 был подтвержден [Song et al., 2020].

SARS-CoV-2 вызывает имеющий оболочку РНК-вирус - SARS-CoV-2, относящийся к царству Riboviria, отряду Nidovirales, подотряду Coronavirineae, семейству Coronaviridae, подсемейству Orthocoronavirinae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus, виду SARS [Баклашев и др., 2020; Jonsdottir, Dijkman, 2016].

На данный момент имеются 3 предположения о патогенезе возникновения диареи при НКВИ:

**1. Непосредственное вирусное поражение клеток кишечника, имеющих рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту-2 (АПФ2).**

Помимо пневмоцитов, АПФ2-рецепторы локализируются также в печени, почках и желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В абсорбирующих энтероцитах подвздошной кишки (где выявлено большее количество) они необходимы для связывания аминокислот, а также для регуляции секреции антимикробных тел Панета, участвующих в стабилизации микробиоценоза кишечника. Соответственно, при нарушении функции клеток, имеющих

АПФ2-рецепторы, вполне возможно возникновение диареи, а также мальабсорбции [Hoffmann et al., 2020.].

В случае с SARS-CoV-2 мишенью как раз являются такие клетки, причем SARS-CoV-2 в 10–20 раз более тропен к ним, чем SARS-COV – возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома, вспышка которого пришлась на 2003 год. Это одно из свойств, объясняющих высокую вирулентность SARS-CoV-2 [D'Amico et al., 2020].

Попав в организм, вирус проникает в АПФ2-позитивные клетки, где начинает реплицироваться. Однако нативный SARS-CoV-2 не может проникать в них, пока не произойдет расщепление его S-белка, состоящего из двух субъединиц – S1 и S2, при помощи сериновой протеазы TMPRSS2. S1-субъединица отвечает за адсорбцию к АПФ2-рецептору, а S2 – осуществляет непосредственное проникновение в клетку-хозяина. Далее всё происходит по классическому механизму репликации вирусов с конечным некрозом клетки-хозяина и выходом вирионов в межклеточное пространство [Hoffmann et al., 2020].

Данную теорию подтверждает электронная микроскопия аутопсийных образцов пациентов с COVID-19. Была выявлена лимфоцитарная инфильтрация плоского эпителия пищевода, помимо этого, отмечались плазматические клетки и лимфоциты с интерстициальным отеком в клетках желудка, двенадцатиперстной кишке и прямой кишке. Наиболее часто поражались эпителиоциты желудка и реснички железистых эпителиоцитов кишечника, реже – плоский эпителий пищевода [Сарсенбаева, Лазебник, 2020].

Следует также отметить, что вирусное выделение со стулом обнаруживается в 48,1 % случаев. Оно может сохраняться до  $\geq 33$  дней от начала заболевания даже после отрицательной ПЦР-диагностики мазков из ротоглотки и полости носа, что говорит о большом значении фекально-орального пути передачи, в каком-то плане даже превалирующего над воздушно-капельным в данном случае [Cheung et al., 2020.].

В настоящее время доказано, что SARS-CoV-2 может легко распространяться фекально-оральным путем, особенно если вирусная нагрузка в стуле имеет высокие значения [Сарсенбаева, Лазебник, 2020]. Таким образом, пациенты с диареей, не получающие специфическую терапию при затяжном течении, представляют опасность в инфицировании окружающих, а также имеют риск тяжелого течения инфекции.

## **2. Иммунологическое поражение ЖКТ в ходе COVID-19 (цитокиновый шторм).**

Дисфункция и изменения состава флоры кишечника непосредственно влияют на дыхательные пути посредством иммунной системы слизистых оболочек, а также в обратном направлении. Это явление получило название «ось кишечник – легкие». При НКВИ с гастроэнтерологической симптоматикой, в частности с диареей, SARS-CoV-2 не всегда идентифицируется в стуле, поэтому предположительно не всегда именно он является причиной появления данной клинической картины [Ye et al., 2020.].

CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты – основные иммунообразующие клетки слизистых оболочек тонкого кишечника. СС-хемокиновый рецептор типа 9 (CCR9) – необходимый хемокиновый рецептор для их проникновения в клетку слизистой оболочки. Во время перенесения COVID-19 отмечается увеличение количества комплексов CCR9<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцит. Следует отметить, что эпителий тонкой кишки может экспрессировать CCL25 (хемокинлиганд 25), что способствует привлечению CCR9<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцит в тонкую кишку. Следствие – нарушение гомеостаза кишечной флоры, приводящее к поляризации Т-хелперов 17 в тонком кишечнике. Т-хелперы 17 начинают секретировать большие количества Ил-17А, что вызывает рекрутирование нейтрофилов. В конечном итоге – иммунологическое повреждение кишечника, что, в свою очередь, приведет к диарее и другим ЖКТ-симптомам [Ye et al., 2020].

Помимо этого, существует «ось кишечник – печень». Цитокины, некротизированные частицы пораженных клеток, продукты жизнедеятельности патогенных микроорганизмов (нарушение гомеостаза энтерального микробиоценоза приводит к их интенсивно-



му размножению) из кишечника с током крови переносятся через воротную вену в печень, вызывая нарушение ее функций, в частности нарушается эмульгирование жиров, снижается бактерицидность сока двенадцатиперстной кишки [Ye et al., 2020]. Помимо этого, возможно нарушение всасывания белков, жиров, углеводов. В последнем случае, как правило, возникает бродильная диспепсия. Во всех случаях имеет место появление диареи.

### **3. Антибиотик-ассоциированная диарея.**

Механизм ее возникновения известен, и разьяснять его не имеет смысла. Следует лишь сказать, что в терапии COVID-19 сейчас используются достаточно серьезные антибактериальные препараты, приводящие к дисбактериозу, как следствие – к диарее. Кроме того, ряд других препаратов, не относящихся к антибиотикам, имеют в побочных эффектах ЖКТ-симптомы (гидроксихлорохин, ремдесивир, умифеновир, тоцилизумаб, парацетамол) [Ye et al., 2020].

Целесообразно говорить о факторах риска развития антибиотик-ассоциированной диареи. Ее развитию может способствовать антибактериальная терапия в течение 3 и более дней, применение ингибиторов протонной помпы, блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, возраст до 5 лет и старше 65 лет, наличие более одного и более сопутствующего заболевания, функциональные нарушения ЖКТ, низкий уровень антител к токсину BСi. difficile, иммунодефицитные состояния [Захаренко и др., 2019; Hung et al., 2019; Monteleone, Ardizzone, 2020].

Также сюда можно отнести факторы риска развития COVID-19: контакты с больными (причем следует отметить значимость контактов с секретами ЖКТ, в частности с рвотой, слюзью (при проведении процедуры фиброгастроуденоскопии), рвотой), хронические заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой и дыхательной системы [Ye et al., 2020.].

Для COVID-диареи характерен акт дефекации от 3-х до 14-ти раз в сутки, при этом стул имеет пастообразную форму без примесей слизи, гноя и крови. Диарея у некоторых пациентов постепенно уменьшается и исчезает во время госпитализации, но у некоторых пациентов наблюдается обратная динамика – количество актов дефекации растет вместе с временем пребывания в стационаре [Lin et al., 2020].

Типичными сопутствующими гастроэнтерологическими симптомами при диарее, вызванной SARS-CoV-2, являются рвота, тошнота, дискомфорт и болезненность в животе. При этом вирусовыделительство со стулом может сохраняться до  $\geq 33$  дней от начала заболевания даже после отрицательных мазков, взятых из респираторного тракта [Wei et al., 2020].

Отсроченная элиминация SARS-CoV-2 из просвета кишечника может быть частично связана с использованием антибактериальных препаратов, которые оказывают значительное воздействие на микробиоту кишечника [Wei et al., 2020].

В данный период времени нет специфической терапии COVID-19, и его лечение базируется на поддерживающей терапии. Препараты, используемые в настоящее время для лечения COVID-19, также могут оказывать побочное влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ): фавипиравир и гидроксихлорохин могут вызвать тошноту, рвоту, диарею при длительном применении; азитромицин (в сочетании с гидроксихлорохином) – тошноту и рвоту; препараты интерферона- $\alpha$ , ремдесивир, умифеновир также могут вызвать диарею по данным The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19 [Машковский., 2017; Временные методические рекомендации..., 2020; Ye et al., 2020].

В качестве патогенетической терапии пациентам с цитокиновым штормом назначаются глюкокортикостероиды (ГКС), а именно: дексаметазон или метилпреднизолон, в том числе в сочетании с тоцилизумабом, для быстрого купирования цитокинового шторма. При этом, особенно часто у пожилых пациентов, отмечается эрозивно-язвенное поражение ЖКТ.

Использование парацетамола в качестве симптоматического лечения может привести к диспептическим явлениям и развитию токсического поражения печени.

Кроме того, в настоящее время в схемах лечения COVID-19 применяются антибактериальные препараты, что зачастую приводит к развитию антибиотик-ассоциированной диареи. Особенно часто данный симптомокомплекс возникает при терапии макролидами, цефалоспоридами,  $\beta$ -лактамами. Следует отметить, что антибиотики широкого спектра действия способствуют развитию инфекции *Clostridium difficile*, которая является важнейшим патогеном в возникновении нозокомиальной диареи [Ye et al., 2020].

В настоящее время убедительные данные об эффективности лечения и профилактики диареи при COVID-19 отсутствуют. Важно подчеркнуть, что антибиотики и противовирусные препараты в наибольшей степени используются для лечения COVID-19, изменяют микробиоту кишечника и вызывают диарею. Следовательно, вероятно, что кишечная микробиота может стать новой терапевтической мишенью, и пробиотики могут играть роль в лечении этих пациентов. Национальное здравоохранение Китая уже рекомендует использовать пробиотики для лечения пациентов с тяжелой формой COVID-19 для сохранения кишечного баланса и предотвращения вторичных бактериальных инфекций [D'Amico et al., 2020; Zhu et al., 2020].

**Целью** нашего исследования явилось выявление клинических особенностей поражения ЖКТ у пациентов с COVID-19, выявление взаимосвязи между проявлением диарейного синдрома и тяжестью заболевания, а также продолжительностью нетрудоспособности, оценить целесообразность назначения про- и пребиотиков в терапии COVID-19 ассоциированной диареи с момента начала ведения больного и после его выписки.

### **Объекты и методы исследования**

На первом этапе исследования было проанализировано течение НКВИ у 150 пациентов, находящихся на амбулаторном лечении у врачей-терапевтов. При этом легкое течение болезни отмечалось у 32 %, течение средней тяжести – у 48 %, тяжелое течение – у 20 %. Симптомы поражения ЖКТ в виде диареи отмечали 72,6 %, у 23,3 % отмечалось повышение уровня трансаминаз.

Для второго этапа исследования были отобраны пациенты, имеющие диарейный синдром разной степени выраженности, – 109 пациентов (72,6 %).

Из 109 пациентов, включенных во второй этап исследования, 57,3 % (63 человека) составили мужчины и 42,7 % (46 человек) женщины. Средний возраст пациентов составил  $45 \pm 2$  лет. При этом 72 % в дебюте заболевания были госпитализированы в круглосуточный стационар, 28 % получали лечение только в амбулаторных условиях.

Кроме того, все пациенты с НКВИ, страдающие диареей, получали антибактериальную терапию, включающую минимум два антибактериальных препарата.

У всех пациентов проводилась оценка выраженности диарейного синдрома с использованием опросников. Кроме того, всем пациентам был проведен посев кала после окончания курса антибактериальной терапии.

### **Результаты и их обсуждение**

У большинства пациентов с НКВИ диарея развивалась на фоне приема антибактериальных препаратов (89,9 %). Однако вместе с тем у 10,1 % больных (10 человек) диарея возникла в дебюте заболевания одновременно с респираторными симптомами, что дает возможность предположить поражение вирусом энтероцитов.

Данные о времени развития диарейного синдрома у больных с COVID-19 приведены на рис. 1.



Рис. 1. Зависимость времени развития диарейного синдрома от назначения антибактериальных препаратов

Fig. 1. Dependence of the time of development of diarrheal syndrome on the appointment of antibacterial drugs

У половины больных с COVID-19 диарея развивалась после отмены антибактериальных препаратов, что с большей долей вероятности связано с нарушением качественного и количественного состава кишечной микробиоты. В 39,9 % случаев диарея развивалась на фоне продолжающегося приема антибиотиков, что могло быть связано как с воздействием самого вируса на энтероциты, так и с феноменом антибиотик-ассоциированной диареи за счет непосредственного воздействия антибактериальных препаратов на кишечник, так и с нарушением кишечной микрофлоры.

Для оценки степени тяжести диарейного синдрома использовался опросник, включающий частоту стула, степень ограничения повседневной активности пациентов по шкале от 0 (нет ограничения) до 10 (выраженное ограничение повседневной активности), наличие симптомов дегидратации. При этом легкой диареей считалась диарея с частотой стула до 5 раз в сутки, незначительно ограничивающая повседневную активность (от 0 до 3 баллов) без симптомов дегидратации, диареей средней степени тяжести считалась диарея с частотой стула от 6 до 10 раз в сутки, умеренно ограничивающая повседневную активность (от 4 до 7 баллов) без признаков дегидратации, тяжелой диареей считалась диарея с частотой стула свыше 11 раз в сутки, значительно ограничивающая повседневную активность (8–10 баллов), с признаками дегидратации. Данные о степени выраженности диарейного синдрома приведены на рис. 2.

В 11,9 % случаев отмечалась тяжелая диарея, в 53,2 % случаев имела место диарея средней степени тяжести и в 34,9 % случаев – диарея легкой степени тяжести. При этом в возрастной группе старше 50 лет диарея протекала достоверно тяжелее ( $p \leq 0,01$ ).

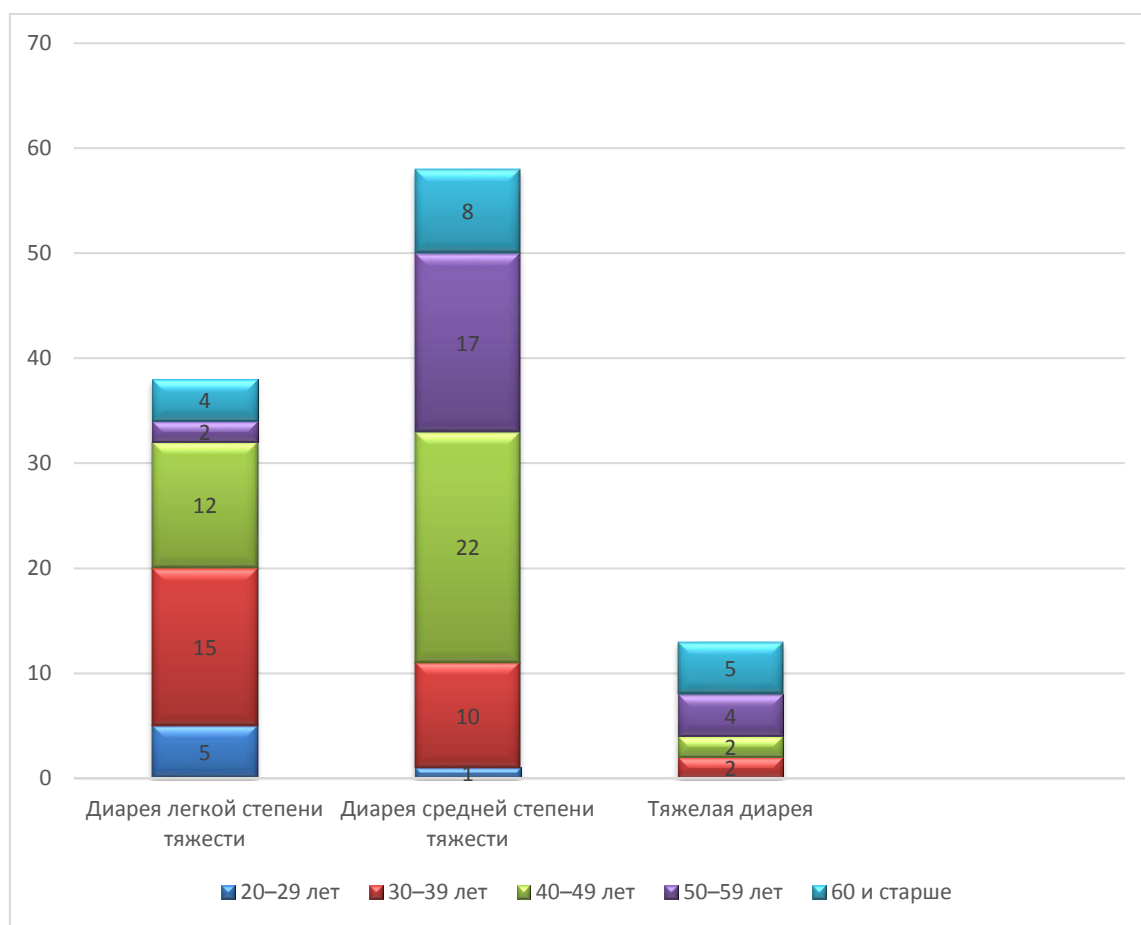


Рис. 2. Степень тяжести диареи у больных с COVID-19  
Fig. 2. The severity of diarrhea in patients with COVID-19

Кроме того, была проанализирована зависимость степени выраженности диарейного синдрома от назначаемых антибактериальных препаратов (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Взаимосвязь выраженности диарейного синдрома и назначаемой антибактериальной терапии  
Relationship between the severity of diarrheal syndrome and prescribed antibiotic therapy

|                                           | Диарея легкой степени тяжести | Диарея средней степени тяжести | Тяжелая диарея |
|-------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------|
| Азитромицин                               | 21 (19,2 %)                   | 0                              | 0              |
| Азитромицин + левофлоксацин               | 11 (10,1 %)                   | 20 (18,3 %)                    | 3 (2,8 %)      |
| Азитромицин + цефтриаксон                 | 6 (5,5 %)                     | 32 (29,4 %)                    | 5 (4,6 %)      |
| Азитромицин + цефтриаксон + левофлоксацин | 0                             | 6 (5,5 %)                      | 5 (4,6 %)      |
| Итого                                     | 38 (34,9 %)                   | 58 (53,2 %)                    | 13 (11,9 %)    |

Исходя из полученных данных можно сказать, что монотерапия азитромицином вызывала диарею легкой степени тяжести, в то время как комбинация азитромицина с левофлоксацином или цефтриаксоном практически всегда приводила к развитию более выраженного диарейного синдрома.

Всем пациентам после окончания курса антибактериальной терапии проводился посев кала для оценки возможных изменений кишечной микробиоты. При этом у 42 % больных отмечалось увеличение количества энтеробактерий при снижении уровня лакто-



и бифидобактерий, у 28 % наблюдался избыточный рост энтеробактерий, микробов рода *Протея* и цитробактера на фоне снижения лакто- и бифидобактерий, у 19 % отмечался избыточный рост энтеробактерий в сочетании с увеличением количества клостридий, в 11 % случаев было отмечено снижение количества лакто- и бифидобактерий при практически нормальном уровне условно-патогенной микрофлоры.

Для исключения инфекции *Cl. difficile* у пациентов с НКВИ, осложненной диареей, проводился анализ кала на токсины А и В. При этом положительный анализ был отмечен в 12,8 % случаев (14 человек) и ассоциировался с тяжелым течением диареи. При этом большая часть пациентов с инфекцией *Cl. difficile* находилась в возрасте старше 50 лет (85 %). У всех 14 пациентов инфекция *Cl. difficile* развилась после назначения массивной комбинированной антибактериальной терапии.

Профилактическое назначение пре- и пробиотиков у больных с COVID-19, страдающих диареей, на фоне приема антибактериальных препаратов проводилось в 68 % случаев (74 пациента). Назначение пробиотиков после приема антибактериальных препаратов отмечалось в 100 % случаев. При выборе препарата в 25 % случаев рекомендовался монокомпонентный пробиотик, в 46 % случаев – пробиотик, содержащий различные штаммы лакто- и бифидобактерий, и в лишь 29 % случаев назначался синбиотик.

Кроме того, были оценены средние сроки временной нетрудоспособности у пациентов с COVID-19 в зависимости от наличия клинических проявлений поражения ЖКТ. При этом у больных с диареей средние сроки временной утраты трудоспособности составили в среднем 56 дней, в то время как у пациентов без диарейного синдрома данный показатель составлял 42 дня.

### **Заключение**

Более 70 % больных с COVID-19 отмечают наличие диарейного синдрома. При этом механизмы развития данного симптомокомплекса могут быть различны. Анализируя время возникновения диареи и время назначения антибактериальных препаратов, можно предположить, что у больных COVID-19 с диареей примерно в 10 % случаев имеет место вирусное поражение энтероцитов, т. к. нарушения стула возникали еще до назначения антибактериальных препаратов.

Широкое применение антибактериальных препаратов приводит к увеличению частоты развития антибиотик-ассоциированной диареи, в том числе и *Cl. difficile*-ассоциированной диареи. При этом с возрастом увеличивается количество больных с более тяжелым течением диареи.

Степень тяжести диарейного синдрома также связана с назначением комбинаций антибактериальных препаратов.

Наличие у больных с COVID-19 диарейного синдрома приводит к удлинению сроков временной нетрудоспособности.

Учитывая данные посева кала, демонстрирующие качественное и количественное изменение кишечной микробиоты, в качестве мер профилактики диареи у больных с COVID-19 можно рассматривать назначение про- и пребиотиков с момента начала антибактериальной терапии и после ее окончания.

### **Список источников**

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). 2020. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации. Версия 8.1 (01.10.2020), 227 стр.
2. Машковский М.Д. 2020. Лекарственные средства. М.: Умеренков, Новая волна. ISBN: 5786403203 <https://www.mmbook.ru/catalog/farmakologija/104130-detail> (дата обращения 02.03.2021)

### Список литературы

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Юсубалиева Г.М., Лесняк В.Н., Сотникова А.Г. 2020. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика. 11 (1): 7–20 doi:10.17816/clinprakt26339.
2. Захаренко С.М., Андреева И.В., Стецюк О.У. 2019. Нежелательные лекарственные реакции со стороны ЖКТ и антибиотик-ассоциированная диарея при применении антибиотиков в амбулаторной практике: профилактика и лечение. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, Смоленск. 21 (3): 196–206. DOI: 10.36488/смас.2019.3.196-206.
3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С., Широкова Е.Н., Гоник М.И., Трофимовская Н.И. 2020. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, Москва. 30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.
4. Маев И.В., Шпектор А.В., Васильева Е.Ю., Манчуров В.Н., Андреев Д.Н. 2020. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: экстрапульмональные проявления. Терапевтический архив. 92 (8): 4–11. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767.
5. Сарсенбаева А.С., Лазебник Л.Б. 2020. Диарея при COVID-19 у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 6: 42–54. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-esg-178-6-42-54>.
6. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y., Lung K.C., Tso E., Liu R., Ng Y.Y., Chu M.Y., Chung T.W.H., Tam A.R., Yip C.C.Y., Leung K.H., Fung A.Y., Zhang R.R., Lin Y., Cheng H.M., Zhang A.J.X., To K.K.W., Chan K.H., Yuen K.Y., Leung W.K. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2020 Jul; 159 (1): 81–95. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.
7. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. 2020. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 18 (8): 1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001. 3.
8. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 181, 271–280.e8 (2020). doi:10.1016/j.cell.2020.02.052 Medline.
9. Hung Y.P., Lee J.C., Tsai B.Y., Wu J.L., Liu H.C., Liu H.C., Lin H.J., Tsai P.J., Ko W.C. Risk factors of Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized adults: Vary by hospitalized duration. J. Microbiol. Immunol. Infect. 2019 Aug 6; S. 1684–1182 (19) 30088-X. doi: 10.1016/j.jmii.2019.07.004.
10. Jonsdottir H.R., Dijkman R. 2016. Coronaviruses and the human airway: a universal system for virus-host interaction studies. Virology journal. 13 (1): 1–9. DOI: 10.1186/s12985-016-0479-5.
11. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., Gu Z., Gao L., Shi H., Mai L., Liu Y., Lin X., Lai R., Yan Z., Li X., Shan H. 2020. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut. 69 (6): 997–1001. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013. 18.
12. Monteleone G., Ardizzone S. 2020. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? Journal of Crohn's and Colitis. 2 (5): e255-e256. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30092-8.
13. Song Y., Liu P., Shi X.L., Chu Y.L., Zhang J., Xia J., Gao X.Z., Qu T., Wang M.Y. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. Gut. 2020. Jun; 69 (6): 1143–1144. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320891.
14. Wei X.S., Wang X., Niu Y.R., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H., Yang W.B., Yang B.H., Zhang J.C., Ma W.L., Wang X.R., Zhou Q. Diarrhea Is Associated With Prolonged Symptoms and Viral Carriage in Corona Virus Disease 2019. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020. Jul; 18 (8): 1753–1759. e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.030.
15. Wei X.S., Wang X., Niu Y.R., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H., Yang W.B., Yang B.H., Zhang J.C., Ma W.L., Wang X.R., Zhou Q. Diarrhea Is Associated With Prolonged Symptoms and Viral Carriage in Corona Virus Disease 2019. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. Jul; 18 (8): 1753–1759. e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.030.
16. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. J. Infect. 2020 Jun; 80 (6): 607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.



17. Ye Q., Wang B., Zhang T., Xu J., Shang S. The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* 2020 Aug 1; 319 (2): G245-G252. doi: 10.1152/ajpgi.00148.2020.

18. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 20; 382 (8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

## References

1. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A., Jusubalieva G.M., Lesnjak V.N., Sotnikova A.G. 2020. COVID-19. Jetiologija, patogeneza, diagnostika i lechenie [COVID-19. Etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment]. *Klinicheskaja praktika.* 11 (1): 7–20. doi:10.17816/clinprakt26339.

2. Zaharenko S.M., Andreeva I.V., Stecjuk O.U. 2019. Nezhelatel'nye lekarstvennye reakcii so storony ZhKT i antibiotikoassociirovannaja diareja pri primenenii antibiotikov v ambulatornoj praktike: profilaktika i lechenie [Adverse drug reactions from the gastrointestinal tract and antibiotic-associated diarrhea in the use of antibiotics in outpatient practice: prevention and treatment]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* Smolensk. 21 (3): 196–206. DOI: 10.36488/cmac.2019.3.196-206.

3. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Ju., Ohlobystin A.V., 2020. Polujektova E.A., Truhmanov A.S., Shirokova E.N., Gonik M.I., Trofimovskaja N.I. Novaja koronavirusnaja infekcija (COVID-19) i sistema organov pishhevarenija [New coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system]. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii.* Moskva, 30 (3): 7–13. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>.

4. Maev I.V., Shpektor A.V., Vasil'eva E.Ju., Manchurov V.N., Andreev D.N. 2020. Novaja koronavirusnaja infekcija COVID-19: jekstrapul'monal'nye projavlenija [New coronavirus infection COVID-19: extrapulmonary manifestations]. *Terapevticheskij arhiv.* 92 (8): 4–11. Russian. doi: 10.26442/00403660.2020.08.000767.

5. Sarsenbaeva A.S., Lazebnik L.B. 2020. Diareja pri COVID-19 u vzroslyh [Diarrhea with COVID-19 in adults]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija.* 6: 42–54.

6. Cheung K.S., Hung I.F.N., Chan P.P.Y., Lung K.C., Tso E., Liu R., Ng Y.Y., Chu M.Y., Chung T.W.H., Tam A.R., Yip C.C.Y., Leung K.H., Fung A.Y., Zhang R.R., Lin Y., Cheng H.M., Zhang A.J.X., To K.K.W., Chan K.H., Yuen K.Y., Leung W.K. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2020 Jul; 159 (1): 81–95. doi: 10.1053/j.gastro.2020.03.065.

7. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. 2020. Diarrhea during COVID-19 infection: pathogenesis, epidemiology, prevention and management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 18 (8): 1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001. 3.

8. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. 2020. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 181, 271–280.e8 (2020). doi:10.1016/j.cell.2020.02.052 Medline.

9. Hung Y.P., Lee J.C., Tsai B.Y., Wu J.L., Liu H.C., Liu H.C., Lin H.J., Tsai P.J., Ko W.C. Risk factors of Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized adults: Vary by hospitalized duration. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2019 Aug 6; S. 1684–1182 (19) 30088-X. doi: 10.1016/j.jmii.2019.07.004.

10. Jonsdottir H.R., Dijkman R. 2016. Coronaviruses and the human airway: a universal system for virus-host interaction studies. *Virology journal.* 13 (1): 1–9. DOI: 10.1186/s12985-016-0479-5.

11. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., Gu Z., Gao L., Shi H., Mai L., Liu Y., Lin X., Lai R., Yan Z., Li X., Shan H. 2020. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 69 (6): 997–1001. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321013. 18.

12. Monteleone G., Ardizzone S. 2020. Are patients with inflammatory bowel disease at increased risk for Covid-19 infection? *Journal of Crohn's and Colitis.* 2 (5): e255-e256. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30092-8.

13. Song Y., Liu P., Shi X.L., Chu Y.L., Zhang J., Xia J., Gao X.Z., Qu T., Wang M.Y. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. *Gut*. 2020. Jun; 69 (6): 1143–1144. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320891.
14. Wei X.S., Wang X., Niu Y.R., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H., Yang W.B., Yang B.H., Zhang J.C., Ma W.L., Wang X.R., Zhou Q. Diarrhea Is Associated With Prolonged Symptoms and Viral Carriage in Corona Virus Disease 2019. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Jul; 18 (8): 1753–1759. e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.030.
15. Wei X.S., Wang X., Niu Y.R., Ye L.L., Peng W.B., Wang Z.H., Yang W.B., Yang B.H., Zhang J.C., Ma W.L., Wang X.R., Zhou Q. Diarrhea Is Associated With Prolonged Symptoms and Viral Carriage in Corona Virus Disease 2019. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020. Jul; 18 (8): 1753–1759. e2. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.030.
16. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J. Infect.* 2020 Jun; 80 (6): 607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
17. Ye Q., Wang B., Zhang T., Xu J., Shang S. The mechanism and treatment of gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* 2020 Aug 1; 319 (2): G245–G252. doi: 10.1152/ajpgi.00148.2020.
18. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020 Feb 20; 382 (8): 727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ****INFORMATION ABOUT THE AUTHORS**

**Турчина Мария Сергеевна**, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

**Maria S. Turchina**, candidate of medical Sciences, docent of the Department of Internal Medicine of OSU n. a. I.S. Turgenev, Orel, Russia

**Мишина Александра Сергеевна**, студентка 6 курса специальности лечебное дело Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

**Alexandra S. Mishina**, student of 6<sup>th</sup> course of medical institute of OSU n. a. I.S. Turgenev, Orel, Russia

**Веремейчик Алексей Леонидович**, студент 5 курса специальности лечебное дело Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

**Alexey L. Veremeichik**, student of 5<sup>th</sup> course of medical institute of OSU n. a. I.S. Turgenev, Orel, Russia

**Резников Роман Геннадьевич**, студент 5 курса специальности лечебное дело Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, г. Орел, Россия

**Roman G. Reznikov**, student of 5<sup>th</sup> course of medical institute of OSU n. a. I.S. Turgenev, Orel, Russia





УДК 616.3-008.6-071  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-16-27

## **Эхогенность и коэффициент жесткости печеночной ткани в сравнении с аналогичными показателями почечной паренхимы как раннее проявление метаболического синдрома**

**И.А. Шишова**

ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер»,  
Россия, 308036, г. Белгород, ул. Куйбышева, д. 1  
E-mail: shishova@bsu.edu.ru

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью определения диффузного поражения печеночной ткани и паренхимы почек на фоне метаболического синдрома (МС) с применением методик рутинного трансабдоминального ультразвукового исследования и эластографии сдвиговой волны. По данным анализа полученных результатов была выявлена прямая зависимость между повышением эхогенности паренхимы печени, повышением коэффициента жесткости печеночной ткани и паренхимы почек и величиной индекса массы тела и показателя выраженности абдоминального ожирения (АО) (окружность талии / окружность бедер). У пациентов с клинико-лабораторными проявлениями МС были выявлены ультразвуковые признаки неалкогольной жировой болезни печени (повышение эхогенности печеночной ткани, увеличение линейных размеров печени за счет одной или обеих долей, повышение коэффициента жесткости печеночной ткани и паренхимы почек).

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, метаболический синдром, стеатогепатоз, эластография.

**Для цитирования:** Шишова И.А. 2021. Эхогенность и коэффициент жесткости печеночной ткани в сравнении с аналогичными показателями почечной паренхимы как раннее проявление метаболического синдрома. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 16–27. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-16-27.

## **Echogenicity and stiffness coefficient of the liver tissue in comparison with similar indicators of the renal parenchyma as an early manifestation of metabolic syndrome**

**Irina A. Shishova**

Regional State Budgetary Healthcare Institution «Belgorod Oncological Dispensary»,  
1 Kuibysheva St., Belgorod, 308036, Russia  
E-mail: shishova@bsu.edu.ru

**Abstract.** The article presents the results of a study carried out to determine diffuse lesions of the liver tissue and renal parenchyma against the background of metabolic syndrome using the methods of routine transabdominal ultrasound and shear wave elastography. According to the analysis of the results obtained, a direct relationship was revealed between an increase in the echogenicity of the liver parenchyma, an increase in the stiffness coefficient of the hepatic tissue and renal parenchyma and the body mass index value and the indicator of the severity of abdominal obesity (AO) (waist circumference / hip circumference).

In patients with clinical and laboratory manifestations of metabolic syndrome, ultrasound signs of non-alcoholic fatty liver disease were detected (increased echogenicity of the liver tissue, an increase in the linear dimensions of the liver due to one or both lobes, an increase in the stiffness coefficient of the liver tissue and renal parenchyma).

**Keywords:** ultrasound diagnostics, metabolic syndrome, steatohepatosis, elastography.

**For citation:** Shishova I.A. 2021. Echogenicity and stiffness coefficient of the liver tissue in comparison with similar indicators of the renal parenchyma as an early manifestation of metabolic syndrome. Challenges in modern medicine. 44 (1): 16–27 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-16-27.

## Введение

С каждым годом среди исследователей возрастает интерес к проблеме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Эта тенденция в значительной мере обусловлена выраженным ростом числа заболевших НАЖБП в мире.

Также повышенный интерес обусловлен и тем, что НАЖБП считается одним из ранних маркеров и гастроэнтерологических проявлений метаболического синдрома (МС), обуславливающим тяжесть течения всех входящих в симптомокомплекс МС заболеваний, а также значительно ухудшающих качество жизни пациентов и общий прогноз.

1. По данным различных авторов, распространенность НАЖБП в разных странах составляет 10–24 % в общей популяции населения и 57–74 % – среди людей с повышенным индексом массы тела (ИМТ) и абдоминальным ожирением (АО). Однако данные по распространенности не могут быть достаточно точными, т. к. НАЖБП длительно протекает бессимптомно, и в большинстве случаев выявляется случайно на фоне клинико-лабораторных проявлений других патологий МС (ИБС, АГ, СД 2 типа, гиперкоагуляционный синдром, осложненная ЖКБ) [Бастракова и др., 2016; Цурцумия и др., 2017; Ikura, 2014].

2. Учитывая бессимптомное или малосимптомное течение НАЖБП, ее стабильное при отсутствии адекватной терапии прогрессирование в выраженный фиброз и цирроз печени, «стертость» и неспецифичность лабораторных проявлений, отсутствие единых стандартов инструментальной диагностики диффузного поражения печени на фоне МС, так и ввиду ограничения распознавания плотности и эхоструктуры печеночной ткани в нативных инструментальных исследованиях [Деомидова, Петрова, 2013; Звенигородская, 2015; Козлова, 2015; Kimetal., 2018; Linetal., 2018], все большую актуальность приобретают методы, позволяющие точно верифицировать данный диагноз.

«Золотым стандартом» диагностики всех диффузных поражений печени является биопсия печени под ультразвуковым контролем и гистологический анализ материала с оценкой по шкале Metavir. Однако методика имеет большое количество противопоказаний, что значительно ограничивает ее применение в рамках широкого использования у пациентов с МС [Деомидова, Петрова, 2013].

К высокоинформативным неинвазивным методикам определения диффузного поражения печеночной ткани можно отнести ультразвуковые методы. Огромным преимуществом этих методов является простота, доступность, информативность вне зависимости от стадии процесса и выраженности клинических проявлений заболевания, возможность контроля динамики во время лечения, возможность применения в амбулаторных условиях у большого количества пациентов [Ройтберг и др., 2008; Морозова, Борсуков, 2014; Килина и др., 2015].

Однако в рамках ультразвуковой диагностики НАЖБП имеет только общие критерии (повышение эхогенности, снижение звукопроводимости печеночной ткани, ослабление сосудистого рисунка, гепатомегалия), а также операторозависима, что затрудняет установление этого диагноза в рамках рутинного ультразвукового обследования. Для повышения диагностической точности можно применять метод эластографии сдвиговой волны, с помощью которого определяют степень развития фиброзных изменений в структуре печени как показателя диффузного иммунно-воспалительного поражения и его исхода в фиброз [Деомидова, Петрова, 2013; Изранов и др., 2020; Шипов и др., 2020; Шишова и др., 2020; Tanter et al., 2008; Lin et al., 2018].

В стандартных ультразвуковых исследованиях в качестве критерия нормативной ультразвуковой картины печеночной ткани принято понятие «эхогенности». Для сравнения с ней за норматив принимается эхогенность паренхимы правой почки (при сравнении эхогенности печени и почки у одного и того же пациента, рис. 1) [Шипов и др., 2020].



Рис. 1. Качественное определение эхогенности паренхимы печени в сравнении с эхогенностью почки

Fig. 1. Qualitative determination of the echogenicity of the liver parenchyma in comparison with the echogenicity of the kidney

**Цель исследования:** выделить достоверные критерии НАЖБП у пациентов с МС в сравнении с показателями эхогенности и жесткости почечной паренхимы у пациентов с МС с применением методик рутинной ультразвуковой диагностики и эластографии сдвиговой волны.

### 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 ежедневными 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), отсутствие анамнестиче-

ческих данных о наличии у пациентов почечной патологии, нормативные значения лабораторных показателей функции почек (креатинин, мочеви́на, СКФ).

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 EsaoteMyLabTwice. 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 рутинного осмотра печени 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, почек. За нормативы измерений и критерии оценки состояния печени и почек в рамках использованного в работе ультразвукового метода были приняты стандартные, предложенные Митьковым В.В. [Митьков, 2011].

В качестве метода эластографии сдвиговой волны были использованы стандартные характеристики прибора EsaoteMyLabTwice, оценка коэффициента жесткости проводилась по стандартной шкале Metavir. Методика исследования коэффициента жесткости паренхимы правой почки проводилась по стандартной методике, оценивался участок среднего сегмента паренхимы [Деомидова, Петрова, 2013].

Полученные результаты у пациентов различных групп сравнивались между собой, за нормативы принимались показатели пациентов КГ.

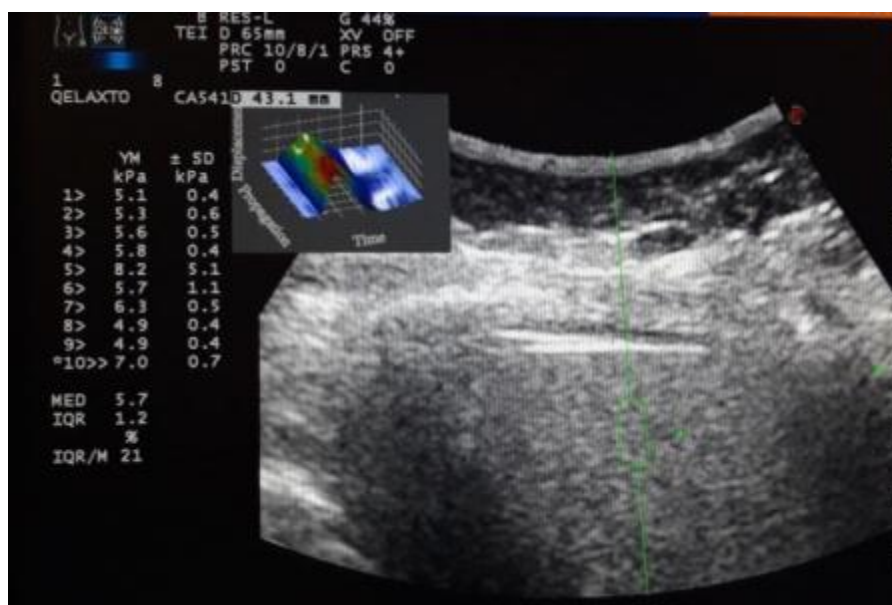


Рис. 2. Эластографическое исследование паренхимы печени в стандартной точке

Fig. 2. Elastographic examination of the liver parenchyma at a standard point

### Результаты исследования

В результате проведенного обследования были получены следующие данные (табл. 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   | 1,0       | 33,8                | 31   | 37,6 | 1,71*     |
| ОТ/ОБ     | 1,03               | 0,8 | 1,25 | 0,1       | 1,1                 | 0,92 | 1,34 | 0,1       |
| КВР       | 145                | 138 | 151  | 4,16      | 166,5               | 144  | 205  | 15,7*     |

Примечание: \* – достоверность данных между группами,  $p < 0,05$ .

Среди пациентов обеих подгрупп ОГ были выявлены изменения эхоструктуры паренхимы печени, выражающиеся в повышении эхогенности (эхоплотности) печени по сравнению с эхогенностью паренхимы почки (того же пациента), а также в снижении звукопроводимости (снижение четкости визуализации нижнего края печени и подлежащих структур), ослаблении выраженности сосудистого рисунка по периферии долей печени (менее 8 цветовых локусов в режиме ЦДК в пределах окна зоны интереса) (рис. 3, 4).

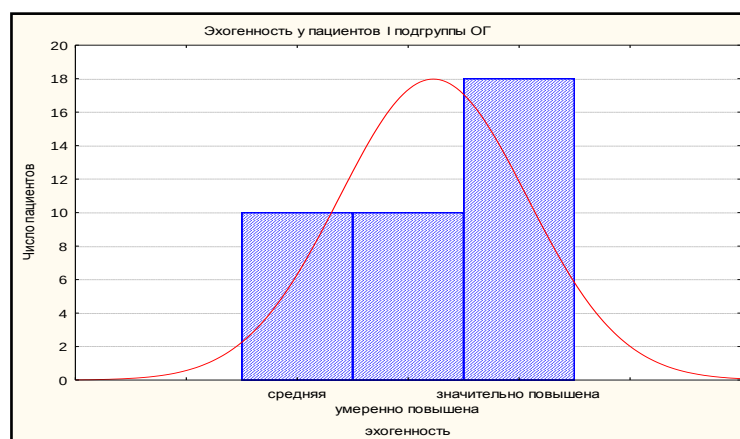


Рис. 3. Эхогенность печени у пациентов I подгруппы  
Fig. 3. Echogenicity of the liver in patients of subgroup I

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.

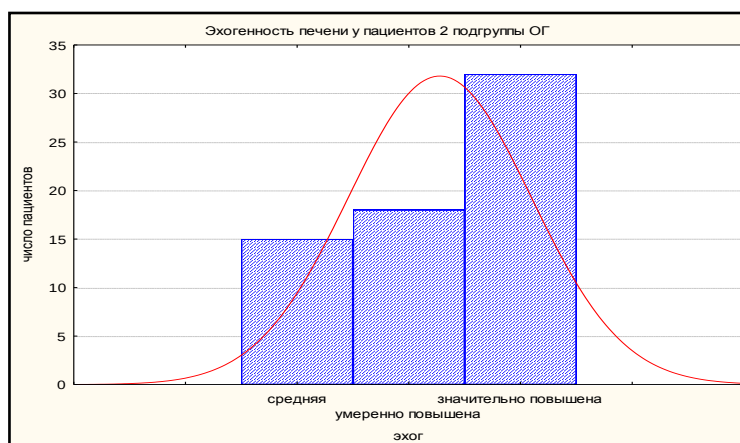


Рис. 4. Эхогенность печени у пациентов II подгруппы  
Fig. 4. Echogenicity of the liver in patients of subgroup II

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. 5). В наибольшей степени эта зависимость определялась у пациентов II подгруппы ОГ, имеющих повышенные ИМТ и ОТ/ОБ (рис.6).

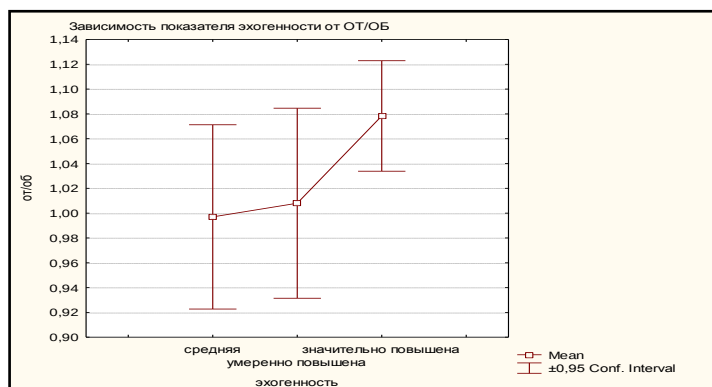


Рис. 5. Зависимость эхогенности печени от показателя ОТ/ОБ у пациентов I подгруппы  
Fig. 5. Dependence of liver echogenicity on the WC/HC index in patients of subgroup I

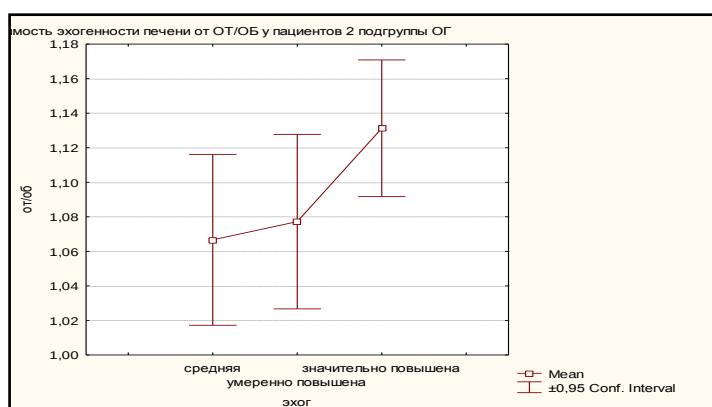


Рис. 6. Зависимость эхогенности печени от показателя ОТ/ОБ у пациентов II подгруппы  
Fig. 6. Dependence of liver echogenicity on the WC/HC index in patients of subgroup II

Таким образом, в первой подгруппе была выявлена корреляция средней силы между уровнем показателя эхогенности и ОТ/ОБ ( $r = 0,6$ ), во второй подгруппе по этим же показателям определялась высокая корреляция ( $r = 0,8$ ).

При исследовании линейных размеров печени у всех пациентов ОГ определялось увеличение показателей линейных размеров долей печени, зависящие от коэффициентов ИМТ и ОТ/ОБ. У пациентов I 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 II 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/м<sup>2</sup>, а максимальный выявленный КВР (200 мм), указывающий на значи-

тельную гепатомегалию, соответствовал ИМТ 37–39 кг/м<sup>2</sup> (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    |     |     |           |
|----------------|----------------|-----|-----|----------|-----------------|-----|-----|----------|-------|-----|-----|-----------|
|                | mean           | 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 доля | 59,6           | 43  | 95  | 11,83    | 64,6            | 43  | 98  | 15,01    | 53,7  | 43  | 74  | 6,25*     |

Примечание: \* – достоверность данных между группами,  $p < 0,05$ .

Наибольшие размеры долей соответствуют II подгруппе ОГ. Причем наиболее выражены колебания превышения линейных размеров в ОГ по параметру КВР (правая доля). Аналогичная прямая зависимость прослеживается и между линейными размерами долей печени и показателем выраженности АО (ОТ/ОБ), а также и от ИМТ у пациентов II подгруппы ОГ, что можно расценить как раннее проявление ремоделирования печени на фоне МС (рис. 7).

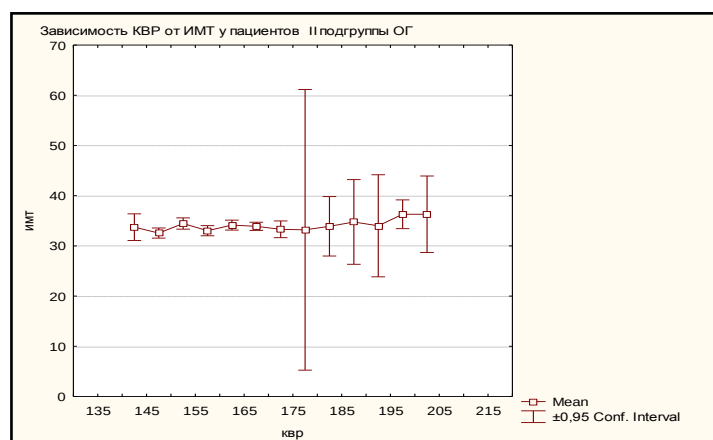


Рис. 7. Зависимость показателя КВР печени от ИМТ у пациентов II подгруппы  
Fig. 7. Dependence of the liver CWR index on BMI in patients of subgroup II

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 повышением эхогенности печени (по сравнению с паренхимой правой почки) от показателей ИМТ и коэффициента ОТ/ОБ, указывающая на связь поражения печени как органа-мишени с МС. Причем чем выше показатели ИМТ, ОТ/ОБ, тем более выражены ультразвуковые изменения эхоструктуры печени и тем большая диагностическая точность НАЖБП (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Изменение ультразвуковой структуры печени среди пациентов у пациентов ОГ и КГ  
Changes in the ultrasound structure of the liver among patients in patients with MG and CG

|          | Гепатомегалия, УЗ картина диффузных изменений структуры печени (повышение эхогенности, снижение звукопроводимости, ослабление сосудистого рисунка), % от общего числа пациентов (n = 125) | УЗ картина очаговых изменений структуры печени без увеличения линейных размеров (n = 125) | УЗ картина нормальной ультразвуковой структуры печени без увеличения размеров (n = 125) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| I п. ОГ  | 0                                                                                                                                                                                         | 28 чел. (22,4 %)                                                                          | 10 чел. (8 %)                                                                           |
| II п. ОГ | 51 чел. (40,8 %)*                                                                                                                                                                         | 11 чел. (8,8 %)*                                                                          | 0*                                                                                      |
| КГ       | 0                                                                                                                                                                                         | 0                                                                                         | 25 чел. (20 %)                                                                          |

Примечание: \* – достоверность данных между группами,  $p < 0,05$ .

У пациентов различных групп были получены следующие показатели индекса жесткости печеночной ткани по данным эластографии сдвиговой волны (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Показатели коэффициента жесткости печеночной ткани у пациентов ОГ и КГ  
Indicators of the coefficient of stiffness of the liver tissue in patients with MG and CG

| Параметры                              | Подгруппа I (n = 38) |     |     |           | Подгруппа II (n = 66) |     |      |           |
|----------------------------------------|----------------------|-----|-----|-----------|-----------------------|-----|------|-----------|
|                                        | mean                 | min | max | Std. Dev. | mean                  | min | max  | Std. Dev. |
| Индекс жесткости печеночной ткани, кПа | 5,5                  | 4,2 | 6,4 | 0,59      | 7,2                   | 5,4 | 8,68 | 0,62*     |

Примечание: \* – достоверность данных между группами,  $p < 0,05$ .

У пациентов I подгруппы также, 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, повышенным 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 Metavir, 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 Metavir) определялась у 58 % пациентов II подгруппы ОГ (с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>)

По показателю жесткости печеночной ткани у пациентов в ОГ также определялась 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 АО (рис. 8, 9). По показателю жесткости печеночной ткани у пациентов КГ такая зависимость не определялась.



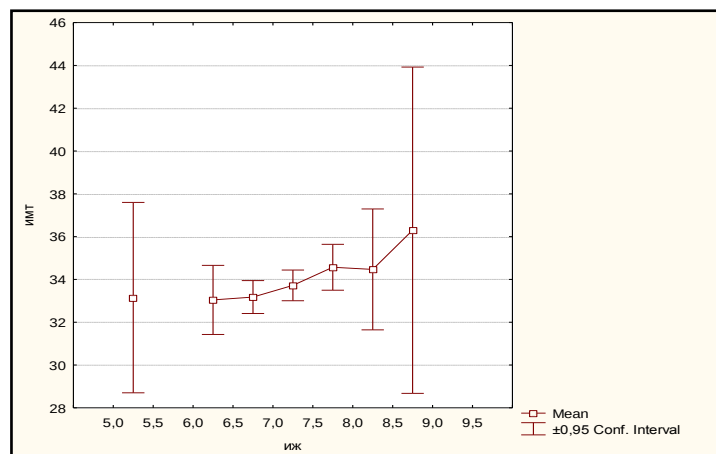


Рис. 8. Зависимость индекса жесткости печеночной ткани от показателя ИМТ  
Fig. 8. Dependence of the stiffness index of the liver tissue on the BMI indicator

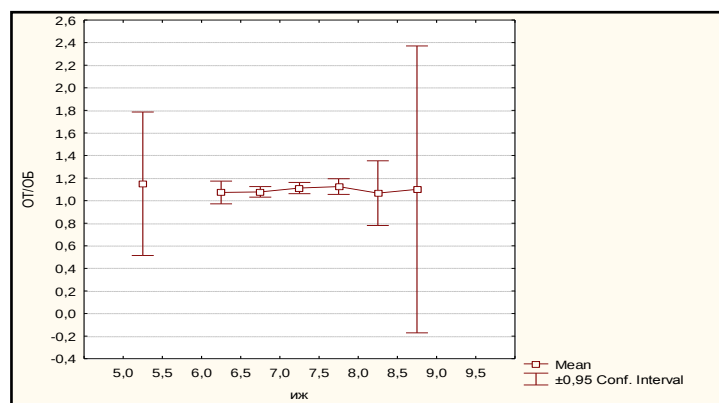


Рис. 9. Зависимость индекса жесткости печеночной ткани от показателя выраженности АО (ОТ/ОБ)  
Fig. 9. Dependence of the stiffness index of the liver tissue on the indicator of the severity of AO (WC/HC)

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 ( $r = 0,4$ ).

При проведении эластографического исследования у пациентов ОГ определялись следующие данные коэффициента жесткости почечной паренхимы (табл. 5).

Таблица 5  
Table 5

Показатели коэффициента жесткости паренхимы правой почки  
Indicators of the coefficient of stiffness of the parenchyma of the right kidney

| Параметры                                                           | Подгруппа I (n = 38) |      |      |           | Подгруппа II (n = 66) |      |      |           | КГ (n = 25) |      |     |           |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------|------|------|-----------|-----------------------|------|------|-----------|-------------|------|-----|-----------|
|                                                                     | mean                 | min  | max  | Std. Dev. | mean                  | min  | max  | Std. Dev. | mean        | min  | max | Std. Dev. |
| Индекс жесткости паренхимы почек измеренной в среднем сегменте, кПа | 13,8                 | 10,6 | 18,8 | 0,2       | 29,4                  | 14,8 | 62,3 | 0,28*     | 7,52        | 6,52 | 9,6 | 0,3*      |

Примечание: \* – достоверность данных между группами,  $p < 0,05$ .

У пациентов КГ определялась средняя эхогенность паренхимы почек, медиана коэффициента жесткости почечной паренхимы составила 7,52 кПа (минимальное значение – 6,52 кПа, максимальное значение – 9,52), что можно принять за норматив исследуемых показателей.

Во II подгруппе по данным эластографического обследования также определялась умеренной силы зависимость показателей жесткости паренхимы почек от АО и ИМТ. В наибольшей степени зависимость проявлялась у пациентов (23 % 2 подгруппы), имеющих в анамнезе артериальную гипертензию. Это можно расценить как повышение эхоплотности паренхимы почек на фоне стеатоза почечной паренхимы, что, по данным авторов, обусловлено МС. У данной группы пациентов также определяется тенденция к формированию гипергликемии и нарушению толерантности к глюкозе по данным лабораторного обследования и анамнеза. Однако повышения эхогенности почечной паренхимы у данной группы пациентов отмечено не было.

### Обсуждение результатов

Диагностика степени выраженности стеатоза печени как проявления НАЖБП и раннего маркера МС очень важна в условиях быстрого роста числа заболевших.

Согласно полученным данным, при проведении рутинного ультразвукового исследования и эластографии сдвиговой волны была выявлена прямая зависимость между величиной ИМТ и показателя АО (ОТ/ОБ) и ультразвуковой эхоструктурой и линейными размерами печени, показателями жесткости печеночной ткани и паренхимы почек.

### Выводы

Таким образом, рутинные ультразвуковые методы исследования эхоструктуры паренхимы печени с применением методики ультразвуковой эластографии сдвиговой волны можно эффективно использовать для выявления таких диффузных поражений печени, как НАЖБП.

В качестве норматива для определения показателя эхогенности паренхимы печени возможно использование (сравнение) с эхогенностью паренхимы почек.

К достоверным ультразвуковым признакам НАЖБП, имеющим сильную и умеренной силы связь с повышением ИМТ и наличием АО у пациентов с МС, можно отнести следующие:

1. Повышение эхогенности паренхимы печени по сравнению с паренхимой почки – у 28 пациентов (73,7 %) I подгруппы и 51 пациентов (82 %) II 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. Повышение коэффициента жесткости паренхимы печени по данным ультразвуковой эластографии сдвиговой волны более 7,2 кПа, что по шкале Metavir соответствует начальным фиброзным изменениям (как показатель диффузного изменения структуры печени), и повышение коэффициента жесткости более 9,6 кПа почечной паренхимы свидетельствует о формировании стеатоза печени и почечной паренхимы как показателя выраженности МС, также как повышение коэффициента жесткости почечной паренхимы может являться косвенным признаком формирования у пациента артериальной гипертензии.

### Список литературы

1. Бастрасова А.Е., Галеева З.М., Тухбатуллин М.Г. 2016. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени. ПМ. 2 (94): 48–50.
2. Деомидова В.Н., Петрова О.В. 2013. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзитной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 5: 17–22.



3. Звенигородская Л.А. 2015. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюция представлений, патогенетические акценты, подходы к терапии. Трудный пациент. 10–11: 37–42.
4. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Степанян И.А., Мартинович М.В., Гордова В.С., Бут-Гусаим В.И. 2020. Эластография сдвиговой волной печени: проблема точности и воспроизводимости. Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки. 2: 67–81.
5. 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.
6. Козлова Е.Ю. 2015. Возможности эластографии сдвиговых волн почек у детей с метаболическим синдромом. Смоленский медицинский альманах. 1: 33–35.
7. Митьков В.В. 2011. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика (брюшная полость, мошонка, лимфатическая система, грудная клетка, молочные, щитовидная железа) 2-е издание. Видар. Россия.
8. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. 2014. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики. Ученые записки Орловского государственного университета. 3: 239–243.
9. Ройтберг Г.Е., Платонова О.Е., Шархун О.О. 2008. Клинические и ультразвуковые характеристики печени и желчного пузыря при неалкогольной жировой болезни печени. Клиницист. 3: 9–12.
10. Цурцумия Д.Б., Карая А.Б., Селиверстов П.В., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Радченко В.Г. 2017. Пути верификации неалкогольной жировой болезни печени. Фарматека. 13: 53–55.
11. Шипов О.Ю., Грибунов Ю.П., Иваников И.О. 2020. Значение ультразвукового исследования поверхности печени при определении стадии ее хронических диффузных заболеваний. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2: 15–19.
12. 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.
13. 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.
14. Kim D., Touros A., Kim W.R. 2018. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. Clinics in liver disease. 22 (1): 133–140.
15. 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.
16. Tanter M., Bercoff J., Athana-siou A. 2008. Quantitative assessment of breast lesion viskoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. Ultrasound Med. & Biol. 34 (9): 1373–1386.

## References

1. Bastrakova A.Ye., Galeyeva Z.M., Tukhbatullin M.G. 2016. Vozmozhnosti kompleksnoy ekhografii v ranney diagnostike steatoza pecheni [Possibilities of complex echography in the early diagnosis of hepatic steatosis]. PM. 2 (94): 48–50.
2. Deomidova V.N., Petrova O.V. 2013. Sravnitel'nyy analiz rezul'tatov elastografii sdvigovoy volnoy i tranzientnoy elastografii v diagnostike diffuznykh zabolevaniy pecheni [Comparative analysis of the results of shear wave elastography and transient elastography in the diagnosis of diffuse liver diseases]. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 5: 17–22.
3. Zvenigorodskaya L.A. 2015. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: evolyutsiya predstavleniy, patogeneticheskiye aktsenty, podkhody k terapii. Trudnyy patsiyent [Non-alcoholic fatty liver disease: evolution of ideas, pathogenetic accents, approaches to therapy]. 10–11: 37–42.
4. Izranov V.A., Kazantseva N.V., Stepanyan I.A., Martinovich M.V., Gordova V.S., But-Gusaim V.I. 2020. Elastografiya sdvigovoy volnoy pecheni: problema tochnosti i vosproizvodimosti [Liver shear wave elastography: the problem of accuracy and reproducibility]. Vestnik Baltiyskogo federal'nogo universiteta im. I. Kanta. Seriya: Yestestvennyye i meditsinskiye nauki. 2: 67–81.

5. 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.
6. Kozlova Ye.Yu. 2015. Vozmozhnosti elastografii sdvigovykh voln pochk u detey s metabolicheskim sindromom. Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Possibilities of renal shear wave elastography in children with metabolic syndrome]. 1: 33–35.
7. Mitkov V.V. 2011. Prakticheskoye rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika (bryushnaya polost', moshonka, limfaticeskaya sistema, grudnaya kletka, molochnyye, shchitovidnaya zheleza) [Practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics (abdominal cavity, scrotum, lymphatic system, chest, mammary, thyroid gland)] 2nd edition. Vidar. Russia.
8. Morozova T.G., Borsukov A.V. 2014. Elastografiya pri endosonografii organov gepatopankreatoduodenal'noy zony: novoye napravleniye diagnostiki [Elastography in endosonography of hepatopancreatoduodenal zone organs: a new direction in diagnostics]. Uchenyye zapiski orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. 3: 239–243.
9. Roytberg G.Ye., Platonova O.Ye., Sharkhun O.O. 2008. Klinicheskiye i ul'trazvukovyye kharakteristiki pecheni i zhelchnogo puzyrya pri nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni [Clinical and ultrasound characteristics of the liver and gallbladder in non-alcoholic fatty liver disease]. Klinitsist. 3: 9–12.
10. Tsurtsumiya D.B., Karaya A.B., Seliverstov P.V., Oreshko L.S., Sitkin S.I., Radchenko V.G. 2017. Puti verifikatsii nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni [Ways to verify non-alcoholic fatty liver disease]. Farmateka. 13: 53–55.
11. Shipov O.Yu., Gribunov Yu.P., Ivanikov I.O. 2020. Znachenkiye ul'trazvukovogo issledovaniya poverkhnosti pecheni pri opredelenii stadii yeye khronicheskikh diffuznykh zabolevaniy [The value of ultrasound examination of the liver surface in determining the stage of its chronic diffuse diseases]. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2: 15–19.
12. Shishova I.A., Efremova O.A., Chernobay P.E., Abdulgani Sh. 2020. Rannyyaya diagnostika metabolicheskogo sindroma na osnove neinvazivnoy vizualizatsii organov gepatopankreatobiliarnoy sistemy [Early diagnosis of metabolic syndrome based on non-invasive imaging of the hepatopancreatobiliary system]. Actual problems of medicine, 43 (3): 351–364.
13. 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.
14. Kim D., Touros A., Kim W.R. 2018. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. Clinics in liver disease. 22 (1): 133–140.
15. 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.
16. Tanter M., Bercoff J., Athana-siou A. 2008. Quantitative assessment of breast lesion viskoelasticity: initial clinical results using supersonic shear imaging. Ultrasound Med. & Biol. 34 (9): 1373–1386.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ирина Анатольевна Шишова**, врач  
ультразвуковой и функциональной диагностики  
ОГБУЗ «Белгородский онкологический  
диспансер», г. Белгород, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Irina A. Shishova**, doctor of ultrasound and  
functional diagnostics, RSBHI «Belgorod  
Oncological Dispensary», Belgorod, Russia



УДК 616.43-008-06:616.36-092  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37

## **Роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении (обзор литературы)**

**Ш. Абдулгани, О.А. Ефремова, П.Е. Чернобай**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85  
E-mail: Naza\_1992@bk.ru

**Аннотация.** В статье изучена роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении путем сбора данных предыдущих исследований и мета-анализов с 2016 по 2020 год. Показана важная патофизиологическая роль воспалительных заболеваний билиарного тракта в инициации функциональных нарушений других органов и систем, приводящих в дальнейшем к серьезным заболеваниям, таким как сахарный диабет и ожирение. Ожирение связано с увеличением адипоцитов, которые напрямую взаимосвязаны с развитием диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний. Более подробно раскрыта роль биомаркеров липидного обмена, провоспалительных цитокинов в развитии ожирения, также описаны современные патогенетические звенья развития воспалительных процессов при ожирении, в том числе показана важная роль кишечной микробиоты в развитии ожирения. Проведенные ранее исследования показали, что низкое разнообразие кишечной микробиоты очень тесно связано с развитием хронического воспалительного процесса билиарного тракта.

**Ключевые слова:** патофизиология, адипоциты, адипонектин, ожирение, билиарный тракт, микробиота кишечника.

**Для цитирования:** Абдулгани Ш., Ефремова О.А., Чернобай П.Е. 2021. Роль адипокинов и кишечной микробиоты в развитии воспаления в желчевыводящих путях при ожирении (обзор литературы). Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 28–37. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37.

## **Role of adipokins and intestinal microbiota in the developing of biliary tract's inflammation in obesity (review of literature)**

**Shahnoza Abdulghani, Olga A. Efremova, Pavel Ye. Chernobai**

Belgorod National Research University,  
85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: Naza\_1992@bk.ru

**Abstract.** The article studies the role of adipokines and intestinal microbiota in the development of inflammation in the biliary tract in obesity by collecting data from previous studies and meta-analyzes from 2016 to 2020. An important pathophysiological role of inflammatory diseases of the biliary tract has been shown in the initiation of functional disorders of other organs and systems, leading in the future to serious diseases such as diabetes mellitus and obesity. Obesity is associated with an increase amount of adipocytes, which are directly linked to the development of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. The role of biomarkers of lipid metabolism, proinflammatory cytokines in the development of obesity has been disclosed in more detail, and also have been described modern pathogenetic links in the development of inflammatory processes in obesity, including the important role of the intestinal microbiota in the development of obesity. Early studies have been shown that low variety of gut

microbiota are very closely associated with the development of a chronic inflammatory process of the biliary tract.

**Keywords:** pathophysiology, adipocytes, adiponectin, obesity, biliary tract, intestinal microbiota.

**For citation:** Abdulghani Sh., Efremova O.A., Chernobai P.E. 2021. Role of adipokins and intestinal microbiota in the developing of biliary tract's inflammation in obesity (review of literature). Challenges in modern medicine. 44 (1): 28–37 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-28-37.

Хронические бескаменные заболевания желчного пузыря и билиарной системы часто относят к функциональным гепатобилиарным заболеваниям [Российский консенсус..., 2017; Amin et al., 2020]. В некоторой степени термин «функциональный» относится к тому факту, что у пациентов наблюдаются симптомы повторяющейся боли, напоминающей билиарные колики.

Фактически некоторые из этих заболеваний действительно имеют анатомические или гистопатологические отклонения, полученные с помощью инвазивных методов; однако диагноз можно поставить с помощью неинвазивной функциональной визуализации [Amin et al., 2020].

Примерно от 6 % до 12 % пациентов с симптоматическим хроническим холециститом не имеют камней (хронический бескаменный холецистит) [Giampaoli et al., 2016]. Надо отметить, что существует множество заболеваний, которые могут вызывать периодические боли в животе, и некоторые из них не имеют диагностической визуализации или результатов эндоскопии, например, синдром раздраженного кишечника. Приблизительно для 95 % пациентов с хронической бескаменной болезнью желчного пузыря характерны гистопатологические признаки хронического холецистита [Giampaoli et al., 2016]. Однако другие заболевания могут проявляться идентично, например, синдром пузырного протока, определяемый сужением пузырного протока, вызванным хроническим воспалением и фиброзом или иногда из-за перегиба протока. Наконец, существует ряд хронических заболеваний, которые связаны с нарушением опорожнения желчного пузыря и тесно связаны с функциональным нарушением не только желчного пузыря, но и всех звеньев билиарного тракта, приводящих к различным воспалительным изменениям в желчевыводящих путях и кишечном тракте. К таким заболеваниям можно отнести сахарный диабет, цирроз, миотоническую дистрофию, синдром раздраженного кишечника, целиакию и ожирение [Horkins et al., 2016; Kamitakahara et al., 2019]. Из этих заболеваний подробно остановимся на ожирении, которое с ростом модернизации и изменения образа жизни ежедневно увеличивает количество нарушений обмена веществ и связанных с ними заболеваний, от которых страдает очень большая часть населения мира. Ожирение представляет собой серьезное препятствие для социальной жизни, экономики и систем здравоохранения как в развитых, так и в слаборазвитых странах.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила, что ожирение во всем мире достигло масштабов эпидемии. И это привело к тому, что число хронических заболеваний возросло, а именно хронических воспалительных заболеваний билиарного тракта и поджелудочной железы.

### Патогенез хронических заболеваний при ожирении

Ожирение в основном связано с увеличением количества и размера адипогенных клеток, называемых «адипоцитами», которые хранят большое количество жира и липидов [Global report..., 2016]. Это важный фактор риска развития диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний. Доказано, что на фоне ожирения происходит рост не только этих хронических заболеваний, но могут развиваться такие патологии, как инсульт, остеоартрит, апноэ во сне, некоторые виды рака и патологии других органов и систем на основе



воспаления [Global report..., 2016; Kamitakahara et al., 2019]. Он вызывает снижение активности врожденной иммунной системы, что в конечном итоге нарушает стабильные показатели метаболического гомеостаза с течением времени. Белки, происходящие из жировой ткани, были определены как адипокины, играют важную роль в патогенезе хронического воспаления при ожирении [Lamichhane et al., 2019]. На подтверждение воспаления жировой ткани значительное влияние оказала демонстрация резидентных макрофагов в жировой ткани. Возможным механизмом, лежащим в основе инфильтрации макрофагов в жировую ткань, могут быть хемокины, которые привлекают резидентные макрофаги [Simanenko et al., 2017; Lamichhane et al., 2019]. Недавние исследования показали, что макрофаги проникают в жировую ткань, выполняя функцию мусорщика в ответ на некроз адипоцитов. Жировая ткань людей с ожирением содержит повышенное количество макрофагов, и после активации эти макрофаги секретируют множество цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 [Lamichhane et al., 2017]. Резидентные в жировой ткани макрофаги ответственны за экспрессию большей части тканевого ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. Экспрессия маркеров макрофагов в жировой ткани человека была высокой у субъектов с ожирением и инсулинорезистентностью, а также коррелировала с экспрессией ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6. Показано, что при ожирении и прогрессирующем увеличении адипоцитов кровоснабжение последних может снижаться. При этом индукция гипоксии адипоцитов *in vitro* приводит к экспрессии ряда воспалительных цитокинов [Lamichhane et al., 2017; Kamitakahara et al., 2019].

Предыдущие исследования показали, что нарушения липидного обмена и развитие метаболического синдрома тесно связаны с повышенным уровнем циркулирующих провоспалительных цитокинов, ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), С-реактивного белка (CRP), гомоцистеина, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и хемоаттрактантного белка моноцитов-1 (MCP-1) [Ефремова и др., 2014].

Многие из этих факторов продуцируются жировой тканью, например, циркулирующие ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и MCP-1 [Global report..., 2016; Lee et al., 2016]. У субъектов с ожирением адипоциты экспрессируют MCP-1 [Lamichhane et al., 2017]. Адипонектин действует как ключевой регулятор секреторной функции адипоцитов благодаря своему аутокринному действию, которое коррелирует с ожирением и инсулинорезистентностью [Giampaoli et al., 2016]. PAI-1 повышен у субъектов с метаболическими осложнениями ожирения и экспрессируется в стромальной фракции жировой ткани, включая эндотелиальные клетки. PAI-1 ингибирует как активатор плазминогена тканевого типа, так и активатор плазминогена урокиназного типа посредством своей функции ингибитора сериновой протеазы, и это ингибирование фибринолиза может способствовать протромботическому состоянию [Blume et al., 2016]. Типы клеток, участвующих в воспалительной реакции при ожирении, полностью не определены. В последнее время внимание было сосредоточено на макрофагах жировой ткани как медиаторах воспалительных реакций в жировой ткани.

Более подробно рассмотрим воспалительные звенья при ожирении, которые приводят к серьёзным функциональным расстройствам и болезням желчевыводящих путей.

#### **1. Адипокины – Лептин и Адипонектин.**

Лептин, один из основных гормонов, секретируемых адипоцитами, играет важную роль в регуляции массы тела, воздействуя на центральную нервную систему, контролируя аппетит. У большинства пациентов с ожирением наблюдается высокий уровень лептина в зависимости от степени ожирения и гиперинсулинемии. Это состояние называется резистентностью к лептину.

Повышенный уровень лептина или гиперлептинемия в основном ответственны за инсулинорезистентность, которая очень часто встречается при ожирении из-за ухудшения функции рецепторов инсулина в различных клетках. Роль лептина в воспалении можно резюмировать следующим образом:

1. Провоспалительное.
2. Увеличение активации Т-клеток и пролиферации цитокинов.

3. Способствует ответу Th1.
4. Увеличивает активацию NK-клеток.
5. Увеличивает активацию макрофагов и высвобождение цитокинов [фактор некроза опухоли (TNF) - $\alpha$  / интерлейкин 6 (ИЛ-6) и т. д.].
6. Активирует нейтрофилы, увеличивает их хемотаксис и окислительный взрыв.

Лептин действует на моноциты и индуцирует выброс цитокинов, таких как ФНО- $\alpha$  или ИЛ-6, а также MCP-1 и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Воздействуя на нейтрофилы, лептин приводит к повышенной экспрессии антигена CD11b, а также к усилению хемотаксиса нейтрофилов и окислительного всплеска, приводя к снижению иммунитета и колонизации патогенами кожи и слизистой оболочки [Ligibel et al., 2016].

Адипонектин – еще один главный гормон, секретируемый адипоцитами, который в основном увеличивает чувствительность к инсулину, помимо контроля потребления пищи.

Однако несколько исследований показали, что у пациентов с ожирением и диабетом наблюдается гипoadипонектинемия. Адипонектин выполняет различные защитные функции в организме, такие как антидиабетогенный и антиатерогенный эффект, а также снижает риск гипертензии, холестерина в крови и липопротеина низкой плотности (ЛПНП). Последние исследования показали, что низкие концентрации адипонектина или высокие уровни лептина связаны с более высокой вероятностью метаболических и сердечно-сосудистых проблем.

Адипонектин выполняет следующие функции в организме:

1. Обладает противовоспалительным действием.
2. Снижает активацию и пролиферацию Т-клеток.
3. Ингибирует NF $\kappa$ B-зависимое высвобождение цитокинов и экспрессию молекул, включая ФНО- $\alpha$  / ИЛ-6.
4. Повышает уровень ИЛ-10.
5. Ингибирует окислительный взрыв фагоцитоза.

Избыточное накопление жира обычно побуждает адипогенные макрофаги секретировать различные воспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6), что в конечном итоге приводит к воспалению. Уровень ФНО- $\alpha$  увеличивается с размером жировой ткани [Giampaoli et al., 2016; Ligibel et al., 2016]. Более высокий уровень ФНО- $\alpha$  из-за повышенного содержания свободных жирных кислот способствует снижению чувствительности к инсулину. В печени он оказывает ингибирующее действие на инсулин, вызывая увеличение продукции глюкозы в печени, также в иммунной системе адипонектин подавляет активацию и пролиферацию Т-клеток, подавляет лимфопоез В-клеток. Адипонектин индуцирует выработку противовоспалительных медиаторов ИЛ-10 в человеческих моноцитах, макрофагах, полученных из моноцитов, и дендритных клетках [Lohmann et al., 2016]. Кроме того, адипонектин значительно снижает выработку провоспалительного цитокина IFN- $\gamma$ . Кроме того, макрофаги под действием адипонектина обладают пониженной фагоцитарной активностью [Giampaoli et al., 2016].

## **2. Кишечная микробиота и хроническое воспаление желчных путей при ожирении.**

Возможная роль микробиоты кишечника в этиологии различных болезней человека привлекла огромное внимание в последнее десятилетие. Микробиота кишечника ассоциирована с развитием ожирения и связанных с ожирением метаболических дисфункций. Эксперименты на животных доказали причинную роль кишечной микробиоты в этиологии ожирения и инсулинорезистентности [Сычева, Фаустов, 2017; Saville et al., 2020]. Тем не менее за некоторыми исключениями такая причинно-следственная связь отсутствует в исследованиях, проведенных на людях, и большинство публикаций просто сообщают об ассоциациях между микробным составом кишечника и такими метаболическими расстройствами, как ожирение и диабет 2 типа. Таким образом, взаимные отношения между





бактериями и этими метаболическими нарушениями в настоящее время остаются предметом дискуссий.

В просвете кишечника человека содержится широкий спектр микроорганизмов, в первую очередь бактерий [Fukui, 2016]. Хотя бактерии обычно рассматриваются как патогены, тем не менее это важное симбиотическое взаимодействие человека-хозяина и кишечных бактерий, необходимое в формировании и поддержании иммунной системы кишечника. Первые доказательства этого перекрестного взаимодействия пришли из результатов, полученных на мышах, у которых имелись дефекты развития и были описаны функции их иммунной системы с микробами в кишечнике и без микробов [Fukui, 2016]. Перекрестный диалог между бактериями и иммунной системой хозяина, вероятно, способствует тому, что микробиота кишечника индивидуальна для каждого человека.

Несмотря на внутрииндивидуальные вариации, в кишечном сообществе доминируют 5 типов кишечных бактерий: *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia*. Изменения микробного состава по ходу желудочно-кишечного тракта вызвано повышенной кислотностью и повышенным содержанием кислорода в желудке и двенадцатиперстной кишке [Saville et al., 2020].

Проксимальный отдел желудочно-кишечного тракта, таким образом, обогащен *Firmicutes*, *Lactobacilli* и *Proteobacteria*; в то время как более дистально присутствуют *Bacteroidetes*, *Firmicutes* и *Akkermansia muciniphila*. У здоровых людей состав кишечной микробиоты разнообразный. Это является важной характеристикой, потому что было показано, что разнообразие микробиоты кишечника снижается у лиц с ожирением, а также у пациентов с СД2 [Sender et al., 2016; Saville et al., 2020]. Интересно, что образцы, полученные от пациентов с СД2, были обогащены бактериями, разлагающими муцин, такими как *Akkermansia muciniphila* и *Desulfovibrio*.

Парадоксально, но мембранный белок *Akkermansia muciniphila* снижает ожирение и СД2 у мышей. Кроме того, люди с ожирением и менее разнообразным составом микробиоты кишечника имеют более высокий индекс массы тела (ИМТ) и толщину подкожно-жировой клетчатки, более низкий уровень чувствительности тканей к инсулину и дислипидемию, а также повышенный уровень маркеров воспаления [Fukui, 2016; Simanepkov et al., 2017]. Тем не менее эти данные следует интерпретировать с осторожностью. Авторы приходят к выводу, что никакой связи между ИМТ и таксономическим составом фекальных микробов не наблюдалось. Авторы делают вывод, что, возможно, различия, обнаруженные между исследованиями, вызваны разными диетами, географией или метаболическим статусом (диабет). В этой связи важно отметить, что сахароснижающие агенты могут иметь большое влияние. Недавно стало ясно, что микробиота кишечника, а также их эндогенная метаболическая функция, обеспечивающая пищеварение компонентов пищи, связана с диетическим потреблением пробиотиков [Хатьков и др., 2017].

Несколько лет назад большое когортное исследование показало, что именно определенные пищевые продукты тесно связаны с развитием ожирения у человека. С каждым 4-летним интервалом увеличение веса положительно было связано с потреблением обработанных пищевых продуктов (например, картофельные чипсы), сахаросодержащие напитки и красное мясо, в то время как потеря веса в эти промежутки времени была связана с потреблением овощей, клетчатки и йогурта. В этом отношении интересно отметить, что многие из этих специфических диетических компонентов были связаны с изменением состава микробиоты кишечника. И то, и другое – пищевые эмульгаторы (например, карбоксиметилцеллюлоза и полисорбат-80, часто встречающийся в обработанных пищевых продуктах) и искусственные подсластители, были связаны с изменением микробного состава и развитием ожирения с метаболическим синдромом [Lee et al., 2016; WHO official site..., 2016].

Что касается приема пробиотиков, проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование при избыточной массе тела. Субъекты с ИМТ от 24,2 до 30,7 показали положительные результаты влияния лактобацилл *Gasseri* на сниже-

ние веса по сравнению с использованием только ферментированного молока, предполагая, что целевые (основанные на микробиоте) диетические вмешательства оказывают благоприятное метаболическое действие [Российский консенсус..., 2020; Global report ..., 2016].

Как упоминалось выше, помимо диеты, на микробиом кишечника также могут влиять пероральные препараты. Антибиотики могут изменить микробиом (уменьшение рода *Bifidobacterium*). Доказано, что использование антибиотиков в раннем возрасте связано с более высокой прибавкой в весе [De Filippis et al., 2016; Griffin et al., 2017].

Таким образом, состав микробиоты кишечника определяется сложным взаимодействием генетических и (врожденных) иммунологических факторов и окружающей средой [Yissachar et al., 2017]. Бактерии могут предоставлять хозяину до 10 % энергии за счет ферментации диетических компонентов, которые иначе не могут быть усвоены пищеварительной системой хозяина [De Filippis et al., 2016].

В результате переваривания диетических волокон в толстом кишечнике образуются метаболиты, такие как короткие цепные жирные кислоты (SCFA), состоящие в основном из ацетата, пропионата и бутирата [Griffin et al., 2017]. Последний, как было показано, важный источник энергии для колоноцитов, в то время как пропионат и ацетат быстро абсорбируются и служат источником энергии для печени, а также оказывают влияние на разнообразные метаболические и мозговые эффекты [Perry et al., 2016]. SCFA могут также активировать датчик энергии – АМР-активированный белок киназы в печени и мышцах, запускающий гамма-рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами и, таким образом, стимулирующие поглощение глюкозы и окисление жирных кислот, что приводит к улучшению гликемического профиля [Гусова и др., 2015; Беленков и др., 2018; Perry et al., 2016].

Важно отметить, что при инсулинорезистентном состоянии и СДТ2 существует легкое воспалительное состояние, которое обусловлено множеством факторов (включая измененные жирные кислоты), которые связаны с нарушением чувствительности к инсулину в мышечной и жировой ткани, а также с дефектами островковой функции поджелудочной железы [Беленков и др., 2018]. Yissachar с соавторами были первыми, которые сообщили, что у мышей, которых кормили диетой с высоким содержанием жиров, развивалось ожирение, инсулинорезистентность, диабет и изменение врожденных и адаптивных свойств иммунитета [Yissachar et al., 2017].

Таким образом, состояние хронического метаболического воспаления желчевыводящих путей до сих пор неясно, но в предыдущих исследованиях показано, что низкое содержание кишечной микробиоты очень тесно связано с развитием хронического воспалительного процесса билиарного тракта.

#### Список источников

1. Российский консенсус «Гипераммониемии у взрослых» Утвержден в качестве документа Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) 20–21 ноября 2019 г. XIV Национальным конгрессом терапевтов и XXII съездом НОГР. Терапия, 2020, 4: 26–51. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.4:36-51>.
2. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. 2017. Терапевтический архив. 2: 105–113. DOI: 10.17116/terarkh.2017.892105-113.

#### Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Зекцер В.Ю., Виноградова Н.Н., Ильгисонис И.С., Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В., Лишута А.С. 2018. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 14 (5): 757–764. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.



2. Гусова З.Р., Дзантиева Е.О., Хрипун И.А. 2015. Иммунологические аспекты ожирения, Альманах клинической медицины. Спец. выпуск 1: 30–35.
3. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Липунова Е.А. 2014. Параллели липидного обмена и гипергомоцистеинемии у больных с ИБС и метаболическим синдромом. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 1 (1): 48–52.
4. Сычева Н.Л., Фаустов Л.А. 2017. Эндокринный компонент ранней онкологической патологии при экспериментальном раке. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 3 (1): 15–23.
5. Yissachar N., Zhou Y., Ung L., Lai N.Y., Mohan J.F., Ehrlicher A., Weitz D.A., Kasper D.L., Chiu I.M., Mathis D., Benoist Ch. 2017. An Intestinal organ culture system uncovers a role for the nervous system in microbe-immune crosstalk. *Cell*. 168: 1135–1148.
6. Amin M.N., Hussain M.S., Sarwar M.S., Moghal M.M.R., Das A., Hossain M.Z., Chowdhury J.A., Millat M.S., Islam M.S. 2020. How the association between obesity and inflammation may lead to insulin resistance and cancer. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2019, 13, 1213–1224. *Molecules*, 25, 1337 13 of 14.
7. B.I. Simanenko, S.V. Tikhonov, I.G. Ilyashevich, A.V. Ledovaya, V.V. Makienko, N.V. Fedorov. 2017. Epidemiology, social aspects and pathogenesis of obesity. *Bulletin of the North-West State Medical University*. 9 (1): 21–27.
8. Blume F., Liu Y.C., Thiel D., Deska J. 2016. Chemoenzymatic total synthesis of (+)-& (–)-cis-osmundalactone. *J. Mol. Catal. B Enzym*. 134: 280–284.
9. Filippis De.F., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I.B., Stora La A., Laghi L., Serrazanetti I.D., Cagno D.R., Ferrocino I., Lazzi C., Turroni S., Cocolin L., Brigidi P., Neviani E., Gobetti M., O'Toole W.P., Ercolini D. 2016. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 65: 1812–1821.
10. Fukui H. 2016. Increased Intestinal Permeability and Decreased Barrier Function: Does It Really Influence the Risk of Inflammation? *Inflammation Dis.* 1: 135–145. doi: 10.1159/000447252.
11. Giampaoli S., Vannucchi S. 2016. Obesity and diabetes, a global problem: What does recent data tell us? *Ig. E Sanita Pubblica*, 72: 561–570.
12. Global report on diabetes. World Health Organization. France. 2016: 86. Available at: <https://www.who.int/publications/list/ru/>.
13. Griffin N.W., Ahern Ph.P., Cheng J., Heath A.C., Ilkayeva O., Newgard Ch.B., Fontana L., Gordon J.I. 2017. Prior Dietary Practices and Connections to a Human Gut Microbial Metacommunity Alter Responses to Diet Interventions. *Cell. Host. Microbe*; 21: 84–96.
14. Hopkins B., Goncalves M., Cantley L. 2016. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism. *Clin. Oncol.* 34: 4277–83.
15. Kamitakahara H., Okayama T., Agusta A., Tobimatsu Y., Takano T. 2019. Two-dimensional NMR analysis of *Angiopteris evecta* rhizome and improved extraction method for angiopteriside. *Phytochem. Anal.* 30: 95–100.
16. Lamichhane R., Kim S.G., Kang S., Lee K.H., Pandeya P.R., Jung H.J. 2017. Exploration of underlying mechanism of anti-adipogenic activity of sulfuretin. *Biol. Pharm. Bull.*, 40: 1366–1373.
17. Lamichhane R., Pandeya P.R., Lee K.H., Kim S.-G., Kandel D.R., Jung, H.-J. 2019. *Angiopteris helferiana*, a fern with great potential medicinal value: Antiadipogenic, anti-inflammatory, and anti-diabetic activity. *Pharmacogn. Mag.*, 15: 423.
18. Lee B.H., Choi S.-H., Kim H.-J., Jung S.-W., Hwang S.H., Pyo M.K., Rhim H., Kim H.-C., Kim H.K., Lee S.-M. 2016. Differential effects of quercetin and quercetin glycosides on human  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor-mediated ion currents. *Biomol. Ther.* 24: 410.
19. Ligibel J., Wollins D. 2016. American Society of Clinical Oncology Obesity Initiative: rationale, progress, and future directions. *Clin. Oncol.* 34: 4256–60.
20. Lohmann A., Goodwin P., Chlebowski R. 2016. Association of obesity-related metabolic disruptions with cancer risk and outcome. *Clin. Oncol.* 34: 4249–255.
21. Ott S.J., Waetzig G.H., Rehman A., Moltzau-Anderson J., Bharti R., Grasis J.A., Cassidy L., Tholey A., Fickenscher H., Seegert D., Rosenstiel Ph., Schreiber S. 2017. Efficacy of Sterile Fecal Filtrate Transfer for Treating Patients with *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology*. 152: 799–811. e7.

22. Perry R.J., Peng L., Barry N.A., Cline G.W., Zhang D., Cardone R.L., Petersen K.F., Kibbey R.G., Goodman A.L., Shulman G.I. 2016. Acetate mediates a microbiome–brain–b-cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 534: 213–217.
23. Plovier H., Everard A., Druart C., Depommier C., Hul M.V., Geurts L., Chilloux J., Ottman N., Duparc Th., Lichtenstein L., Myridakis A., Delzenne N.M., Klievink J., Bhattacharjee A., Ark Kees C.H. van der, Aalvink S., Martinez L.O., Dumas M-E., Maiter D., Loumaye A., Hermans M.P., Thissen J.-P., Belzer C., Vos W.M. de, Cani P.D. 2017. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat. Med.* 23: 107–113.
24. Saville S., Ouwehand A. Immune Impacts of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics. International Probiotics Association (IPA) Education and Communications Committee. Available at: <http://internationalprobiotics.org/immune/> [Accessed 10 August 2020].
25. Scheithauer T.P.M., Dallinga-Thie G.M., Vos M. de, Nieuwdorp M., Raalte D.H. 2016. Causality of small and large intestinal microbiota in weight regulation and insulin resistance. *Molec Metab.* 5: 759–770.
26. Sender R., Fuchs S., Milo R. 2016. Are We really vastly outnumbered? revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell*. 164: 337–340.
27. Shlomai N.O., Deshpande G., Rao S., Patole S. 2016. Type 2 diabetes mellitus and cancer: the role of pharmacotherapy. *Clin. Oncol.* 34: 4261–69.
28. WHO official site. Obesity and overweight. 2016. Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/ru/>.
29. Yang L., Chen J.-H., Jie L., Wu Q., Xu T., Zhang H., Liu Q.-H., Yang H.-K. Obesity and other cancers. *Clin. Oncol.* 2016; 34: 4231–37.

## References

1. Belenkov Yu.N., Privalova Ye.V., Kaplunova V.Yu., Zektser V.Yu., Vinogradova N.N., Il'gisonis I.S., Shakar'yants G.A., Kozhevnikova M.V., Lishuta A.S. 2018. Metabolicheskiy sindrom: istoriya razvitiya, osnovnyye metody diagnostiki [Metabolic syndrome: History of development, main diagnostic criteria]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*; 14 (5): 757–764. DOI: 10.20996 / 1819-6446-2018-14-5-757-764.
2. Gusova Z.R., Dzantiyeva Ye.O., Khripun I.A. 2015. Immunologicheskiye aspekty ozhireniya [Rational pharmacotherapy in cardiology] *Al'manakh klinicheskoy meditsiny. Fevral'*; Spets. vypusk. 1: 30–35.
3. Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Nikitin V.M., Lipunova E.A. 2014. Paralleli lipidnogo obmena i gipergomocisteinemii u bol'nyh s IBS i metabolicheskim sindromom [Parallels of lipid metabolism and hyperhomocysteinemia in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome]. *Nauchnyy rezul'tat. Seriya: Medicina i farmaciya*. 1 (1): 48–52.
4. Sycheva N.L., Faustov L.A. 2017. Jendokrinnyy komponent rannej onkologicheskoy patologii pri jeksperimental'nom rake kishechnika [Endocrine component of early oncological pathology in experimental bowel cancer]. *Nauchnyy rezul'tat. Seriya: Medicina i farmaciya*. 3 (1): 15–23.
5. Yissachar N., Zhou Y., Ung L., Lai N.Y., Mohan J.F., Ehrlicher A., Weitz D.A., Kasper D.L., Chiu I.M., Mathis D., Benoist Ch. 2017. An Intestinal organ culture system uncovers a role for the nervous system in microbe-immune crosstalk. *Cell*. 168: 1135–1148.
6. Amin M.N., Hussain M.S., Sarwar M.S., Moghal M.M.R., Das A., Hossain M.Z., Chowdhury J.A., Millat M.S., Islam M.S. 2020. How the association between obesity and inflammation may lead to insulin resistance and cancer. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2019, 13, 1213–1224. *Molecules*, 25, 1337 13 of 14.
7. B.I. Simanenkova, S.V. Tikhonov, I.G. Ilyashevich, A.V. Ledovaya, V.V. Makienko, N.V. Fedorov. 2017. Epidemiology, social aspects and pathogenesis of obesity. *Bulletin of the North-West State Medical University*. 9 (1): 21–27.
8. Blume F., Liu Y.C., Thiel D., Deska J. 2016. Chemoenzymatic total synthesis of (+)-& (–)-cis-osmundalactone. *J. Mol. Catal. B Enzym.* 134: 280–284.
9. Filippis De.F., Pellegrini N., Vannini L., Jeffery I.B., Storia La A., Laghi L., Serrazanetti I.D., Cagno D.R., Ferrocino I., Lazzi C., Turrone S., Cocolin L., Brigidi P., Neviani E., Gobetti M.,



O'Toole W.P., Ercolini D. 2016. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*. 65: 1812–1821.

10. Fukui H. 2016. Increased Intestinal Permeability and Decreased Barrier Function: Does It Really Influence the Risk of Inflammation? *Inflammation Dis.* 1: 135–145. doi: 10.1159/000447252.

11. Giampaoli S., Vannucchi S. 2016. Obesity and diabetes, a global problem: What does recent data tell us? *Ig. E Sanita Pubblica*, 72: 561–570.

12. Global report on diabetes. World Health Organization. France. 2016: 86. Available at: <https://www.who.int/publications/list/ru/>.

13. Griffin N.W., Ahern Ph.P., Cheng J., Heath A.C., Ilkayeva O., Newgard Ch.B., Fontana L., Gordon J.I. 2017. Prior Dietary Practices and Connections to a Human Gut Microbial Metacommunity Alter Responses to Diet Interventions. *Cell. Host. Microbe*; 21: 84–96.

14. Hopkins B., Goncalves M., Cantley L. 2016. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism. *Clin. Oncol.* 34: 4277–83.

15. Kamitakahara H., Okayama T., Agusta A., Tobimatsu Y., Takano T. 2019. Two-dimensional NMR analysis of *Angiopteris evecta* rhizome and improved extraction method for angiopteriside. *Phytochem. Anal.* 30: 95–100.

16. Lamichhane R., Kim S.G., Kang S., Lee K.H., Pandeya P.R., Jung H.J. 2017. Exploration of underlying mechanism of anti-adipogenic activity of sulfuretin. *Biol. Pharm. Bull.*, 40: 1366–1373.

17. Lamichhane R., Pandeya P.R., Lee K.H., Kim S.-G., Kandel D.R., Jung, H.-J. 2019. *Angiopteris helferiana*, a fern with great potential medicinal value: Antiadipogenic, anti-inflammatory, and anti-diabetic activity. *Pharmacogn. Mag.*, 15: 423.

18. Lee B.H., Choi S.-H., Kim H.-J., Jung S.-W., Hwang S.H., Pyo M.K., Rhim H., Kim H.-C., Kim H.K., Lee S.-M. 2016. Differential effects of quercetin and quercetin glycosides on human  $\alpha 7$  nicotinic acetylcholine receptor-mediated ion currents. *Biomol. Ther.* 24: 410.

19. Ligibel J., Wollins D. 2016. American Society of Clinical Oncology Obesity Initiative: rationale, progress, and future directions. *Clin. Oncol.* 34: 4256–60.

20. Lohmann A., Goodwin P., Chlebowski R. 2016. Association of obesity-related metabolic disruptions with cancer risk and outcome. *Clin. Oncol.* 34: 4249–255.

21. Ott S.J., Waetzig G.H., Rehman A., Moltzau-Anderson J., Bharti R., Grasis J.A., Cassidy L., Tholey A., Fickenscher H., Seegert D., Rosenstiel Ph., Schreiber S. 2017. Efficacy of Sterile Fecal Filtrate Transfer for Treating Patients with *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology*. 152: 799–811. e7.

22. Perry R.J., Peng L., Barry N.A., Cline G.W., Zhang D., Cardone R.L., Petersen K.F., Kibbey R.G., Goodman A.L., Shulman G.I. 2016. Acetate mediates a microbiome–brain–b-cell axis to promote metabolic syndrome. *Nature*. 534: 213–217.

23. Plovier H., Everard A., Druart C., Depommier C., Hul M.V., Geurts L., Chilloux J., Ottman N., Duparc Th., Lichtenstein L., Myridakis A., Delzenne N.M., Klievink J., Bhattacharjee A., Ark Kees C.H. van der, Aalvink S., Martinez L.O., Dumas M.-E., Maiter D., Loumaye A., Hermans M.P., Thissen J.-P., Belzer C., Vos W.M. de, Cani P.D. 2017. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat. Med.* 23: 107–113.

24. Saville S., Ouwehand A. Immune Impacts of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics. International Probiotics Association (IPA) Education and Communications Committee. Available at: <http://internationalprobiotics.org/immune/> [Accessed 10 August 2020].

25. Scheithauer T.P.M., Dallinga-Thie G.M., Vos M. de, Nieuwdorp M., Raalte D.H. 2016. Causality of small and large intestinal microbiota in weight regulation and insulin resistance. *Molec Metab.* 5: 759–770.

26. Sender R., Fuchs S., Milo R. 2016. Are We really vastly outnumbered? revisiting the ratio of bacterial to host cells in humans. *Cell*. 164: 337–340.

27. Shlomai N.O., Deshpande G., Rao S., Patole S. 2016. Type 2 diabetes mellitus and cancer: the role of pharmacotherapy. *Clin. Oncol.* 34: 4261–69.

28. WHO official site. Obesity and overweight. 2016. Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/ru/>.

29. Yang L., Chen J.-H., Jie L., Wu Q., Xu T., Zhang H., Liu Q.-H., Yang H.-K. Obesity and other cancers. *Clin. Oncol.* 2016; 34: 4231–37.



#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Абдулгани Шахноза**, аспирант кафедры факультетской терапии медицинского института НИУ «БелГУ», 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

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Shahnoza Abdulghani**, Postgraduate Student, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, 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. Chernobai**, Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



УДК 616.72-002.772:616.24-002  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-38-48

## Опыт ведения пациента с ревматоидным артритом и легочными проявлениями (клинический случай)

Р.А. Бонцевич<sup>1,2</sup>, Л.В. Соловьева<sup>3</sup>, М.А. Широкая<sup>2</sup>,  
Н.А. Солянова<sup>4</sup>, К.В. Щуровская<sup>1,5</sup>, А.В. Михно<sup>1,6</sup>

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

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

<sup>3</sup> Многопрофильная поликлиника «Гармония здоровья» ООО «МАКСБелмед»,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Пушкина, 34;

<sup>4</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Диагностический Центр»,  
Россия, 308012, г. Белгород, ул. Костюкова, 13г;

<sup>5</sup> Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская областная  
клиническая больница»,  
Россия, 308036, г. Белгород, ул. Губкина, 44;

<sup>6</sup> Клинико-диагностический центр «Медицина 31»,  
Россия, 308002, г. Белгород, пр. Богдана Хмельницкого, 133г  
E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

**Аннотация.** В статье описан клинический случай наблюдения и лечения пациента с первичной причиной обращения по поводу заболевания легких. Однако в ходе дообследования, наблюдения и совместной работы врачей разных специальностей диагноз был уточнен, выявлен ревматоидный артрит (РА) с системными проявлениями. Описаны динамика клинического состояния пациента, применявшиеся подходы к лечению. Приведены и обсуждаются изменения в данных компьютерной томографии за несколько лет наблюдения. Такие ситуации нередко вызывают значимые сложности в работе специалистов первичного звена, зачастую диагноз длительно остается неверным или неясным, от чего страдает тактика и эффективность лечения. Описание данного случая может быть полезным в работе врачам – терапевтам, пульмонологам, ревматологам, ВОП и др.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, поражение легких, пневмония.

**Для цитирования:** Бонцевич Р.А., Соловьева Л.В., Широкая М.А., Солянова Н.А., Щуровская К.В., Михно А.В. 2021. Опыт ведения пациента с ревматоидным артритом и легочными проявлениями. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 38–48. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-38-48.

## Experience in managing a patient with rheumatoid arthritis and pulmonary manifestations (clinical case)

Roman A. Bontsevich<sup>1,2</sup>, Liliya V. Solovyova<sup>3</sup>, Marina A. Shirokaya<sup>2</sup>,  
Natalya A. Solyanova<sup>4</sup>, Kristina V. Shchurovskaya<sup>1,5</sup>, Alina V. Mikhno<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Children's medical center «Azbuka zdorov'ya»,  
37a Shchorsa St., Belgorod, 308024, Russia;

<sup>2</sup> Outpatient Clinic «Lyubimyj doktor»,  
33 Yunosti Blvd., Belgorod, 308031, Russia;

<sup>3</sup> Outpatient Clinic «Garmoniya zdorov'ya» LLC «MAKSBelmed»,  
34 Pushkina St., Belgorod, 308015, Russia;

<sup>4</sup> LLC «Diagnostic Center»,

13g Kostyukova St., Belgorod, 308012, Russia;

<sup>5</sup> Regional State Budgetary Healthcare Institution «Children's Regional Clinical Hospital»

44 Gubkina St., Belgorod, 308036, Russia

<sup>6</sup> Clinical and diagnostic center «Meditsina 31»,

133g Bogdana Khmel'nitskogo Ave., Belgorod, 308002, Russia

E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

**Annotation.** The article describes a clinical case of observation and treatment of a patient with a primary reason for treatment for lung disease. However, in the course of additional examination, observation and joint work of doctors of different specialties, the diagnosis was clarified, rheumatoid arthritis (RA) with systemic manifestations was revealed – this is a chronic autoimmune disease with articular and extra-articular manifestations of unknown etiology. Hereditary predisposition and environmental factors play an important role in the development of arthritis.

The dynamics of the patient's clinical state and the applied approaches to treatment are described. Changes in computed tomography data for several years of observation are presented and discussed. Such situations often cause significant difficulties in the work of primary care specialists, often the diagnosis remains incorrect or unclear for a long time, which affects the tactics and effectiveness of treatment. In addition, this disease is often the cause of disability. Moreover, the prevalence of RA is about 1 %. The description of this case can be useful in the work of doctors of different specialties - therapists, pulmonologists, rheumatologists, GPs, etc.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, lung damage, pneumonia.

**For citation:** Bontsevich R.A., Solovyova L.V., Shirokaya M.A., Solyanova N.A., Shchurovskaya K.V., Mikhno A.V. 2021. Experience in managing a patient with rheumatoid arthritis and pulmonary manifestations (clinical case). Challenges in modern medicine. 44 (1): 38–48 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-38-48.

---

### Клинический случай

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание с суставными (эрозивный артрит) и внесуставными проявлениями неизвестной этиологии [Ассоциация ревматологов..., 2018; National Guideline Centre, 2018; Croia et al., 2019]. Ведущую роль в возникновении РА занимает наследственная предрасположенность (около 50 % случаев заболевания имеет семейный характер) и экологические факторы (риск развития РА существенно выше у курильщиков) [Ассоциация ревматологов..., 2018; Deane et al., 2017; Viatte, Barton, 2017; National Guideline Centre, 2018; Croia et al., 2019].

Ввиду системности воспалительного процесса, трудностей на начальном этапе диагностики, обширных поражений внутренних органов и хронического течения заболевания ревматические болезни часто становятся причиной временной нетрудоспособности и инвалидизации. Распространенность среди населения РА составляет около 1 %, наиболее часто болеют женщины в возрасте от 30 до 50 лет [Ассоциация ревматологов..., 2018; National Guideline Centre, 2018; Croia et al., 2019].

Диагностические критерии РА установлены в 2018 году ассоциацией ревматологов России и включают в себя 7 критериев, затрагивающих как жалобы больного (утренняя скованность, боль и припухлость суставов), так и изменения в лабораторных и инструментальных исследованиях (выявление ревматоидного фактора в сыворотке крови, рентгенография пораженных суставов). Кроме того, заподозрить РА необходимо у пациента с воспалительным артритом и повышением С-реактивного белка (СРБ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-CCP) и цитруллинированному виментину (анти-MCV) [Ассоциация ревматологов..., 2018; Atzeni et al., 2017; Wasserman, 2018; Nehring et al., 2020; Taylor, 2020].





Ранняя диагностика РА необходима для успешной терапии заболевания, что обеспечивает благоприятный прогноз для жизни и трудоспособности больного. Метотрексат является типичным препаратом первой линии для лечения РА. Кроме этого, больным показано симптоматическое лечение в виде нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) внутрь и местно, физиотерапия. Цели лечения: минимизация боли в суставах и отеков, профилактика рентгенологических повреждений и видимых деформаций, продолжение трудовой и личной деятельности. Хирургическое лечение по замене суставов показано пациентам с тяжелым повреждением суставных поверхностей. При своевременно начатом лечении, минимальных суставных и внесуставных поражениях ремиссия заболевания достигается у 10–15 % больных [Ассоциация ревматологов..., 2018; Choi, Lee, 2018; Wasserman, 2018; Taylor, 2020].

РА протекает с вовлечением в заболевание сердечно-сосудистой системы (перикардит, миокардит, кардиомиопатия и др.), дыхательной системы (плеврит, интерстициальные поражения легких, облитерирующий бронхолит и др.), мочевыводящей системы (гломерулонефрит, пиелонефрит, интерстициальный нефрит, вторичный амилоидоз) [Marcucci et al., 2018; Nikiphorou et al., 2020].

Легочные проявления РА известны около 150 лет, однако окончательно связь различных видов легочной патологии с РА была установлена только в конце 40-х годов XX века. Это обусловлено немногочисленными клиническими проявлениями большинства поражений легких при РА, а также трудностями в их дифференциальной диагностике с сопутствующими заболеваниями органов дыхания. Наиболее частые поражения легких при РА: плеврит, хронический интерстициальный пневмонит, легочный васкулит, острые пневмонии [Цветкова и др., 2011; Marcucci et al., 2018; Esposito et al., 2019; Salaffi et al., 2019].

18 сентября 2018 года пациентка К. (возраст 50 лет) обратилась на амбулаторный прием к врачу-пульмонологу с жалобами на выраженную слабость, покашливание с выделением светлой или желтовато-коричневой мокроты, болями в суставах, снижение веса на 5 кг за 1,5 месяца.

Из анамнеза заболевания стало известно, что пациентка считает себя больной около 1 года, когда впервые начали беспокоить вышеперечисленные жалобы. Обращалась к участковому терапевту по месту жительства, лечила ОРВИ, бронхит, получала лечение – отхаркивающие препараты, без положительной динамики, ввиду чего пациентке было рекомендовано проведение спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (СКТ ОГК).

При сборе **анамнеза жизни** больная сообщила, что в детстве страдала частыми ангинами, другие вирусные, инфекционные и венерические заболевания отрицает, также отмечает повышение холестерина (6,7 ммоль/л). Наследственность отягощена – родная сестра пациентки болеет ревматоидным артритом.

Физикальный **осмотр** пациентки на момент обращения: общее состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и зев чистые. При пальпации лимфоузлы не увеличены. Над легкими перкуторно легочной звук, аускультативно-везикулярное дыхание, частота дыхательных движений (ЧДД) = 18 в мин. SpO<sub>2</sub> – 99 %. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) = 72 уд. в мин. Артериальное давление (АД) = 140/90 мм рт. ст. Костно-мышечная система: проксимальные суставы обеих кистей умеренно болезненные при пальпации, синдром поперечного сжатия слабopоложительный с обеих сторон, сила в кистях снижена, утренняя скованность до 15 минут. Отеков нет. Живот мягкий, безболезненный.

Пациентка предоставила **ранее проведенные обследования**: СКТ ОГК от 14.09.2018 г.: выявлены участки повышения плотности легочной ткани по типу матового стекла в S3, S6 правого легкого, требующие клинко-рентгенологического сопоставления, дифференциального диагноза бронхопневмонии в стадии неполного разрешения, пнев-

москлероза, менее вероятно – бронхиолоальвеолярный рак (рис. 1). Определяется измеряемый солидный очаг в S3 справа до 5 мм, единичные очаги до 3 мм в кортикальных отделах верхней доли правого легкого.

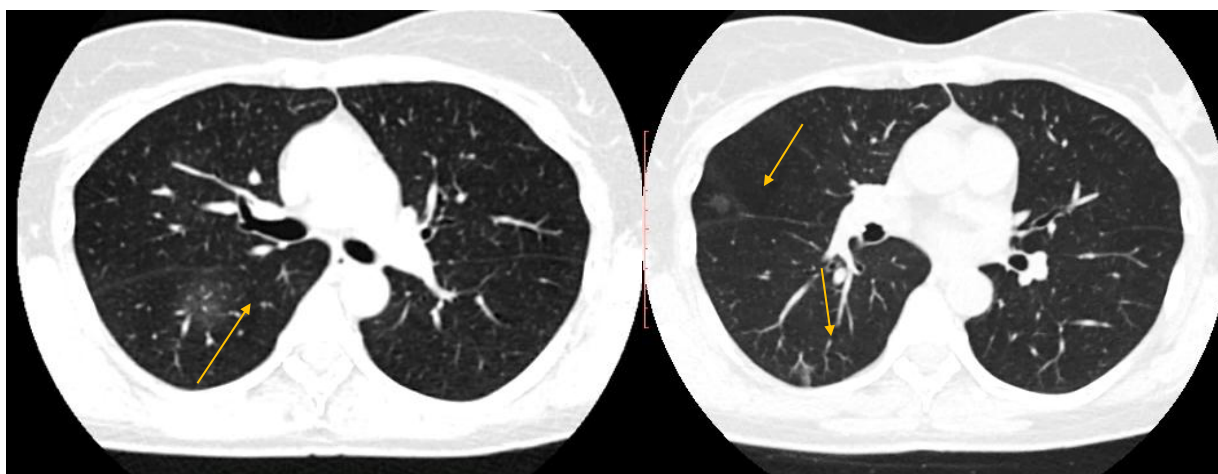


Рис. 1. СКТ от 14.09.2018 г.  
Fig. 1. CT SCAN of 14.09.2018

На основании жалоб, полученных анамнестических данных, данных физикального осмотра и ранее проведенных обследований был поставлен **предварительный диагноз**: неуточненные очаговые образования в S3 и S6 справа (остаточные постпневмонические изменения, системное заболевание с легочными проявлениями? Новообразование?) ДН 0. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь I стадии, 1 степени. Гиперлипидемия. Риск ССО 2. ХСН I. ФК I.

Пациентке рекомендован следующий **план обследования**: клинический анализ крови, С-реактивный белок, антитела к *Mycoplasma pneumoniae* IgG и IgM, антитела к *Chlamydia pneumoniae* IgG и IgM; раково-эмбриональный антиген, альфа-фетопротеин, Cyfra-маркер, а также маркеры системных заболеваний: антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках, антитела к экстрагируемому ядерному антигену, ревматоидный фактор; общий анализ мокроты, посев мокроты на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам, консультации следующих специалистов: фтизиатр, онколог, ревматолог.

**Назначено лечение**: Амброксол ретардный 75мг по 1 капс. 1 раз в день после еды – 14 дней, таб. периндоприл + индапамид («Нолипрел А»®) 2,5 + 0,625 мг 1 раз в день длительно, таб. розувастатин 10 мг 1 раз в день длительно.

Комментарий: при отсутствии признаков основного заболевания назначена неспецифическая терапия, дабы не смазать клиническую картину на этапе диагностики.

На **повторном приеме 27.09.2018** характер жалоб прежний, объективная картина не претерпела значительных изменений: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и зев чистые. При пальпации лимфоузлы не увеличены. Над легкими перкуторно легочной звук, аускультативно-везикулярное дыхание, частота дыхательных движений (ЧДД) = 17 в мин. SpO<sub>2</sub> – 99 %. Тоны сердца звучные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) = 74 уд. в мин. Артериальное давление (АД) = 135/80 мм рт. ст. Костно-мышечная система: проксимальные суставы обеих кистей умеренно болезненные при пальпации, синдром поперечного сжатия слабopоложительный с обеих сторон, сила в кистях снижена, утренняя скованность до 15 минут. Отеков нет. Живот мягкий, безболезненный.

Пациентка предоставила результаты выполненных обследований. Клинический анализ крови от 20.09.2018 г. без патологии. Результаты биохимического анализа крови представлены ниже в таблице.

| Исследование                                 | Результат     | Референсные значения |
|----------------------------------------------|---------------|----------------------|
| РЭА                                          | 1,4 нг/мл     | < 5,0                |
| Альфа-фетопроtein                            | 6,52 МЕ/мл    | < 7,29               |
| Суфра-маркер 21-1                            | 1,38 нг/мл    | < 2,08               |
| СРБ                                          | 0,6 мг/л      | 0,0–5,0              |
| Антинуклеарный фактор                        | < 1:160       | < 1:160              |
| Антитела к экстрагируемому ядерному антигену | не обнаружены | не обнаружены        |
| Ревматоидный фактор                          | < 20,0 МЕд/мл | < 30,0               |

Больная консультирована фтизиатром 21.09.2018 г.: данных за туберкулезную этиологию изменений нет, диаскин-тест отрицательный, рекомендован курс неспецифической антимикробной терапии (АМТ) пневмонии. 25.09.2018 г. консультирована онкологом, заключение: поствоспалительные изменения в правом легком (?). Пневмония в стадии неполного разрешения (?). Рекомендован курс неспецифической АМТ пневмонии, наблюдение у пульмонолога, контроль СКТ ОГК через 3 месяца.

Пациенткой предоставлены **результаты ИФА**: сомнительные титры антител IgM к *Chlamydia pneumoniae*, отрицательные к *Mycoplasma pneumoniae*; отрицательные титры антител IgG к обоим микроорганизмам.

На данном приеме пульмонологом назначено следующее лечение: таблетки джозамицин («Вильпрафен»®) 1,0×2 раза в день – до курса в 15 дн, 2) Амброксол ретардный («Лазолван»®, «Амбробене»®) 75мг по 1 капсуле 1 раз в день – до 20 дней, 3) полиферментный перапарат «Вобензим»® – по 3 таблетки 3 раза в день – 15 дней, 4) массаж грудной клетки.

Комментарий. Антимикробная терапия назначена с учетом рекомендаций консультантов и желания пациента осуществить пробный курс АМТ в отношении возможной «атипичной пневмонии». Этиология такого заболевания принадлежит внутриклеточным патогенам (микоплазма, хламидия), а макролиды (азитромицин, кларитромицин, джозамицин, спирамицин) являются, наряду с фторхинолонами и тетрациклинами, препаратами выбора в терапии данного состояния.

Полиферментный препарат («Вобензим»®) был назначен с адъювантной целью в дополнение к АМП, хотя доказательная база применения препарата относительно низкая. Идея назначения была в следующих свойствах препарата: увеличение концентрации антибиотиков в очаге воспаления, таким образом повышение эффективности их применения; накопление в зоне патологического процесса, что оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, фибринолитическое действие; модифицирует течение воспалительного процесса, ограничивает патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов; способствует выведению иммунных комплексов из тканей; проявляет противовирусное и противомикробное действие [Инструкция к препарату].

На очередном приеме 29.10.2018 г. пациенткой предоставлены результаты СКТ ОГК от 27.10.2018: ранее определяемые участки матового стекла в S3, S6 справа не визуализируются. Сохраняются изменения в S3, вблизи междолевой плевры, с уменьшением их интенсивности и появлением единичного транзиторного солидного очага до 5 мм в прилежащей легочной ткани. Появились участки матового стекла в S3, S6 левого легкого (рис. 2). Рекомендован контроль СКТ ОГК через 2 месяца.

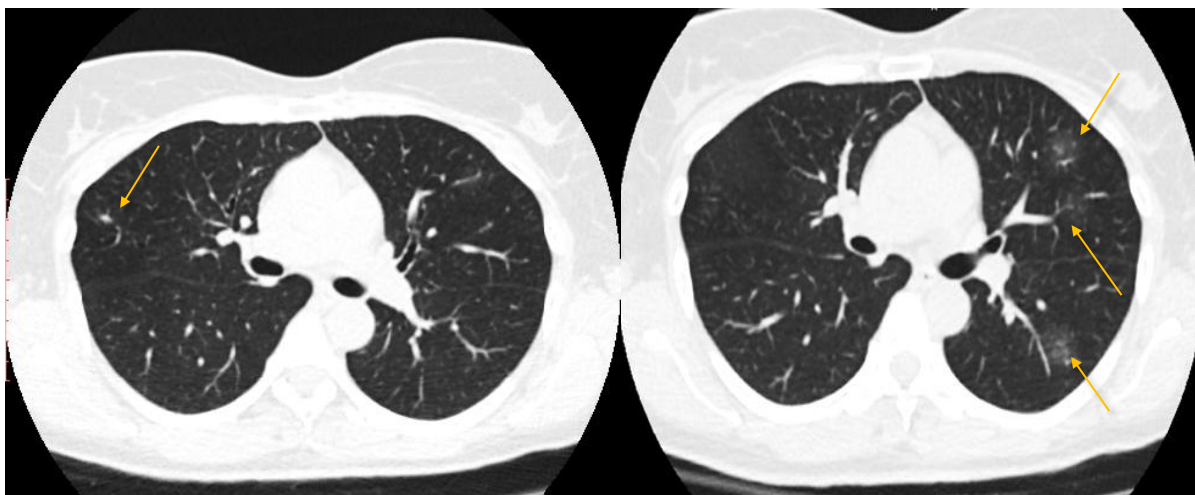


Рис. 2. СКТ от 27.10.2018 г.  
Fig. 2. CT SCAN of 27.10.2018

18.12.2018г. согласно рекомендациям проведена повторная СКТ ОГК, в сравнении с ранее проведенным исследованием в S2 справа появился новый участок уплотнения легочной ткани по типу матового стекла. Ранее определяемые уплотнения в левом легком не выявлены, также не визуализируются изменения в S3 справа вблизи междолевой плевры (рис. 3).

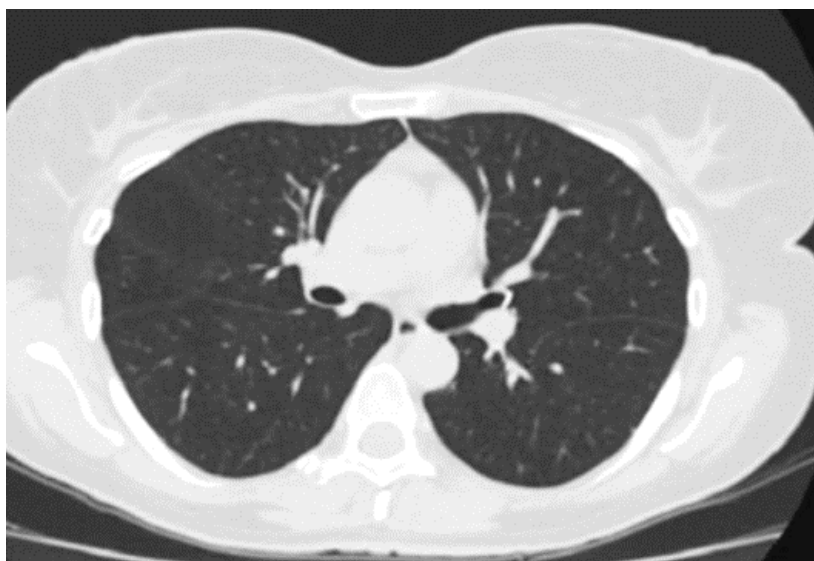


Рис. 3. СКТ от 18.12.2018 г.  
Fig. 3. CT SCAN of 18.12.2018

На осмотре пульмонолога 22.12.2018 г. больная предъявляет **жалобы** на слабость и редкое покашливание в течение дня, кроме этого, отмечает легкую скованность в левом локтевом и правом коленном суставах. Назначено расширенное ревмообследование: антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-CCP) и цитруллинированному виментину (анти-MCV), после чего рекомендована консультация ревматолога.

В этот же день пациентка **консультирована ревматологом**. При физикальном **осмотре локальный статус**: кожные покровы над суставами обычной окраски. Диффузно-отечные коленные суставы, болезненность при пальпации левого локтевого,



правого коленного и мелких суставов кистей. Число припухших суставов (ЧПС): 4. Число болезненных суставов (ЧБС): 14. Выраженность болевого синдрома по визуальной-аналоговой шкале (ВАШ): 5 баллов. Объем движений в суставах сохранен, но болезненный в коленных, локтевых суставах. Позвоночник не деформирован. Вертебральные и паравертебральные точки при пальпации безболезненны. Объем движений в позвоночнике сохранен. Мышечная система безболезненна.

На основании жалоб пациентки, клинической картины, данных объективного осмотра и результатов предшествующих лабораторных методов диагностики был поставлен **предварительный диагноз**: недифференцированный полиартрит с поражением мелких суставов обеих кистей, локтевых, коленных суставов. Умеренный болевой синдром.

**Пациентке рекомендован следующий план обследования**: рентгенография двух кистей в прямой проекции, клинический анализ крови, СРБ, ревматоидный фактор, антитела к цитруллинированному виментину, ПЦР соскоб из ротоглотки на Вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, герпес 6 типа.

**Назначено лечение**: ацеклофенак («Аэртал»®) 100 мг 1 таб. 2 раза в день, после еды – 7 дней, таб. омепразол 20 мг натошак – 7 дней, мазь диклофенак («Вольтарен»®) 2 раза в день местно на область суставов – 7 дней.

При **повторном осмотре ревматолога** 23.01.2019 пациенткой предоставлены результаты обследования: общий анализ крови без особенностей, СРБ 0,6 мг/л (референсные значения 0,0–5,0), **ревматоидный фактор 19 МЕ/мл (<15,0), анти-МСV 30,6 Ед/мл (< 20 Ед/мл),** анти-ССР 1,4 МЕ/мл (0-20 МЕ/мл), ПЦР соскоб из ротоглотки на ВЭБ, ЦМВ, герпес 6 типа – не обнаружено, рентгенография двух кистей в прямой проекции, заключение: рентгенологические признаки ревматоидного артрита (рентген-стадия 2).

На основании жалоб, данных анамнеза, физикального осмотра, результатов обследования, ревматологом был поставлен **окончательный диагноз**: ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный по РФ, анти-МСV «+», развернутая стадия, рентгенологически 2 ст., умеренная активность, DAS28 = 4,5, ФК1.

**Назначено следующее лечение**: внутрь метотрексат 10 мг, 1 раз в неделю, № 2, затем при хорошей переносимости – 15 мг, длительно, обильное питье в день приема метотрексата, фолиевая кислота по 1 таб. 3 раза в день, кроме дня приема метотрексата, мазь индометацин («Индовазин») местно, 2 раза в день на область суставов.

На очередном осмотре ревматолога 20.01.2019 г. больная жалоб активно не предъявляет, в результате проводимого лечения наблюдается явная положительная динамика: уменьшилась болезненность и скованность суставов, ЧПС: 2, ЧБС: 7, ВАШ боли – 3. Объем движений в суставах полный.

Пациентке рекомендовано динамическое наблюдение ревматолога и длительный прием назначенной терапии.

При контрольном осмотре пульмонолога и терапевта 19.04.2019 больная жалоб не предъявляет, отмечает значительное улучшение самочувствия: покашливание, отхождение мокроты, боли в суставах не беспокоят, цифры АД и липидограмма нормализовались (прием таб. периндоприл + индапамид («Нолипрел А»®) 2,5 + 0,625 мг 1 раз в сутки, и таб. розувастатин (чередовала «Мертенил»®, «Розукард»®, «Роксеру»®, «Сувардио»®) 10 мг в сут), а также нормализовался вес.

Пациентка в 2019–2020 гг. продолжает базисную терапию РА с положительной динамикой и контрольными явками к врачу-ревматологу, пульмонологу.



По СКТ 12.04.2019 г и 27.03.2020 г. участки матового стекла не определяются. Все время сохраняется измеряемый солидный очаг в S3 справа, единичные узелки до 3 мм в кортикальных отделах верхней доли правого легкого без динамики числа и размера за время наблюдения (рис 4–5).

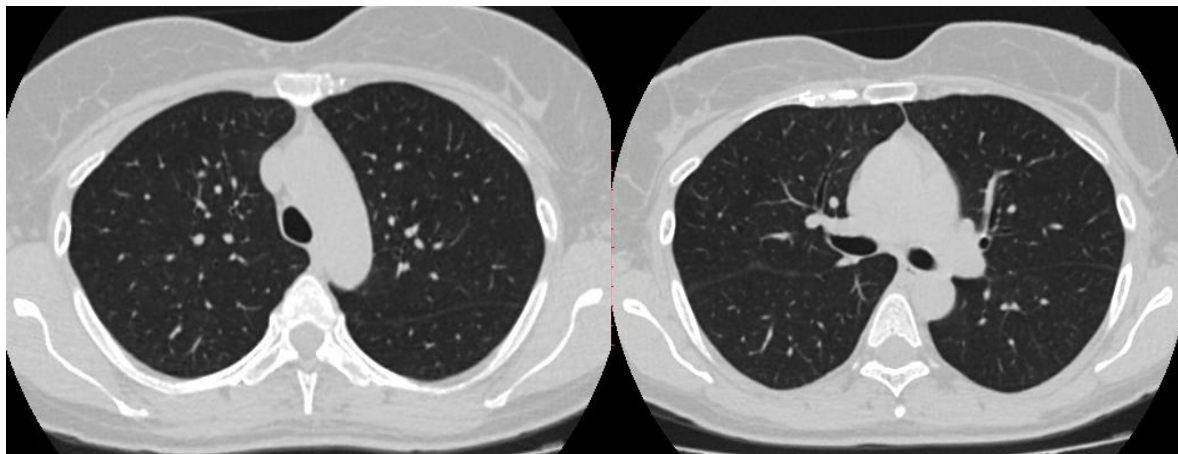


Рис. 4. СКТ от 12.04.2019 г.  
Fig. 4. CT SCAN of 12.04.2019

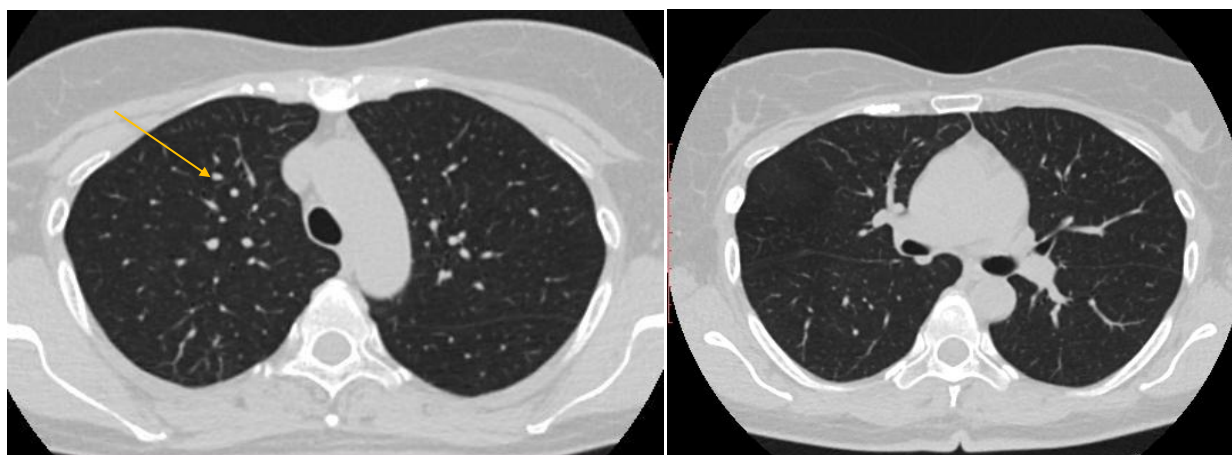


Рис 5. СКТ от 27.03.2020 г.  
Fig. 5. CT SCAN of 27.03.2020

Кроме разнообразия суставных и внесуставных проявлений РА существуют проблемы ранней диагностики болезни, которые состоят в следующем: в начале болезни целый ряд типичных клинических (ульнарная девиация пальцев кисти и ревматоидные узелки), иммунологических (ревматоидный фактор) и рентгенологических (костные эрозии) симптомов могут отсутствовать, и классическая клиническая картина наблюдается обычно у пациентов с длительно текущим РА [Ассоциация ревматологов..., 2018; Marcucci et al., 2018]. В случае если заболевание начинается с внесуставной формы, особенно легочной, диагностика на начальном этапе может быть особенно затруднена, т. к. все поражения легких (кроме специфических ревматоидных узелков в паренхиме легкого, встречающихся только при РА) могут встречаться и при других легочных и системных заболеваниях [Илькович, 2018; Paulin et al., 2018].

В литературе эпидемиологические аспекты поражения легких при РА освещены недостаточно и противоречиво. Ввиду различия в отборе пациентов, критериев диагноза и методов диагностики, частота встречаемости поражений легких при РА существенно от-



личается (от 5 до 85 % по данным литературы). Кроме того, мало изучено наличие и влияние бронхолегочных осложнений на функциональный статус, качество жизни и прогноз заболевания для пациента [National Guideline Centre, 2018; Paulin et al., 2018; Wasserman, 2018; Esposito et al., 2019; Taylor, 2020].

### Список источников

1. Ассоциация ревматологов России. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. 2018. 58с. <https://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/API.ashx?op=GetClinrecPdf&id=250>.
2. Инструкция к препарату. Доступно по [https://rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_845.htm](https://rlsnet.ru/tn_index_id_845.htm) [посещение 04.01.2021].
3. National Guideline Centre (UK). Rheumatoid arthritis in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Jul. PMID: 30102507. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30102507/>

### Список литературы

1. Илькович М.М. 2011. Диссеминированные заболевания легких. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 480 с.
2. Цветкова О.А., Варшавский В.А., Фоминых Е.В., Колосова К.Ю., Мустафина М.Х., Буянова О.Е. 2011. Редкий вариант поражения легких при ревматоидном артрите. Пульмонология. 5: 113–118. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-5-113-118>.
3. Atzeni F., Talotta R., Masala I.F., Bongiovanni S., Boccassini L., Sarzi-Puttini P. 2017. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. Isr. Med. Assoc. J. Aug; 19 (8): 512–516. PMID: 28825772. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825772/>.
4. Choi S., Lee K.H. 2018. Clinical management of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis: A comparative study. PLoS One. Apr 6; 13 (4): e0195550. doi: 10.1371/journal.pone.0195550. Erratum in: PLoS One. 2018 Jun 18; 13(6) :e0199468. PMID: 29624625; PMCID: PMC5889180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624625/>.
5. Croia C., Bursi R., Suter D., Petrelli F., Alunno A., Puxeddu I. 2019. One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. May-Jun; 37 (3): 347–357. Epub 2019 May 10. PMID: 31111823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111823/>.
6. Deane K.D., Demoruelle M.K., Kelmenson L.B., Kuhn K.A., Norris J.M., Holers V.M. 2017. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 31 (1): 3–18. doi: 10.1016/j.berh.2017.08.003. Epub 2017 Sep 18. PMID: 29221595; PMCID: PMC5726551. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221595/>.
7. Esposito A.J., Chu S.G., Madan R., Doyle T.J., Dellaripa P.F. 2019. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. Clin. Chest. Med. 40 (3): 545–560. doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.003. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31376890; PMCID: PMC6994971. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31376890/>.
8. Marcucci E., Bartoloni E., Alunno A., Leone M.C., Cafaro G., Luccioli F., Valentini V., Valentini E., La Paglia G.M.C., Bonifacio A.F., Gerli R. 2018. Extra-articular rheumatoid arthritis. Reumatismo. 20; 70 (4): 212–224. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1106. PMID: 30570239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570239/>.
9. Nehring S.M., Goyal A., Bansal P., Patel B.C. C Reactive Protein. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 28722873. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722873/>.
10. Nikiphorou E., de Lusignan S., Mallen C., Roberts J., Khavandi K., Bedarida G., Buckley C.D., Galloway J., Raza K. 2020. Prognostic value of comorbidity indices and lung diseases in early rheumatoid arthritis: a UK population-based study. Rheumatology (Oxford). 59 (6): 1296–1305. doi: 10.1093/rheumatology/kez409. PMID: 31580449; PMCID: PMC7244778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31580449/>.
11. Paulin F., Mercado J.F., Fernández M.E., Caro F.M., Alberti M.L., Fassola L.A. 2018. Correlation between Lung and Joint Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis and Interstitial Lung Disease: A Cross-Sectional Study. Rev. Invest. Clin. 70 (2): 76–81. doi: 10.24875/RIC.18002474. PMID: 29718008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29718008/>.

12. Salaffi F., Carotti M., Di Carlo M., Tardella M., Giovagnoni A. 2019. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. *Medicine (Baltimore)*. 98 (38): e17088. doi: 10.1097/MD.00000000000017088. PMID: 31567944; PMCID: PMC6756733. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567944/>.
13. Taylor P.C. 2020. Update on the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. *Clin. Med. (Lond)*. Nov; 20 (6): 561–564. doi: 10.7861/clinmed.2020-0727. PMID: 33199320; PMCID: PMC7687323. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199320/>.
14. Viatte S., Barton A. 2017. Genetics of rheumatoid arthritis susceptibility, severity, and treatment response. *Semin Immunopathol*. 39 (4): 395–408. doi: 10.1007/s00281-017-0630-4. Epub 2017 May 29. PMID: 28555384; PMCID: PMC5486781. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555384/>.
15. Wasserman A. 2018. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am. Fam. Physician*. 97 (7): 455–462. PMID: 29671563. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671563/>.

## References

1. Il'kovich M.M. 2011. Disseminirovannye zabolevaniya legkih [Disseminated lung disease]. Moskva: GJeOTAR-Media; 480 s.
2. Cvetkova O.A., Varshavskij V.A., Fominyh E.V., Kolosova K.Ju., Mustafina M.H., Bujanova O.E. 2011. Redkij variant porazhenija legkih pri revmatoidnom artrite [A rare variant of lung damage in rheumatoid arthritis]. *Pul'monologija*. 5: 113–118. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-5-113-118>.
3. Atzeni F., Talotta R., Masala I.F., Bongiovanni S., Boccassini L., Sarzi-Puttini P. 2017. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. *Isr. Med. Assoc. J.* Aug; 19 (8): 512–516. PMID: 28825772. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825772/>.
4. Choi S., Lee K.H. 2018. Clinical management of seronegative and seropositive rheumatoid arthritis: A comparative study. *PLoS One*. Apr 6; 13 (4): e0195550. doi: 10.1371/journal.pone.0195550. Erratum in: *PLoS One*. 2018 Jun 18; 13(6) :e0199468. PMID: 29624625; PMCID: PMC5889180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29624625/>.
5. Croia C., Bursi R., Suter D., Petrelli F., Alunno A., Puxeddu I. 2019. One year in review 2019: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol*. May-Jun; 37 (3): 347–357. Epub 2019 May 10. PMID: 3111823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3111823/>.
6. Deane K.D., Demoruelle M.K., Kelmenson L.B., Kuhn K.A., Norris J.M., Holers V.M. 2017. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 31 (1): 3–18. doi: 10.1016/j.berh.2017.08.003. Epub 2017 Sep 18. PMID: 29221595; PMCID: PMC5726551. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221595/>.
7. Esposito A.J., Chu S.G., Madan R., Doyle T.J., Dellaripa P.F. 2019. Thoracic Manifestations of Rheumatoid Arthritis. *Clin. Chest. Med*. 40 (3): 545–560. doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.003. Epub 2019 Jul 6. PMID: 31376890; PMCID: PMC6994971. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31376890/>.
8. Marcucci E., Bartoloni E., Alunno A., Leone M.C., Cafaro G., Luccioli F., Valentini V., Valentini E., La Paglia G.M.C., Bonifacio A.F., Gerli R. 2018. Extra-articular rheumatoid arthritis. *Reumatismo*. 20; 70 (4): 212–224. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1106. PMID: 30570239. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570239/>.
9. Nehring S.M., Goyal A., Bansal P., Patel B.C. C Reactive Protein. 2020. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 28722873. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722873/>.
10. Nikiphorou E., de Lusignan S., Mallen C., Roberts J., Khavandi K., Bedarida G., Buckley C.D., Galloway J., Raza K. 2020. Prognostic value of comorbidity indices and lung diseases in early rheumatoid arthritis: a UK population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 59 (6): 1296–1305. doi: 10.1093/rheumatology/kez409. PMID: 31580449; PMCID: PMC7244778. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31580449/>.
11. Paulin F., Mercado J.F., Fernández M.E., Caro F.M., Alberti M.L., Fassola L.A. 2018. Correlation between Lung and Joint Involvement in Patients with Rheumatoid Arthritis and Interstitial Lung Disease: A Cross-Sectional Study. *Rev. Invest. Clin*. 70 (2): 76–81. doi: 10.24875/RIC.18002474. PMID: 29718008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29718008/>.





12. Salaffi F., Carotti M., Di Carlo M., Tardella M., Giovagnoni A. 2019. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: Prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. *Medicine (Baltimore)*. 98 (38): e17088. doi: 10.1097/MD.00000000000017088. PMID: 31567944; PMCID: PMC6756733. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31567944/>.
13. Taylor P.C. 2020. Update on the diagnosis and management of early rheumatoid arthritis. *Clin. Med. (Lond)*. Nov; 20 (6): 561–564. doi: 10.7861/clinmed.2020-0727. PMID: 33199320; PMCID: PMC7687323. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33199320/>.
14. Viatte S., Barton A. 2017. Genetics of rheumatoid arthritis susceptibility, severity, and treatment response. *Semin Immunopathol*. 39 (4): 395–408. doi: 10.1007/s00281-017-0630-4. Epub 2017 May 29. PMID: 28555384; PMCID: PMC5486781. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28555384/>.
15. Wasserman A. 2018. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am. Fam. Physician*. 97 (7): 455–462. PMID: 29671563. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671563/>.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Бонцевич Роман Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора детского медицинского центра «Азбука здоровья» и клиники «Любимый доктор», врач-пульмонолог, терапевт, клинический фармаколог, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

**Соловьёва Лилия Владимировна**, заведующая отделением, врач-терапевт ООО «МАКСБелмед», ординатор кафедры фармакологии и клинической фармакологии НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

**Широкая Марина Алексеевна**, врач-ревматолог клиники «Любимый доктор», г. Белгород, Россия

**Солянова Наталья Александровна**, врач-рентгенолог, радиолог, ООО «Диагностический Центр», г. Белгород, Россия

**Щуровская Кристина Владимировна**, врач-офтальмолог детского медицинского центра «Азбука здоровья», ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», г. Белгород, Россия

**Михно Алина Валентиновна**, врач-педиатр детского медицинского центра «Азбука здоровья», клиничко-диагностический центр «Медицина31», г. Белгород, Россия

### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Roman A. Bontsevich**, MD, PhD, Associate Professor; Deputy Director of the Medical Center «Azбуka zdorov'ya» and «Lyubimyj doctor», Pulmonologist, Therapist, Clinical Pharmacologist, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Liliya V. Solovyova**, MD, Head of the Department, Therapist, Resident doctor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

**Marina A. Shirokaya**, MD, Rheumatologist of the clinic «Lyubimyj doctor», Belgorod, Russia

**Natalya A. Solyanova**, MD, radiologist, radiologist, LLC «Diagnostic Center», Belgorod, Russia

**Kristina V. Shchurovskaya**, MD, Ophthalmologist of the children's medical center «Azбуka zdorov'ya», Children's Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia

**Alina V. Mikhno**, pediatrician of the children's medical center «Azбуka zdorov'ya», clinical and diagnostic center «Medicine31», Belgorod, Russia

# КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.454  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-49-56

## Использование дистанционного медицинского интернет-консультирования в амбулаторном ведении больных с артериальной гипертонией

**В.И. Вишневский<sup>1</sup>, Е.А. Семенова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
Россия, 302028, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25

<sup>2</sup> Консультативно-диагностический центр «Арбатский»  
Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова,  
Россия, 119002, г. Москва, Гагаринский переулок, д. 37  
E-mail: vishnevsky.orel@mail.ru, semenova03@yandex.ru

**Аннотация.** Использование дистанционного медицинского интернет-консультирования в терапевтическом обучении и амбулаторном наблюдении пациентов с артериальной гипертонией (АГ) в последние десятилетия становится все более актуальным в первичном звене здравоохранения. В статье рассматривается дистанционное медицинское интернет-консультирование и обучение пациентов с АГ, которые не всегда могли посещать занятия в школе артериальной гипертонии (ШАГ). Данные пациенты в течение 8 недель в онлайн-режиме, по электронной почте, а также по телефону получали углубленное профилактическое консультирование: по тактике лечения, изменения дозы антигипертензивного препарата (АГП), возможности комбинации АГП, времени приема, ведении электронного дневника, способам контроля стресса и эмоционального напряжения. Установлено, что произошло снижение показателей АД, полученных в процессе самоконтроля, а также эффективность и переносимость антигипертензивной терапии (АГТ). Отмечено положительное влияние дистанционного консультирования на повышение медицинской информированности у 83 % пациентов с АГ, знаний о факторах риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – 68,5 %, приверженности к проводимому лечению – 89,7 %. Сравнительный анализ данных психологического состояния пациентов показал снижение уровня тревоги и депрессии. Позитивные изменения психоэмоционального состояния отразились и на качестве жизни. Результаты исследования свидетельствуют, что сочетание очного обучения в ШАГ и дистанционного обучения позволяет повысить медицинскую информированность пациентов, улучшить их практические навыки по рациональному лечению заболевания, профилактике осложнений, повышению качества жизни и положительной динамики всех параметров психологического статуса пациентов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, очное обучение в школе артериальной гипертонии, дистанционное обучение, депрессия, качество жизни.

**Для цитирования:** Вишневский В.И. Семенова Е.А. 2021. Использование дистанционного медицинского интернет-консультирования в амбулаторном ведении больных с артериальной гипертонией. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 49–56. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-49-56.



## The use of tele-health Internet counseling in the outpatient management of patients with arterial hypertension

Valery I. Vishnevsky<sup>1</sup>, Evgenia A. Semenova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oryol State University named after I.S. Turgenev, 25 Oktyabrskaya St., Orel, 302028, Russia

<sup>2</sup> Consulting and Diagnostic center «Arbatsky» of the National Medical and Surgical Center  
named after N.I. Pirogov,  
37 Gagarinsky lane, Moscow, 119002, Russia  
E-mail: vishnevsky, orel@mail, semenova03@yandex, ru

**Abstract.** The use of remote medical Internet counseling in therapeutic training and outpatient follow-up of patients with arterial hypertension (AH) shows an improvement in the dynamics of the main parameters of SMAD and an improvement in the psychological status of patients. We consider remote medical Internet counseling and training of patients with hypertension who could not always attend classes at the school of arterial hypertension (SAH). These patients received in-depth preventive counseling for 8 weeks online, by e-mail, and by phone: on treatment tactics, changes in the dose of an antihypertensive drug (AHP), the possibility of a combination of AHP, the time of admission, keeping an electronic diary, and ways to control stress and emotional stress. It was found that there was a decrease in blood pressure indicators obtained during self-monitoring, as well as the effectiveness and tolerability of antihypertensive therapy (AHT). There was a positive effect of remote counseling on increasing medical awareness in 83 % of patients with hypertension, knowledge of risk factors (FR) of cardiovascular diseases (CVD) – 68.5 %, adherence to treatment – 89.7 %. A comparative analysis of the data on the psychological state of patients showed positive changes in the manifestation of depressive states, reducing the level of anxiety and depression. The results of the study show that the combination of full-time training in the hospital and distance learning can increase medical awareness of patients, improve their practical skills in rational treatment of the disease, prevention of complications, improve the quality of life and positive dynamics of all parameters of the psychological status of patients. Positive changes in the psycho-emotional state also affected the quality of life.

**Keywords:** arterial hypertension, full-time education in the school of arterial hypertension, distance learning, depression, quality of life.

**For citation** Vishnevsky V.I., Semenova E.A. 2020. The use of tele-health Internet counseling in the outpatient management of patients with arterial hypertension. Challenges in modern medicine. 44 (1): 49–56 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-49-56.

---

### Введение

Артериальная гипертония (АГ) является ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире, а также одной из значимых медико-социальных проблем. В этой связи борьба с АГ, интерес к рациональному лечению и профилактике АГ с использованием инновационных технологий терапевтического обучения и амбулаторного наблюдения всегда будет актуальной [Медведева, Колбасников, 2016; Ларина и др., 2019; Ионов и др., 2020].

Многочисленными исследованиями показано, что традиционное проведение школ здоровья, школ артериальной гипертонии (ШАГ), где современные программы ведения больных предусматривают проведение профилактических мероприятий, направленных на расширение информационного обеспечения пациентов, повышение их практических навыков по рациональному лечению заболевания, профилактике осложнений и улучшению качества жизни, совершенствование методов лечения. Тем не менее распространенность АГ остается высокой [Ларина и др., 2019].

Известно, что внедрение ШАГ для пациентов в практику работы первичного звена здравоохранения позволяет уже в течение одного года убедиться в их эффективности. Так,

доказано, что возрастает показатель достижения целевого уровня артериального давления (АД) у пациентов АГ, уменьшается частота модифицируемых факторов риска (ФР), сердечно-сосудистых осложнений, улучшается оценка больными своего психического здоровья [Репин и др., 2010; Поспенкова и др., 2015; Omboni et al., 2016; Duan et al., 2017].

В зарубежных исследованиях в последние годы показано, что внедрение телемедицинских технологий (ТМТ) среди пациентов АГ, использование удаленного консультирования оказывают положительное влияние на снижение показателей АД, повышение приверженности пациентов к лечению [Chipidza et al., 2015]. Исследователи отмечают низкую информированность и недостаточные знания пациентов АГ о сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) и их осложнениях, в основном среди лиц с низким уровнем образования и социально-экономическим статусом. Это, несомненно, требует повышения их медицинской грамотности. Авторы утверждают, что применение комплекса мер воздействия на пациентов с консультированием подтверждено достоверностью улучшения показателей АД и повышения приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ) [Lee, Park, 2016; Sawesi et al., 2016].

Исследования по оценке медицинской информированности, проводимые в нашей стране, также показали низкую осведомленность пациентов с АГ о ФР ССЗ, но при этом пациенты были заинтересованы в получении от врачей дополнительной медицинской информации и рекомендаций по контролю ФР [Ионов и др., 2020; Saki et al., 2014]. Кроме того, авторы изучали влияние дистанционных технологий и на психологический статус и качество жизни пациентов АГ [Бубнова и др., 2018; Погосова и др., 2019]. В то же время исследования по применению дистанционных технологий малочисленны, что затрудняет использование их результатов для широкого внедрения в общую популяцию.

**Цель исследования.** В нашу задачу входило изучение и обобщение эффективности использования дистанционного медицинского интернет-консультирования в амбулаторном ведении больных с АГ.

### Объекты и методы исследования

Исследование проводилось в НМХЦ имени Н.И. Пирогова КДЦ «Арбатский» г. Москвы, где в ШАГ в течение 8 недель прошли обучение 116 пациентов АГ II степени повышения АД, у которых имели место тревожные и депрессивные состояния. Их оценку проводили с помощью оценочных шкал (Тайлора, НИИ имени В.М. Бехтерева, Цунга, Бека, тревоги Гамильтона, госпитальная шкала тревоги и депрессии, тревоги Спилберга, Монтгомери – Айсберга, тревоги Шихана, Кови) и качества жизни по данным международного опросника HeartQoL.

Используя современные программы ведения больных с АД, инновационные технологии терапевтического обучения на лекционных, практических занятиях, консультациях, беседах и рейтингах, рассматривались вопросы, направленные на информирование пациента в области заболевания, привитие навыков самоконтроля АД, стимулирование их приверженности к лечению, снижению уровня стресса и формирования правильного отношения к нему [Медведев и др., 2012; Смулевич, 2015].

После обучения в школе артериальной гипертензии мы наблюдали у пациентов достоверное повышение знаний по укреплению и сохранению своего здоровья, оценки психического здоровья, совершенствование жизненного стиля, приверженность к проводимой терапии. Наблюдалось также снижение уровня САД и ДАД у всех пациентов, а целевой уровень был достигнут у 81,5 %. Показано также улучшение показателей по шкалам тревоги и депрессии, которые проявлялись у пациентов в повышении показателей интеллектуальных функций, памяти, концентрации внимания, творческих способностей. Более подробно результаты работы ШАГ показаны в публикации Семеновой Е.А. [Семенова, 2019].



Вместе с тем было выявлено, что 30 пациентов с АГ в наблюдаемой группе по тем или другим объективным причинам не всегда могли посещать занятия в школе артериальной гипертензии, а значит, не могли задать интересующие их вопросы. Кроме того, отмечено, что эти пациенты не обладали информацией о состоянии своего здоровья, о возможных факторах риска, последствиях неконтролируемого давления и риска развития осложнений. Таких пациентов, по согласованию с ними, переводили на дистанционную программу.

Дистанционное медицинское интернет-консультирование и обучение данных пациентов проводилось два раза в неделю в удобное для них время. Каждому пациенту в среднем проведено от 6 до 10 консультаций.

Дистанционно мы имели возможность индивидуально отвечать каждому пациенту с АГ на все вопросы, и они получали углубленное профилактическое консультирование по тактике лечения, изменению дозы препарата, возможности их комбинации, времени приема, которые успешно решаются в онлайн – режиме. Как правило, пациенты, задают вопросы режима приема, дозирования препаратов, коррекции терапии, контроля анализов и обследований. Пациентов интересуют вопросы здорового питания, физической активности, медикаментозных и немедикаментозных методов борьбы с АД и стрессом.

Вся информация излагалась в популярной форме, в свободном диалоге, доступным языком, при необходимости использовалась презентация в формате Power Point, в которой подробно рассматривались вопросы, направленные на более широкое осведомление в области заболевания конкретного пациента, повышения его компетентности, увеличения самосознания, привития навыков самоконтроля и регуляции своего АД и психоэмоционального состояния, воспитания навыков по снижению уровня стресса, контроля стрессового поведения и формирования правильного отношения к нему.

В ходе профилактического консультирования пациента спрашивали о цифрах целевого АД, ведении электронного дневника, отчетах по питанию, весе, количестве выпиваемой жидкости, динамике состояния за прошедший период, возникших трудностях, отвечали на наиболее интересующие вопросы, т.е. проводили консультирование с учетом полученных объективных данных от пациента и обозначали дальнейшие планы лечения и обследования. Также, врач мог задавать пациенту уточняющие вопросы, вступать с ним в диалог, рекомендовать дополнительные образовательные материалы.

Кроме того, пациент имел возможность экстренной связи с врачом по телефону. При этом он мог отправлять врачу неограниченное количество текстовых сообщений на любые интересующие его вопросы. На срочной консультации пациент мог обсудить с врачом изменения в самочувствии, способы контроля стресса и эмоционального состояния, необходимость в коррекции терапии, а также перед ним ставились новые задачи. В то же время мы отметили, что необходимость экстренной консультации возникала только у 5 % пациентов. При этом пациенты продолжали наблюдаться у врача в поликлинике и могли в любое время вновь посещать Школу артериальной гипертензии.

Таким образом, пациенты получали необходимую квалифицированную поддержку и практически всегда находились под наблюдением.

Обработка результатов выполнена с использованием методов классической вариационной статистики. При сравнении количественных выборок оценку достоверности различий проводили по t-критерию Стьюдента для независимых выборок  $p = 0,001$ .

### **Результаты и их обсуждение**

По результатам дистанционного консультирования через 8 недель у большинства пациентов произошло достоверное снижение всех параметров АД, полученных в процессе самоконтроля. Так, у 75 % пациентов показатели были в пределах целевых значений ( $p = 0,001$ ) (см. табл.).

Как следует из таблицы, все показатели на фоне дистанционного обучения уменьшились. Степень изменения САД и ДАД составила  $26,6 \pm 2,3 \%$  и  $7,2 \pm 1,9 \%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). В то же время следует отметить, что в группе дистанционного наблюдения только 9 (30 %) пациентам проведена коррекция терапии, у 3 (1,0 %) – изменение режима терапии в связи с повышенными показателями АД при самоконтроле.

Таблица  
Table

Показатели АД в группе дистанционного обучения  
Blood pressure indicators in remote study groups

| Показатели      | Группа до дистанционного обучения, n=30 | Группа после дистанционного обучения, n=30 |
|-----------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|
| САД мм рт. ст.  | $163,5 \pm 11,19$                       | $136,9 \pm 7,44^*$                         |
| ДАД мм рт. ст.  | $81,3 \pm 5,91$                         | $74,03 \pm 4,53^*$                         |
| ЧСС             | $69,7 \pm 6,29$                         | $63,3 \pm 6,43^*$                          |
| СрАД мм рт. ст. | $116,1 \pm 5,34$                        | $113,3 \pm 3,92^*$                         |

Примечание: \* – ( $p < 0,05$ ).

Интересными представляются результаты использования различных дистанционных методов (консультирование по телефону, sms, электронной почте), которые способствовали повышению медицинской информированности у 83 % пациентов с АГ, ФР ССЗ – 68,5 %, приверженности к проводимому лечению – 89,7 %. Установлено, что 58,8 % пациентов проявили интерес в получении дополнительной информации о своем заболевании, а также способам контроля стресса. 70 % отметили готовность к изменению образа жизни: контролю АД – 35 %, отказу от курения – 15 %, ограничению потребления алкоголя – 8 %, повышению физической активности – 7 %, принципам здорового питания – 5 %.

По окончании диспансерного консультирования анализ психологического состояния пациентов показал позитивные изменения в проявлении депрессивных состояний. Установлена положительная динамика снижения уровня тревоги и депрессии. Наблюдаемое снижение значений реактивной тревожности отмечено у 38,0 % пациентов, уменьшение чувства безысходности, безнадежности – у 20,0 % пациентов. Отмечено, что ощущение слабости, разбитости испытывали только 18,0 %, а внутреннее недовольство и раздражение – 21,0 %. Доказано, что чувство неприязни к близким, родным, друзьям испытывали только 7,0 %, чувство вины – 9,0 %, ощущение одиночества – 8,0 %, уныния – 10,0 %. Был выявлен рост различных форм активного отдыха, развлечений, прогулок у 63,3 %, начали проявлять интерес к работе 58,0 %. У лиц мужского пола отмечено снижение вспышек ярости – 56,0 %, а у 70,0 % женщин уменьшилось чувство паники, страха, беспокойства. Возросли показатели самооценки и уверенности в себе у 40,0 %, отмечено повышение интеллектуальных функций, памяти, творческих способностей у 45,0 % пациентов. Тем не менее отсутствие интереса к работе отмечалось еще у 15,6 % пациентов. В рамках проведенного исследования удалось показать, что с помощью дистанционного медицинского интернет-консультирования возможно снижение уровня тревожной и депрессивной симптоматики, стресса. Позитивные изменения психо-эмоционального состояния отразились на качестве жизни. На наш взгляд, на улучшение параметров психологического статуса влияют доверительные отношения врача и пациента.

Таким образом, полученные результаты являются основанием не только для активных занятий в ШАГ, но также внедрения и использования дистанционного консультирования пациентов с АГ в условиях амбулаторного наблюдения.



### Заключение

Результаты проведенной работы свидетельствуют, что дистанционное обучение в группе пациентов, не посещающих ШАГ, позволяет повысить медицинскую информированность пациентов, улучшить их практические навыки самоконтроля, профилактику осложнений, повысить качество жизни и положительную динамику всех параметров психологического статуса пациентов.

Проведенное исследование показало, что терапевтические и обучающие возможности использования дистанционного медицинского интернет-консультирования ведения пациентов АГ в условиях амбулаторного наблюдения позволяют снизить параметры АД до целевого уровня, а снижение выраженности тревоги и депрессии обеспечивают улучшение основных показателей психологического статуса пациентов.

Вместе с тем интересными представляются конечные результаты показателей АД и психологического состояния пациентов.

В связи с тем, что дистанционное консультирование позволяет пациентам получать весь спектр информации, они перестают пугаться диагноза, начинают наблюдать за собой и следить за состоянием своего здоровья, контролировать АД. Они привержены к лечению, поскольку имеют возможность постоянного наблюдения у врача, а также получают все рекомендации по плану лечения. Кроме того, дистанционное консультирование по телефону оказывает позитивное влияние на снижение уровня депрессии и тревоги, и как результат – улучшение психологического статуса пациентов, что позволяет им справляться со своим заболеванием.

На наш взгляд, дистанционное медицинское интернет-консультирование эффективно в обучении пациентов с АГ и предоставляет конкретные ответы врача, удовлетворяющие пациента. По всей вероятности, данная форма работы может служить одним из вариантов интерактивного индивидуального обучения пациентов с АГ.

### Список литературы

1. Бубнова М.Г., Трибунцева Л.В., Остроушко Н.И., Бурлачук В.Т., Нехаенко Н.Е., Прозорова Г.Г., Шарапова Ю.А., Кожевникова С.А., Разворотнева А.В., Драпкина О.М. 2018. Влияние дистанционного диспансерного наблюдения на течение артериальной гипертензии. Профилактическая медицина. 21 (5): 77–82.
2. Ионов М.В., Жукова О.В., Звартау Н.Э., Курапеев Д.И., Юдина Ю.С., Конради А.О. 2020. Оценка клинической эффективности телемониторирования артериального давления и дистанционного консультирования у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Терапевтический архив. 1: 49–55.
3. Ларина В.Н., Козырев С.Е., Назимкин К.Е., Сайко О.В., Сафарян С.Р., Гаспарян Л.В. 2019. Вторичная профилактика хронических неинфекционных заболеваний на амбулаторном этапе: школы здоровья для пациентов в городской поликлинике. CardioСоматика. 2019; 10 (2): 49–55. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190297.
4. Медведева С.О., Колбасников С.В. 2016. Организация углубленного профилактического консультирования и оценка его эффективности у больных артериальной гипертензией на участке врача общей практики. Медицинский совет. 13: 102–104.
5. Медведев В.Э., Мартин С.Э., Зверев К.В., Епифанов А.В., Хрулов А.Л., Попович А.А. 2012. Психосоматические расстройства в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). Психиатрия и психофармакотерапия. 4: 34–41.
6. Погосова Н.В., Юферева Ю.М., Аушева А.К., Курсаков А.А., Арутюнов А.А., Бойцов С.А. от имени исследователей 23 российских центров. 2019. Возможность коррекции тревожной симптоматики у кардиологических пациентов в условиях первичного звена здравоохранения: результаты терапевтической части российского многоцентрового исследования: КОМЕТА. Кардиология. 59 (9): 29–39.
7. Поспенкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р., Гриднев В.И. 2015. Оценка эффективности технологии дистанционного мониторинга артериального давления у больных

артериальной гипертензии на основе показателей выполнения клинических рекомендаций. Кардио-Ит. 2 (2): e0203.

8. Репин А.Н., Лебедева Е.В., Сергиенко Т.Н., Карпов Р.С. 2010. Комплексная реабилитация пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами. Кардиосоматика. 1: 51–56.

9. Семенова Е.А. 2019. Влияние занятий в школе артериальной гипертензии на выраженность депрессивных состояний у больных артериальной гипертензией. Научные Ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 42 (4): 421–428.

10. Смулевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. 2015. 4-е изд., перераб. и доп. - Москва: МИА. - 640 с.

11. Duan Y., Xie Z., Dong F., Wu Z., Lin Z., Sun N., Xu J. 2017. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. J. Hum. Hypertens. 31 (7): 427–437. doi:10.1038/jhh.2016.99.

12. Omboni S., Caserini M., Coronetti C. 2016. Telemedicine and M-Health in hypertension management: technologies, applications and clinical evidence. high blood pressure & cardiovascular prevention. Official. J. Ital. Soc. Hypertens. 23 (3): 187–196. <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0143-6>.

13. Chipidza F.E., Wallwork R.S., Stern T.A. 2015. Impact of the Doctor – Patient. Relationship. The Primary Care Companion For CNS Disorders. 17 (5). DOI: 10.4088/PCC.15f01840.

14. Lee C.J., Park S. 2016. The role of home blood pressure telemonitoring for blood pressure control. Pulse (Basel, Switzerland). 4 (2–3): 78–84. <https://doi.org/10.1159/000448375>.

15. Sawesi S., Rashrash M., Phalakornkule K., Carpenter J.S., Jones J.F. 2016. The impact of information technology on patient engagement and health behavior change: a systematic review of the literature. JMIR Med. Informatics. 4 (1) <https://doi.org/10.2196/medinform.4514>.

16. Saki A., Bahabadi A.H., Noghabi A.A., Mehran A. 2014. Comparison of face-to-face and electronic education methods on anxiety in patients with acute myocardial infarction. Hayat. 20 (1): 6–14. [Av at: <http://hayat.tums.ac.ir/article-1-684-en.html>].

## References

1. Bubnova M.G., Tribuncheva L.V., Ostroushko N.I., Burlachuk V.T., Nehaenko N.E., Prozorova G.G., Sharapova, A.Yu., Kozhevnikov S.A., Razvorotneva A.V., Drapkina O.M. 2018. Vliyanie distancionnogo dispansernogo nabljudeniya na techenie arterial'noj gipertenzii [Impact of remote follow-up on the course of hypertension]. Profilakticheskaja medicina. 21 (5): 77–82.

2. Ionov M.V., Zhukova O.V., Zvartau N.Je., Kurapeev D.I., Judina Ju.S., Konradi A.O. 2020. Ocenka klinicheskoy jeffektivnosti telemonitorirovaniya arterial'nogo davleniya i distancionnogo konsul'tirovaniya u pacientov s nekontroliruemoj arterial'noj gipertenziej [Evaluation of the clinical effectiveness of blood pressure telemonitoring and remote consultation in patients with uncontrolled arterial hypertension]. Terapevticheskij arhiv. 1: 49–55.

3. Larina V.N., Kozyrev S.E., Nazimkin K.E., Saiko O.V., Safaryan S.R. Gasparyan. L.V., 2019. Secondary prevention of chronic non-communicable diseases at the outpatient stage: health schools for patients in the city polyclinic. Cardio-somatics. 10 (2): 49–55. DOI: 10.26442/22217185.2019.2.190297.

4. Medvedeva S.O., Kolbasnikov S.V. 2016. Organizacija uglublennogo profilakticheskogo konsul'tirovaniya i ocenka ego jeffektivnosti u bol'nyh arterial'noj gipertoniej na uchastke vracha obshhej praktiki [Organization of in-depth preventive counseling and evaluation of its effectiveness in patients with arterial hypertension at the site of a General practitioner]. Medicinskij sovet. 13: 102–104.

5. Medvedev V.E., Martynov S.E., Zverev K.V., A.V. Epifanov, A.L. Khrulov, A.A. Popovich. 2012. Psikhosomaticheskie zabolevaniya v kardiologii (tipologiya i kliniko-dinamicheskie kharakteristiki) // Psikhatriya i psikhofarmakoterapiya. 4. S. 34–41.

6. Pogosova N.V., Jufereva Ju.M., Ausheva A.K., Kursakov A.A., Arutjunov A.A., Bojcov S.A. ot imeni issledovatelej 23 rossijskih centrov. 2019. Vozmozhnost' korrekcii trevozhnoj simptomatiki u kardiologicheskikh pacientov v uslovijah pervichnogo zvena zdravoohraneniya: rezul'taty terapevticheskoy chasti rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya [The possibility of correcting anxiety symptoms in cardiological patients in primary health care settings: results of the therapeutic part of the Russian multicenter study]: KOMETA. Kardiologija. 59 (9): 29–39.





7. Pospenkova O.M., Korotin A.S., Kiselev A.R., Gridnev V.I. 2015. Ocenka jeffektivnosti tehnologii distancionnogo monitoringa arterial'nogo davlenija u bol'nyh arterial'noj gipertonii na osnove pokazatelej vypolnenija klinicheskikh rekomendacij [Evaluation of the effectiveness of remote monitoring of blood pressure in patients with arterial hypertension basis on indicators of implementation of clinical recommendations]. *Kardio-It.* 2 (2): e0203.
8. Repin A.N., Lebedeva E.V., Sergienko T.N., Karpov R.S. 2010. Kompleksnaja rehabilitacija pacientov s ishemicheskoj bolezn'ju serdca v sochetanii s trevozhno-depressivnymi rasstrojstvami [Complex rehabilitation of patients with ischemic heart disease in combination with anxiety and depressive disorders]. *Kardiosomatika.* 1: 51–56.
9. Semenova E.A. 2019. Vlijanie zanjatij v shkole arterial'noj gipertonii na vyrazhennost' depressivnyh sostojanij u bol'nyh arterial'noj gipertonij [The influence of the school of hypertension on the severity of depression in patients with arterial hypertension]. *Nauchnye Vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija Medicina. Farmacija.* 42 (4): 421–428.
10. Smulevich A.B. *Depressions in mental and somatic diseases.* 2015. 4th ed., reprint. and add. - Moscow: MIA. - 640 p.
11. Duan Y., Xie Z., Dong F., Wu Z., Lin Z., Sun N., Xu J. 2017. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J. Hum. Hypertens.* 31 (7): 427–437. doi:10.1038/jhh.2016.99.
12. Omboni S., Caserini M., Coronetti C. 2016. Telemedicine and M-Health in hypertension management: technologies, applications and clinical evidence. *high blood pressure & cardiovascular prevention. Official J. Ital. Soc. Hypertens.* 23 (3): 187–196. <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0143-6>.
13. Chipidza F.E., Wallwork R.S., Stern T.A. 2015. Impact of the Doctor – Patient Relationship. *The Primary Care Companion For CNS Disorders.* 17 (5). DOI: 10.4088/PCC.15f01840.
14. Lee C.J., Park S. 2016. The role of home blood pressure telemonitoring for blood pressure control. *Pulse (Basel, Switzerland).* 4 (2–3): 78–84. <https://doi.org/10.1159/000448375>.
15. Sawesi S., Rashrash M., Phalakornkule K., Carpenter J.S., Jones J.F. 2016. The impact of information technology on patient engagement and health behavior change: a systematic review of the literature. *JMIR Med. Informatics.* 4 (1) <https://doi.org/10.2196/medinform.4514>.
16. Saki A., Bahabadi A.H., Noghabi A.A., Mehran A. 2014. Comparison of face-to-face and electronic education methods on anxiety in patients with acute myocardial infarction. *Hayat.* 20 (1): 6–14. [Av at: <http://hayat.tums.ac.ir/article-1-684-en.html>].

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Вишневский Валерий Иванович**, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел, Россия

**Семенова Евгения Алексеевна**, заведующая терапевтическим отделением, врач высшей категории консультативно-диагностического центра «Арбатский» Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Valery I. Vishnevsky**, professor, doctor of medical Sciences, head of the Department of internal diseases of the medical Institute of the Oryol state University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

**Evgeniya A. Semenova**, head of the therapeutic Department, doctor of the highest category of the Arbatsky consulting and diagnostic center of the national medical and surgical center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

УДК: 616-021.1

DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-57-67

## Роль остеопротегерина как предиктора развития кардиоваскулярных событий у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (обзор литературы)

Т.П. Голивец<sup>1</sup>, Д.О. Гагарина<sup>2</sup>, Д.Г. Дубоносова<sup>1,2</sup>, С.В. Ликризон<sup>1</sup>

<sup>1)</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

<sup>2)</sup> ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода»,  
Россия, 308600, Белгородский проспект, д. 99  
E-mail: golivets@ya.ru, ya.diana-art@yandex.ru

**Аннотация.** В обзоре раскрывается патологическое значение остеопротегерина для развития и прогрессирования атеросклеротического процесса. Обсуждается его роль как возможного предиктора возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа, его участие в процессах кардиального и васкулярного ремоделирования, в формировании кальциноза гладкомышечных клеток сосудов. Приведены данные об остеопротегерине как биомаркере, свидетельствующем о воспалении жировой ткани, установлена прямая корреляционная зависимость между его плазменным уровнем и инсулинорезистентностью. Проанализировано значение количественных показателей остеопротегерина в качестве маркера «немой» ишемии миокарда у больных сахарным диабетом. Представлены данные о влиянии на циркулирующий уровень остеопротегерина медикаментозных и немедикаментозных методов лечения. Изучена целесообразность определения количественного показателя остеопротегерина как индикатора развития атеросклероза на ранних стадиях возникновения, а также в качестве диагностического и прогностического маркера кардиоваскулярной патологии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом. Учитывая противоречивость многих полученных в исследованиях данных, определена необходимость проведения дальнейших исследований с целью получения новых доказательств о диагностической и прогностической ценности остеопротегерина в развитии кардиоваскулярной патологии, в том числе у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** остеопротегерин, предиктор, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет, инсулинорезистентность.

**Для цитирования:** Голивец Т.П., Гагарина Д.О., Дубоносова Д.Г., Ликризон С.В. 2021. Роль остеопротегерина как предиктора развития кардиоваскулярных событий у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (обзор литературы). Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 57–67. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-57-67.

---

## The role of osteoprotegerin as a predictor of cardiovascular events in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus (review)

Tatyana P. Golivets<sup>1</sup>, Diana O. Gagarina<sup>2</sup>, Diana G. Dubonosova<sup>1,2</sup>, Sergey V. Likrizon<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Belgorod National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

<sup>2</sup> Polyclinic of the city of Belgorod,  
99 Belgorod prospect, 3080600, Russia  
E-mail: golivets@ya.ru, ya.diana-art@yandex.ru



**Abstract.** The review reveals the importance of osteoprotegerin for the development and progression of the atherosclerotic process. In connection with its participation in the processes of cardiac and vascular remodeling and the formation of calcification of vascular smooth muscle cells, its role as a possible predictor of adverse cardiovascular events in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus is discussed. Osteoprotegerin as a biomarker indicating inflammation of adipose tissue data are presented, and a direct correlation between its plasma level and insulin resistance is established. The value of quantitative indicators of osteoprotegerin as marker of «silent» myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus was analyzed. Effect of medicinal and non-medicinal methods of treatment on the circulating level of osteoprotegerin data are presented. The expediency of determining the quantitative index of osteoprotegerin as an indicator of the development of atherosclerosis in the early stages of occurrence, as well as a diagnostic and prognostic marker of cardiovascular pathology in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus was studied. Taking into account inconsistency of many of the findings in the studies, it is determined that further studies are necessary to obtain new evidence about the diagnostic and prognostic value of osteoprotegerin in the development of cardiovascular pathology, including in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus.

**Keywords:** osteoprotegerin, predictor, cardiovascular diseases, obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, insulin resistance.

**Forcitation:** Golivets T.P., Gagarina D.O., Dubonosova D.G., Likrizon S.V. 2021. The role of osteoprotegerin as a predictor of cardiovascular events in patients with metabolic syndrome and diabetes mellitus (review). Challenges in modern medicine. 44 (1): 57–67 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-57-67.

Проблема снижения инвалидизации и смертности среди трудоспособного населения по причине кардиоваскулярной патологии, особенно в развитых странах, набирает все большую актуальность. Известным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является метаболический синдром (МС), включающий ряд таких патологических состояний, как абдоминальное ожирение (АО), инсулинорезистентность (ИР), артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия [Garvey et al., 2014]. Актуальность данной проблемы заключается в широкой распространенности и стабильном популяционном росте ожирения. Проблема распространенности ожирения обозначена одной из ключевых для современной медицины как на уровне политики отдельных государств, так и всего мирового сообщества. По статистическим данным, около 25 % взрослого населения в мире страдают МС. С каждым годом этот показатель увеличивается наряду с процентным ростом больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (СД 2) [Thaman, Arora, 2013]. Распространенность морбидного ожирения в российской популяции, по данным исследований, проводимых в 2013 г., составила 29,7 % [Муромцева, 2014].

Несмотря на большое количество проведенных исследований, до сих пор остается множество вопросов, касающихся патогенеза развития МС и ассоциированных с ним ССЗ. Как известно, одним из ведущих этиологических факторов развития ССЗ является атеросклероз, где ключевую роль играют АО и ИР. Данные исследований указывают на наличие непосредственной связи между АО и развитием системного хронического субклинического воспалительного процесса, в основе которого лежит инфильтрация жировой ткани макрофагами. Макрофаги являются главным источником провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), а также интерлейкин-6 (IL-6) и интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) [Грачев и др., 2018]. Кроме того, получены сведения, что адипоциты являются источником выработки многих других цитокинов, включающих резистин, фибриноген и ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1) [Вавилова и др., 2017]. Установлена предикторная роль ряда цитокинов в генезе атеросклероза и связанным с ним кардиоваскулярным осложнениям. До недавних пор основным показателем развития воспаления считался высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ). Однако, как показала практика, СРБ не обладает достаточ-

но высокой специфичностью для диагностики ССЗ, поэтому определена целесообразность поиска других биомаркеров воспаления и атеросклеротического процесса.

### **Остеопротегерин как биомаркер сердечно-сосудистой патологии у больных метаболическим синдромом и сахарным диабетом**

В современной литературе часто обсуждается роль остепротегерина (osteoprotegerin – OPG) как индикатора развития атеросклероза на ранних стадиях возникновения. Изучается возможность использования количественного показателя OPG плазмы крови в качестве диагностического и прогностического биомаркера сердечно-сосудистой патологии, в том числе у больных МС и СД 2.

OPG – гликопротеин, относящийся к суперсемейству рецепторов ФНО, впервые выявлен в 1997 г. и описан одновременно двумя исследовательскими группами. Получены данные, что он является ингибитором остеокластогенеза в фибробластах человека [Berezin, 2016]. OPG преимущественно секретируется остеобластами, хотя может встречаться в почках, печени, селезенке и костном мозге [Bernardi et al., 2016]. Он также обнаружен в тканях органов сердечно-сосудистой системы: сердце, венах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий, однако максимальная его концентрация присутствует в костях, его концентрация в плазме значительно ниже [Bernardi et al., 2016]. Ген, кодирующий образование OPG у человека, расположен на длинном плече 8-й хромосомы и состоит из пяти экзонов.

OPG первоначально был описан как антитрезорбинный цитокин, связывающий лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-B (RANKL), предотвращая его активирующее влияние на RANK (receptor for receptor activator of nuclear factor  $\kappa$  B), – в этом основная биологическая роль OPG. Он является частью цитокиновой системы RANKL/RANK/OPG, выступает в качестве субстрата для RANKL, конкурируя с RANK и, таким образом, ингибирует взаимодействие последних друг с другом. Классически эта система участвует в ремоделировании костей, регулирует дифференцировку и активацию остеокластов и, следовательно, создает баланс между остеогенезом и резорбцией костной ткани. От локального соотношения RANKL/OPG существенно зависит состояние костной ткани.

Молекулярно-биологические механизмы взаимодействия между OPG и RANKL изучались для объяснения патогенетической связи между повышенной резорбцией костной ткани и атеросклерозом. Несмотря на то, что OPG впервые описан как участник в патогенезе ремоделирования костей, появились доказательства его роли в развитии атеросклероза, кальциноза сосудов и формирования ССЗ, так как кальциноз гладкомышечных клеток средней оболочки артерий активируется теми же факторами, что и RANKL [Moroz, 2017].

Кроме того, установлено, что влияние OPG на метаболические процессы в стенках кровеносных сосудов оказывается за счет блокирования апоптоза гладкомышечных клеток, индуцированного TRAIL (цитокин семейства факторов некроза опухоли, лиганд, вызывающий апоптоз). В ходе исследований было доказано, что именно провоспалительные цитокины отвечают за увеличение OPG в эпителиальных и гладкомышечных клетках, и эти данные позволяют говорить о вовлечении его в развитие ССЗ [Davenport, 2016]. В связи с этим проведены многочисленные исследования, где изучалась роль OPG в процессах сердечно-сосудистого ремоделирования. Анализировалась возможность рассматривать высокие концентрации этого гликопротеина в плазме крови в качестве биологического маркера атеросклеротического процесса на ранних стадиях его возникновения, что позволяло бы использовать их значения при стратификации групп риска развития ССЗ.

Изучение уровня OPG как предиктора развития сердечно-сосудистых событий у женщин среднего возраста с СД 2 и без нарушения углеводного обмена являлось одним из первых проспективных исследований. Полученные данные указывали на наличие непосредственной связи между высоким уровнем OPG в плазме и риском развития ССЗ у больных с СД 2 [Вербовой и др., 2017].



В 2002 г. Jono Sh. проведено исследование, более детально рассматривающее корреляцию уровня OPG с выраженностью стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на основании данных коронароангиографии. Также рассматривалась взаимосвязь уровня OPG с такими традиционными факторами риска, как возраст, пол, курение, дислипидемия, наличие АГ, СД 2. Нужно отметить, что в этом исследовании не было выявлено взаимосвязи с индексом массы тела (ИМТ) как одним из основных модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска.

Далее учеными группами ученых в 2003 и 2006 годах были выявлены высокие концентрации этого гликопротеина при микро- и макрососудистых осложнениях у больных с СД 2-го типа, что указывало на возможное участие OPG в развитии диабетической ангиопатии [Вербовой и др., 2017].

В отдельных эпидемиологических исследованиях продемонстрирована взаимосвязь между процессами остеопороза и атеросклероза. В исследованиях показана корреляция между высоким сердечно-сосудистым риском и полиморфизмом гена OPG [Барабанова, 2015]. В частности, существует прямая связь между одиночным нуклеотидным полиморфизмом гена OPG и толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, что может быть использовано в качестве раннего маркера выявления атеросклероза. Были опубликованы данные, подтверждающие связь уровня OPG с возрастом пациентов, наличием факторов риска ССЗ, лабораторными показателями крови (СРБ, гомоцистеин, фибриноген, уровень глюкозы натощак, постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин), а также толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий [Барабанова, 2015; Karavanaki, 2018]. Была выявлена взаимосвязь между OPG, развитием атеросклероза и течением ИБС. Итогом стало выделение OPG, как независимого предиктора развития атеросклероза в общей популяции.

В последующих многочисленных исследованиях [Hosbond, 2014; Laroche, 2016] также было показано, что повышенный уровень OPG коррелирует с тяжестью заболевания периферических артерий, стенозом сонных и коронарных артерий, тяжестью ХСН, нестабильной стенокардией и острым ИМ. Получены доказательства участия OPG в процессах кальцификации артериальной стенки и клапанов сердца, формировании дисфункции эндотелия артерий и кардиальном ремоделировании.

В то же время исследования, проводимые на животных, показали, что OPG может ингибировать процесс кальциноза кровеносных сосудов, что может указывать на его протективную роль в отношении эпителиальных и гладкомышечных клеток. Moroz I. [2017] привела данные, что его недостаток тоже может привести к развитию более раннего атеросклероза крупных кровеносных сосудов и ускорению их кальциноза. В данном случае имелись сомнения по поводу выполняемой им роли в развитии атеросклероза, является ли OPG причинным фактором риска или, напротив, антиатеросклеротическим протектором. Анализируя данную ситуацию, российскими учеными Вербовым А.Ф. с соавторами [2017] высказано предположение, что, возможно, OPG играет защитную роль, предотвращая развитие атеросклероза и, как следствие, ИБС и ХСН, а его уровни повышаются компенсаторно в ответ на прогрессирование атеросклероза.

Интересные наблюдения, позволяющие предполагать, что повышение уровня OPG не является фактором развития ССЗ, а является отражением тяжести процесса, получены в исследовании Cummings S.R., где при назначении рекомбинантного OPG – деносумаба женщинам по поводу постменопаузального остеопороза в течение 36 месяцев не выявлено повышения риска развития ССЗ [Moroz, 2017]. Также в других исследованиях OPG продемонстрировал свою значимость как прогностический фактор при остром коронарном синдроме для определения тяжести течения ИБС, ее осложнений, степени нестабильности атеросклеротических бляшек [Fuernau 2014; Hosbond 2014; Margonato, 2015].

В исследовании Huang S.J. с соавторами [2020] показана роль остеопротегерина как одного из биомаркеров неблагоприятного прогноза течения беременности, осложненной гестационным диабетом и артериальной гипертензией.

В проспективном наблюдательном исследовании Hans Kemperman, Irene T. Schrijver с соавторами [2019] изучали корреляцию плазменных концентраций OPG при сепсисе, рассматривая OPG как биомаркер, вовлеченный в иммунную и сосудистую систему при синдроме системного воспалительного ответа (ССВО). Концентрации OPG были выше у больных с сепсисом и септическим шоком, чем у больных без сепсиса. Полученные результаты позволили исследователям заключить, что OPG является биомаркером, коррелирующим с развитием сепсиса. Было показано, что OPG может рассматриваться как биомаркер неблагоприятного прогноза при ССВО, предсказывающий высокий риск 30-дневной смертности пациентов, находящихся в палатах интенсивной терапии.

В одном из наиболее авторитетных рандомизированных клинически контролируемых исследований (CORONA) проводилась оценка концентрации OPG у больных, имеющих систолическую сердечную недостаточность II–IV функционального класса по NYHA в возрастной группе старше 60 лет. Полученные данные позволили установить взаимосвязь OPG с функциональными классами ХСН, фракцией выброса (ФВ), частотой сердечных сокращений, уровнем липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, скоростью клубочковой фильтрации, натрийуретическим пептидом, СРБ. Продemonстрировано, что высокий уровень OPG в сыворотке крови может быть независимым маркером неблагоприятного прогноза и предиктором СС смертности у пациентов с ХСН [Тепляков и др., 2018].

В крупномасштабном исследовании DallasHeartStudy также оценивалась концентрация OPG в общей популяции. В ходе исследования в группе обследованных пациентов была выявлена закономерность повышения его показателя с увеличением толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) и снижением ФВ у мужчин. У женщин же показатель OPG коррелировал лишь с конечно-систолическим объемом и ФВ ЛЖ.

Исследователей интересовала предикторная роль сывороточных уровней OPG для группы больных с коморбидной патологией, ассоциированной с СД 2 с целью определения возможности применения, данного биомаркера в качестве фактора неблагоприятного прогноза течения кардиоваскулярной патологии у этих больных. В этом направлении учеными Çağlar S. с соавторами [2018] установлена корреляционная связь между высокой концентрацией OPG в плазме, гликированным гемоглобином, микроальбуминурией и возрастом пациентов с СД 2.

В исследовании сибирских ученых [Тепляков и др., 2018] у пациентов, страдающих ХСН, ассоциированной с СД 2, установлена прямая корреляционная зависимость между степенью выраженности атерогенной дислипидемии и повышенным уровнем OPG в сыворотке крови. Результаты этого исследования позволили заключить, что дислипидемия имеет тесную патогенетическую связь с развитием гиперостеопротегеринемии, определяющей неблагоприятный кардиоваскулярный прогноз. Также атерогенную дислипидемию можно рассматривать как ассоциированный фактор риска нарушений метаболизма костной ткани у пациентов с ХСН, ассоциированной с СД 2.

В то же время нужно признать, что на сегодняшний день OPG все еще трудно рассматривать в качестве потенциального биомаркера МС. Это связано с различиями в используемых образцах, наборах ELISA и отсутствии международного стандарта, что приводит к широкому разбросу полученных результатов, в противоречивости при интерпретации данных различных исследований. Неоднозначность получаемых результатов является предпосылкой для дальнейших исследований в данном направлении.

Нужно заметить, что в литературе содержится скудная и весьма противоречивая информация о взаимосвязи между OPG и критериями МС. За последние годы было опубликовано несколько статей, в которых также была описана взаимосвязь между OPG и МС. Исследователи Pérez de Ciriza с соавторами [2015] показали, что его уровень значительно выше у пациентов с ИР по сравнению со здоровыми людьми. Интересным в данном исследовании является тот факт, что уровень OPG достоверно положительно коррелировал с количеством СС факторов риска.



На сегодняшний день, по результатам исследований, проводимых на животных [Bernardi et al., 2014] и наблюдаемых у людей, все же можно судить об ассоциации МС и уровня OPG. С риском развития МС связаны более высокие уровни этого маркера. Даже после ранжирования по возрасту, полу, уровню глюкозы и наличию микрососудистых осложнений, можно говорить об их непосредственной взаимосвязи [Tavintharan et al., 2014].

Несколько исследований сосредоточились на выявлении ассоциаций между уровнем OPG и индексом ИР, рассчитанным по математической модели НОМА-IR (гомеостатическая модель определения резистентности к инсулину). Так, например, корреляция OPG с НОМА-IR и неалкогольной жировой болезнью печени у детей с ожирением установлена в работе М. Erol [2016]. Учеными Çağlar S. с соавторами [2018] было показано, что уровни OPG достоверно коррелируют с гликемическим статусом, стажем СД 2, возрастом и почечной недостаточностью. В то время как O'Sullivan E.P. с соавторами [2013] после проведения глюкозотолерантного теста выявили, что уровень OPG выше у лиц с нарушением толерантности к глюкозе, но не ассоциирован с НОМА-IR. Было изучено влияние острой гипергликемии на его содержание у обследованных. Острая гипергликемия повышает уровень OPG у пациентов, в то время как гиперинсулинемия (ГИ) может подавлять его уровни в плазме, а высокие концентрации глюкозы в эндотелиальных клетках сосудов не модулируют высвобождение OPG [Вербовой и др., 2017].

У пациентов с ожирением проанализированы количественные показатели ИР и уровни сывороточного OPG. Выявлено, что острая ГИ приводила к меньшему снижению уровня OPG у обследуемых в сравнении со здоровыми людьми. В ряде исследований изучены возрастные и гендерные корреляционные особенности индекса НОМА-IR и OPG. У пациентов с ожирением его уровень и индекс НОМА-IR были значительно выше, чем у контрольной группы, в результате чего была обнаружена значительная положительная корреляция между OPG и ИР, причем не только у взрослых, но и у детей [Suliburska et al., 2013]. При обследовании женщин в постменопаузальном периоде с СД 2 установлена достоверная взаимосвязь уровней OPG с индексом ИР, показателями гликированного гемоглобина [Peng Duan et al., 2017]. Отмечено повышение OPG у женщин с СД 2 типа, максимально выраженное при абдоминальном типе ожирения [Peng Duan et al., 2017]. Повышение уровня OPG у женщин и мужчин, страдающих СД 2 и АО, также получено в исследованиях российских ученых [Вербовой и др., 2013; Вербовой и др., 2014].

Циркулирующие уровни OPG при ожирении у детей показали положительную корреляцию с ИМТ и еще более значительное повышение OPG у детей с ожирением и ИР [Kotaniidou et al., 2018]. В исследовании S. Zampetti [2019] выявлено достоверное повышение уровней OPG у девочек с ожирением по сравнению с мальчиками.

По результатам исследований, описывающих соотношение уровня OPG с ИМТ, ОТ, НОМА-IR и показателем гликемии, был сделан вывод, что уровень повышения OPG не зависит от степени ожирения, но имеет прямую и значимую корреляционную зависимость с показателями ОТ и НОМА-IR. По данным других исследований Musialik K. с соавторами [2017], у больных с МС получены значимо положительные корреляции между концентрацией в сыворотке OPG и ИМТ, а также установлены положительные связи между такими показателями как отношение ОТ/ОБ, концентрацией в сыворотке СРБ. Однако заслуживает внимания тот факт, что уровень OPG у пациентов с МС всегда был выше, чем в контрольной группе. В отечественном исследовании установлено повышение уровня OPG у пациентов с гипотиреозом [Капралова, Вербовой, 2015].

Изучены несколько групп препаратов, оказывающих влияние на концентрацию OPG, среди которых блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), глитазоны и статины. Статины уменьшают продукцию OPG в эндотелиоцитах и гладкомышечных клетках сосудистой стенки под воздействием ФНОα и ИЛ-1, тем самым повышая стабильность бляшек у пациентов с каротидным стенозом [Bernardi et al., 2016]. Из группы глитазонов хорошие результаты показало применение среди больных СД 2

пиоглитазона (15 мг/день). В то время как применение метформина в дозировке 1 000 мг/сут. не оказало значительного влияния на концентрацию OPG.

Лечение гиперхолестеринемии статинами у пациентов с СД 2 дало противоречивые результаты. С одной стороны, применение симвастатина позволило снизить уровень концентрации OPG в плазме, а с другой – использование препаратов ловастатин и правастатин привели к его повышению [Nezami, et al., 2010]. Также было выявлено незначительное изменение его уровня при применении розувастатина [Kjekshus et al., 2007].

Использование азелнидипина в сочетании с олесартаном показало положительный результат за счет влияния на эластичность сосудистой стенки [Uzui et al. 2014]. Согласно же данным других исследований, блокаторы РААС и антагонисты рецепторов ангиотензина-2 (кандесартан) не оказывали значительного влияния на уровень OPG у пациентов с АГ [Oz, 2015].

Помимо медикаментозной терапии, рассматривались и другие подходы снижения концентрации OPG в сыворотке крови. Так, методы, направленные на снижение массы тела, позволили добиться уменьшения этих показателей, в то время как применение бариатрической хирургии не оказало существенного влияния на исследуемый маркер, хотя наблюдалось улучшение других метаболических параметров.

### Заключение

Таким образом, в ходе исследований была показана корреляционная связь концентрации OPG с различными факторами кардиометаболического риска, такими как ожирение, МС, АГ и СД 2. Повышенные уровни этого биологического маркера в плазме крови ассоциировались с избыточной массой тела, атеросклерозом и кальцинозом коронарных артерий, а также с плохим контролем диабета и диабетическими сосудистыми осложнениями. В целом OPG может рассматриваться как потенциальный предиктор развития атеросклероза и прогностический маркер неблагоприятных СС событий. Однако необходимо больше доказательств для оценки прогностической и диагностической его ценности в клинической практике. Для точной интерпретации и сравнения результатов потребуются введение международного стандарта проведения иммуноферментного анализа во избежание высокого процента расхождений. Тем не менее определение уровня OPG в клинической практике как маркера неблагоприятного СС прогноза было бы полезным для ранней диагностики СС осложнений у больных МС и СД, выбора тактики ведения пациентов и подбора наиболее адекватной терапии на всех этапах оказания медицинской помощи.

### Список литературы

1. Барабанова Н.А. 2015. Роль адипокинов и остеопротегеринов в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистого ремоделирования у больных сахарным диабетом 2 типа. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 22.
2. Вавилова Т.П., Плетень А.П., Михеев Р.К. 2017. Биологическая роль адипокинов как маркеров патологических состояний. *Вопр. питания*. 86 (2): 5–13.
3. Вербовой А.Ф., Акимова Д.В., Вербовая Н.И. 2014. Состояние минеральной плотности костной ткани и показатели костного метаболизма у женщин с сахарным диабетом 2-го типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 1 (5): 39–43.
4. Вербовой А.Ф., Цанова И.А., Митрошина Е.В. 2017. Остеопротегерин – новый маркер сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 4: 91–94.
5. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Вербовая Н.И., Акимова Д.В. 2014. Содержание витамина D<sub>3</sub> и показатели метаболизма костной ткани у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа. *Остеопороз и остеопатии*. 1: 8–10.
6. Грачев А.Н., Самойлова Д.В., Рашидова М.А., Петренко А.А., Ковалева О.В. 2018. Макрофаги, ассоциированные с опухолью: современное состояние исследований и перспективы клинического использования. *Успехи молекулярной онкологии*. 5 (4): 20–28.





7. Капралова И.Ю., Вербовой А.Ф. 2015. Уровень остеопротегерина и некоторых адипокинов при гипотиреозе. Клиническая медицина. 93 (3): 48–52.
8. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков Э.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Гомыранова Н.В., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Баранова Е.И., Касимов Р.А., Шабунова А.А., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И., Хвостикова А.Е., Белова О.А., Назарова О.А., Шутемова Е.А., Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Индукаева Е.В., Максимов С.А., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Медведева И.В., Сторожок М.А., Шава В.П., Шалаев С.В., Гутнова С.К., Толпаров Г.В. 2014. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 13 (6): 4–11.
9. Тепляков А.Т., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Попова А.А. 2018. Остеопротегерин – новый независимый предиктор прогрессирования хронической сердечной недостаточности, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа и остеопорозом. Бюллетень сибирской медицины. 17 (4): 141–151.
10. Berezin A. 2016. Bone-Related Proteins as Markers in Vascular Remodeling. In: Preedy V.R., Editor. Biomarkers in Bone Disease. Berlin: Springer. 1–22.
11. Bernardi S., Fabris B., Thomas M., Toffoli B., Tikellis C., Candido R., Catena C., Mulatero P., Barbone F., Radillo O. 2014. Osteoprotegerin increases in metabolic syndrome and promotes adipose tissue proinflammatory changes. Mol. Cell. Endocrinol., 394: 13–20.
12. Bernardi S., Bossi F., Toffoli B., Fabris B. 2016. Roles and Clinical Applications of OPG and TRAIL as Biomarkers in Cardiovascular Disease. Biomed. Res. Int. 2016; 1752854.
13. Çağlar S., Çağlar A., Pilten S., Albay C., Beytemur O., Sarı H. 2018. Eklemler Hastalıkları Cerrahisi. 29 (3): 170–175.
14. Davenport C., Harper E., Forde H., Rochfort K.D., Murphy R.P. 2016. RANKL promotes osteoblastic activity in vascular smooth muscle cells by upregulating endothelial BMP-2 release. Int. J. Biochem. Cell. Biol. 77: 171–180.
15. Erol M., Bostan Gayret O., Tekin Nacaroglu H. 2016. Iran Red. Crescent. Med. J. 18 (11). doi: 10.5812/ircmj.41873. [PMID: 28203453].
16. Fuernau G., Poenisch C., Eitel I., de Waha S., Desch S. 2014. Growth-differentiation factor 15 and osteoprotegerin in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. Eur. J. Heart. Fail. 16: 880–887.
17. Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M., Garber A.J., Hurley D.L., Jastreboff A.M., Nadolsky K., Pessah-Pollack R., Plodkowski R. 2014. American association of Clinical Endocrinologists and American college of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. Endocr Pract. 20 (9): 977–989.
18. Hosbond S.E., Diederichsen A.C., Saaby L., Rasmussen L.M., Lambrechtsen J. 2014. Can osteoprotegerin be used to identify the presence and severity of coronary artery disease in different clinical settings? Atherosclerosis. 236: 230–236.
19. Huang S.J., Wang H.W., Wu H.F. 2020. Osteoprotegerin, interleukin and hepatocyte growth factor for prediction of diabetes and hypertension in the third trimester of pregnancy World Journal of Clinical Cases. 8 (22): Pages 5529–5534. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i22.5529.
20. Karavanaki K., Tsouvalas E., Vakaki M. 2018. Pediatr. Endocrinol. Metab. 31 (11): 1169–1177. doi: 10.1515/jpem-2018-0147.
21. Kemperman H., Schrijver I.T., Roest M., Kesecioglu J., Solinge W.W., Lange D.W. 2019. Osteoprotegerin is higher in Sepsis than in Noninfectious SIRS and Predicts 30-Day Mortality of SIRS Patients in the Intensive Care. The Journal of Applied Laboratory Medicine. 3 (4): 559–568.
22. Kotanidou E., Kotanidis C., Giza S. 2018. Endocr. Res. 7: 1–7. doi:10.1080/07435800.2018.1480630.

23. Margonato A., Gorla R., Macchi A., Buzzetti F., Franzoni I. 2015. Role of plaque calcification regulators osteoprotegerin and matrix Gla-proteins instable angina and acute myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 16: 156–162.
24. Mozos Ioana. 2017. Osteoprotegerin and myocardial infarction. *Myocardial infarction*. 5: 2–27.
25. Musialik K., Szulińska M., Hen K., Skrypnik D., Bogdanski P. 2017. The relation between osteoprotegerin, inflammatory processes, and atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 21: 4379–4385.
26. O'Sullivan E.P., Ashley D.T., Davenport C. 2013. A comparison of osteoprotegerin with adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) as a marker for insulin resistance. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1: 34–38.
27. Oz H., Gavish D., Hass A., Shargorodsky M. 2015. Effect of angiotensin II receptor blockers, candesartan, on osteoprotegerin level in hypertensive patients: Link between bone and RAAS. *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone. Syst.* 16: 547–52.
28. Peng Duan, Min Yang, Meilin Wei, Jia Liu. 2017. *International Journal of Endocrinology*. 2: 8–15.
29. Perez de Ciriza C., Lawrie A., Varo N. 2015. Osteoprotegerin in Cardiometabolic Disorders. *Int. J. Endocrinol.*, 2015: 564934.
30. Suliburska J., Bogdanski P., Gajewska E., Kalmus G., Sobieska M. and Samborski W. 2013. The association of insulin resistance with serum osteoprotegerin in obese adolescents. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 4: 847–853.
31. Tavintharan S., Pek L.T., Liu J.J., Ng X.W., Yeoh L.Y. 2014. Osteoprotegerin is independently associated with metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, 11: 359–362.
32. Thaman R.G., Arora G.P. 2013. Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology– the discussion goes on! *J. Phys. Pharm. Adv.* 3(3): 48–56. DOI: 10.5455/jppa.20130317071355.
33. Uzui H., Morishita T., Nakano A. 2014. Effects of combination therapy with olmesartan and azelnidipine on serum osteoprotegerin in patients with hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 36: 304–309.
34. Zampetti S., Lucantoni F., Pacifico L. 2019. *J. Endocrinol. Invest.* 42 (4): 427–434. doi: 10.1007/s40618-018-0932-y.

## References

1. Barabanova N.A. 2015. Rol' adipokinov i osteoprotegerinav razvitii ateroskleroza i serdechno-sosudistogo remodelirovaniya u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa [The role of adipokines and osteoprotegerins in the development of atherosclerosis and cardiovascular remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus]. Abstract. dis. ... cand. med. sciences. Samara 22.
2. Vavilova T.P., Pleten' A.P., Mikheev R.K. 2017. Biologicheskaya rol' adipokinov kak markerov patologicheskikh sostoyanij [Biological role of adipokines and their association with morbid conditions]. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 86 (2): 5–13.
3. Verbovoi A.F., Akimova D.V., Verbovaia N.I. 2014 Sostoianie mineralnoi plotnosti kostnoi tkani i pokazateli kostnogo metabolizma u zhenshchin s sakharным diabetom 2-go tipa [The state of bone mineral density and bone metabolism indicators in women with type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinology: news, opinions, training*. 1 (5): 39–43.
4. Verbovoy A.F., Tsanova I.A., Mitroshina E.V. 2017. Osteoprotegerin novyi marker serdechno-sosudistyykh zabolevanii [Osteoprotegerin is a new marker of cardiovascular diseases]. *Therapeutic archive*. 4: 91–94.
5. Verbovoi A.F., Sharonova L.A., Verbovaia N.I., Akimova D.V. 2014 Soderzhanie vitamina D<sub>3</sub> i pokazateli metabolizma kostnoi tkani u muzhchin s sakharным diabetom 2-go tipa [Vitamin D<sub>3</sub> content and bone metabolism indicators in men with type 2 diabetes mellitus]. *Osteoporosis and osteopathies*. 1: 8–10.
6. Gratchev A.N., Samoilova D.V., Rashidova M.A., Petrenko A.A., Kovaleva O.V. 2018. Makrofagi, associirovannye s opuhol'yu: sovremennoesostoyanie issledovanij i perspektivy klinicheskogo ispol'zovaniya [Tumor associated macrophages: current research and perspectives of clinical use]. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii*. 5 (4): 20–28.



7. Kapralova I.Yu., Verbovoj A.F. 2015. Uroven` osteoprotegerina i nekotory`x adipokinov pri gipotireoze [The level of osteoprotegerin and certain adipokins in hypothyroidism]. *Klinicheskaya medicina*. 93 (3): 48–52.
8. Muromceva G.A., Koncevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Il'in V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov E.V., Nedogoda S.V., Oshchepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar' O.P., Trubacheva I.A., Deev A.D., Shal'nova S.A., Chazova I.E., Shlyahto E.V., Bojcov S.A., Balanova Yu.A., Gomyranova N.V., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Mamedov M.N., Metel'skaya V.A., Oganov R.G., Suvorova E.I., Hudyakov M.B., Baranova E.I., Kasimov R.A., Shabunova A.A., Ledyayeva A.A., Chumachek E.V., Azarin O.G., Babenko N.I., Bondarcov L.V., Furmenko G.I., Hvostikova A.E., Belova O.A., Nazarova O.A., Shutemova E.A., Barbarash O.L., Danil'chenko Ya.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A., Mulerova T.A., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Basyrova I.R., Isaeva E.N., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N., Medvedeva I.V., Storozhok M.A., Shava V.P., Shalaev S.V., Gutnova S.K., Tolparov G.V. 2014. Rasprostranennost' faktorov riska neinfekcionnyh zabolevanij v rossijskoj populyacii v 2012–2013 gg. Rezul'taty issledovaniya ESSE-RF [Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013 The research results of the ESSE-RF.] *Cardiovascular therapy and prevention*. 13 (6): 4–11.
9. Tepliyakov A.T., Berezikova E.N., Shilov S.N., Popova A.A. 2018. Osteoprotegerin novyi nezavisimyi prediktor progressirovaniia khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti assotsirovannoi s sakharnym diabetom 2-go tipa i osteoporozom [Osteoprotegerin is a new independent predictor of the progression of chronic heart failure associated with type 2 diabetes mellitus and osteoporosis]. *Bulletin of Siberian Medicine*. 17 (4): 141–151.
10. Berezin A. 2016. Bone-Related Proteins as Markers in Vascular Remodeling. In: Preedy V.R., Editor. *Biomarkers in Bone Disease*. Berlin: Springer. 1–22.
11. Bernardi S., Fabris B., Thomas M., Toffoli B., Tikellis C., Candido R., Catena C., Mulatero P., Barbone F., Radillo O. 2014. Osteoprotegerin increases in metabolic syndrome and promotes adipose tissue proinflammatory changes. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 394: 13–20.
12. Bernardi S., Bossi F., Toffoli B., Fabris B. 2016. Roles and Clinical Applications of OPG and TRAIL as Biomarkers in Cardiovascular Disease. *Biomed. Res. Int.* 2016; 1752854.
13. Çağlar S., Çağlar A., Pilten S., Albay C., Beytemur O., Sari H. 2018. Eklemler Hastalıkları. *Cerrahisi*. 29 (3): 170–175.
14. Davenport C., Harper E., Forde H., Rochfort K.D., Murphy R.P. 2016. RANKL promotes osteoblastic activity in vascular smooth muscle cells by upregulating endothelial BMP-2 release. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 77: 171–180.
15. Erol M., Bostan Gayret O., Tekin Nacaroglu H. 2016. *Iran Red. Crescent. Med. J.* 18 (11). doi: 10.5812/ircmj.41873. [PMID: 28203453].
16. Fuernau G., Poenisch C., Eitel I., de Waha S., Desch S. 2014. Growth-differentiation factor 15 and osteoprotegerin in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Eur. J. Heart. Fail.* 16: 880–887.
17. Garvey W.T., Mechanick J.I., Brett E.M., Garber A.J., Hurley D.L., Jastreboff A.M., Nadolsky K., Pessah-Pollack R., Plodkowski R. 2014. American association of Clinical Endocrinologists and American college of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract.* 20 (9): 977–989.
18. Hosbond S.E., Diederichsen A.C., Saaby L., Rasmussen L.M., Lambrechtsen J. 2014. Can osteoprotegerin be used to identify the presence and severity of coronary artery disease in different clinical settings? *Atherosclerosis*. 236: 230–236.
19. Huang S.J., Wang H.W., Wu H.F. 2020. Osteoprotegerin, interleukin and hepatocyte growth factor for prediction of diabetes and hypertension in the third trimester of pregnancy *World Journal of Clinical Cases*. 8 (22): Pages 5529–5534. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i22.5529.
20. Karavanaki K., Tsouvalas E., Vakaki M. 2018. *Pediatr. Endocrinol. Metab.* 31 (11): 1169–1177. doi: 10.1515/jpem-2018-0147.
21. Kemperman H., Schrijver I.T., Roest M., Kesecioglu J., Solinge W.W., Lange D.W. 2019. Osteoprotegerin is higher in Sepsis than in Noninfectious SIRS and Predicts 30-Day Mortality of SIRS Patients in the Intensive Care. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*. 3 (4): 559–568.

22. Kotanidou E., Kotanidis C., Giza S. 2018. *Endocr. Res.* 7: 1–7. doi:10.1080/07435800.2018.1480630.
23. Margonato A., Gorla R., Macchi A., Buzzetti F., Franzoni I. 2015. Role of plaque calcification regulators osteoprotegerin and matrix Gla-proteins instable angina and acute myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 16: 156–162.
24. Mozos Ioana. 2017. Osteoprotegerin and myocardial infarction. *Myocardial infarction*. 5: 2–27.
25. Musialik K., Szulińska M., Hen K., Skrypnik D., Bogdanski P. 2017. The relation between osteoprotegerin, inflammatory processes, and atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 21: 4379–4385.
26. O'Sullivan E.P., Ashley D.T., Davenport C. 2013. A comparison of osteoprotegerin with adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) as a marker for insulin resistance. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 1: 34–38.
27. Oz H., Gavish D., Hass A., Shargorodsky M. 2015. Effect of angiotensin II receptor blockers, candesartan, on osteoprotegerin level in hypertensive patients: Link between bone and RAAS. *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone. Syst.* 16: 547–52.
28. Peng Duan, Min Yang, Meilin Wei, Jia Liu. 2017. *International Journal of Endocrinology*. 2: 8–15.
29. Perez de Ciriza C., Lawrie A., Varo N. 2015. Osteoprotegerin in Cardiometabolic Disorders. *Int. J. Endocrinol.*, 2015: 564934.
30. Suliburska J., Bogdanski P., Gajewska E., Kalmus G., Sobieska M. and Samborski W. 2013. The association of insulin resistance with serum osteoprotegerin in obese adolescents. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 4: 847–853.
31. Tavintharan S., Pek L.T., Liu J.J., Ng X.W., Yeoh L.Y. 2014. Osteoprotegerin is independently associated with metabolic syndrome and microvascular complications in type 2 diabetes mellitus. *Diab. Vasc. Dis. Res.*, 11: 359–362.
32. Thaman R.G., Arora G.P. 2013. Metabolic Syndrome: Definition and Pathophysiology– the discussion goes on! *J. Phys. Pharm. Adv.* 3(3): 48–56. DOI: 10.5455/jppa.20130317071355.
33. Uzui H., Morishita T., Nakano A. 2014. Effects of combination therapy with olmesartan and azelnidipine on serum osteoprotegerin in patients with hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 36: 304–309.
34. Zampetti S., Lucantoni F., Pacifico L. 2019. *J. Endocrinol. Invest.* 42 (4): 427–434. doi: 10.1007/s40618-018-0932-y.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Голивец Татьяна Павловна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

**Гагарина Диана Олеговна**, врач общей практики ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», г. Белгород, Россия

**Дубоносова Диана Геннадьевна**, заведующая поликлиническим отделением ОГБУЗ «Городская поликлиника города Белгорода», ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

**Ликризон Сергей Вячеславович**, аспирант кафедры факультетской терапии Медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Tatyana P. Golivets**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Diana O. Gagarina**, general practitioner, «City polyclinic of Belgorod», Belgorod, Russia

**Diana G. Dubonosova**, Head of the Outpatient Department «City Polyclinic of Belgorod», Assistant of the Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

**Sergey V. Likrizon**, Postgraduate student, Department of Faculty Therapy, Medical Institute, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



# СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.311.2

DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-68-78

## Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных

С.В. Микляев<sup>1,2</sup>, И.А. Микляева<sup>1,3</sup>, О.М. Леонова<sup>1,2</sup>, А.В. Сущенко<sup>4</sup>,  
А.Н. Сальников<sup>1,2</sup>, А.Д. Козлов<sup>4</sup>, Е.Н. Григорова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина,  
Россия, 392000, г. Тамбов, ул. Интернациональная, 33

<sup>2</sup> ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника»,  
Россия, 392002, г. Тамбов, ул. 60 лет Октября, 17 А

<sup>3</sup> ТОГБУЗ «Городская клиническая больница имени архиепископа Луки г. Тамбова»,  
Россия, 392023, г. Тамбов, Гоголя, 6

<sup>4</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,  
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10  
E-mail: miklaev@mail.ru

**Аннотация.** В данной статье нами были представлены результаты исследований стоматологического здоровья беременных. Одной из дополнительных нагрузок для беременных женщин являются возникновения стоматологических заболеваний полости рта. Болезни, связанные с тканями пародонта, являются одними из самых распространенных и интенсивных среди других патологий, с которыми сталкиваются женщины. Это возникает по причине определенных факторов, вследствие которых уровень стоматологического здоровья женщины меняется с увеличением срока и во многом определяется течением ее беременности, связанное в основном с изменениями и возникновением хронических патологических процессов в полости рта, которые характерны для конкретного триместра беременности, а также обусловленное перестройкой организма. Большая распространенность и рост ХВЗП беременных женщин являются одной из недооцененных, но в то же время немаловажной социальной проблемой. ХВЗП являются провоцирующим фактором для хронииоинфекции всего организма, что в дальнейшем может оказать влияние на развитие плода. В данной статье нами были рассмотрены изменения в организме женщины во время беременности, которые происходят в зубочелюстной системе: ухудшению гигиены полости рта, повышенному слюноотделению, галитозу, появлению кровоточивости десны и изменению показателя pH слюны. В статье нами были представлены данные обследования беременных женщин. В нашем исследовании были применены следующие стоматологические индексы: ОНI-S, CPITN, РМА, РНР и индекса кровоточивости десен по Н.Р. Muhleman. Исследование изменения pH ротовой жидкости проводилось при помощи прибора «рН-2011». Была определена взаимосвязь гигиены полости рта от прегравидарной подготовки, которая также включает санацию полости рта. ВЗП являются одной из актуальных проблем современной стоматологии.

**Ключевые слова:** беременность, прегравидарная подготовка, гигиена полости рта, гингивит, пародонтит, стоматологический статус, профилактика.

**Для цитирования:** Микляев С.В., Микляева И.А., Леонова О.М., Сущенко А.В., Сальников А.Н., Козлов А.Д., Григорова Е.Н. 2021. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 68–78. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-68-78.

## Dental status and prevention of dental diseases in pregnant women

Stanislav V. Miklyaev<sup>1,2</sup>, Irina A. Miklyaeva<sup>1,3</sup>, Olga M. Leonova<sup>1,2</sup>,  
Andrey V. Sushchenko<sup>4</sup>, Aleksandr N. Salnikov<sup>1,2</sup>, Anton D. Kozlov<sup>4</sup>,  
Evgenia N. Grigorova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Tambov State University named after G.R. Derzhavin,  
33 Internatsionalnaya St., Tambov, 392000, Russia

<sup>2</sup> State Medical Institution «Tambov Regional Clinical Dental Polyclinic»,  
17 A 60 let Oktyabrya St., Tambov, 392002, Russia

<sup>3</sup> City Clinical Hospital named after Archbishop Luka,  
6 Gogol St., Tambov, 392023, Russia

<sup>4</sup> Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,  
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

E-mail: miklaev@mail.ru

**Abstract.** In this article, we presented the results of studies of the dental health of pregnant women. One of the additional burden for pregnant women is the occurrence of dental diseases of the oral cavity. Diseases associated with periodontal tissues are one of the most common and intense among other pathologies that women face. this occurs due to certain factors due to which the level of dental health of a woman changes with increasing term and is largely determined by her pregnancy. Associated mainly with changes and the occurrence of chronic pathological processes in the oral cavity, which are characteristic of a particular trimester of pregnancy, as well as due to the restructuring of the body. the high prevalence and growth of cvd in pregnant women is one of the most underestimated, but at the same time an important social problem. cvd is a provoking factor for chronic infection of the entire body, which can later affect the development of the fetus. In this article, we considered the changes that occur in the body of a woman during pregnancy, which occur in the dental system: deterioration of oral hygiene, increased salivation, halitosis, the appearance of bleeding gums and changes in the pH of saliva. In the article, we presented data from a survey of pregnant women. In our study, the following dental indices were used: OHI-S, CPITN, PMA, PHP and the gum bleeding index according to H. R. Muhleman. The study of changes in the pH of oral fluid was carried out using the device «pH-2011». Was defined the relationship of oral health from pregravid preparation, which also includes the rehabilitation of the oral cavity. VSTP are one of the urgent problems of modern dentistry.

**Keywords:** pregnancy, pre-gravidar preparation, oral hygiene, gingivitis, periodontitis, dental status, prevention.

**For citation:** Miklyaev S.V., Miklyaeva I.A., Leonova O.M., Sushchenko A.V., Salnikov A.N., Kozlov A.D., Grigorova E.N. 2021. Dental status and prevention of dental diseases in pregnant women. Challenges in modern medicine. 44 (1): 68–78 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-68-78.

---

### Введение

На сегодняшний день хронические воспалительные заболевания тканей пародонта (ХВЗТП) относятся к группе заболеваний, которые требуют комплексного междисциплинарного подхода к решению проблемы. По данным ВОЗ, одними из самых распространенных стоматологических заболеваний являются ВЗТП – от 90 до 100 % населения. Зачастую пациенты обращаются к стоматологу в острый или период обострения заболевания. Одной из наиболее значимых медико-социальных проблем является распространенность и рост ХВЗТП у женщин во время беременности [Гаврилов, 2003]. ХВЗТП являются провоцирующим фактором для воспалительного ответа со стороны всего организма и в дальнейшем могут оказать неблагоприятное влияние на развитие плода [Волошина, 2012]. За счет изменения гормонального статуса при беременности происходит повышение вязкости слюны, что благоприятным образом сказывается на фиксации зубного налета. Основной причиной ХВЗТП является неудовлетворительная гигиена полости рта, это приводит



к скоплению в пародонтальных карманах (ПК) анаэробной микрофлоры. ХВЗТП являются стоматогенным очагом инфекции в организме беременной, патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности проникают во все органы и системы организма матери и ребенка, что может явиться причиной потери беременности [Бутюгин и др., 2014]. Общее состояние матери в большой степени влияет на антенатальные процессы закладки и развития всей зубочелюстной системы ребенка. Успехом антенатальной профилактики является своевременная санация полости рта беременной [Кисельникова, Попова, 2011].

В процессе беременности в организме будущей матери происходит гормональная перестройка организма, которая способствует пролонгированию беременности. Происходит формирование плацентарно-эмбрионального кровотока, также во время перестройки организма происходит ухудшение кровоснабжения и ослабление иммунного ответа [Бахмудов и др., 2012].

Особенность развития и клинического течения ХВЗТП при беременности определена влиянием высоких концентраций прогестерона и эстрогенов плацентарного происхождения. Во время беременности происходит увеличение прогестерона и эстрогена. В дальнейшем в сыворотке крови происходит усиление десневой экссудации и изменения гигиенических индексов. На всем протяжении беременности происходит ряд физиологических изменений, которые влияют на метаболизм Са, за счет этого происходит увеличение объема внеклеточной жидкости, увеличиваются темпы клубочковой фильтрации и перенос Са от матери к плоду. При проведении анализа состава ротовой жидкости обнаруживается уменьшение количества концентрации ионов Са и Р, что в дальнейшем приводит к возникновению кариозного процесса [Чаховская и др., 2007].

Согласно исследованиям ряда авторов, происходит снижение уровня кальция на всем протяжении беременности. На всем протяжении беременности происходят существенные сдвиги в накоплении, обмене и всасывании кальция, это наиболее проявляется во время минерализации скелета плода. Основную часть кальция, около 80 %, плод приобретает в третьем триместре беременности [Саркисян, 2008].

Зачастую беременные чрезмерно превышают количество употребления не всегда полезной пищи, что в дальнейшем приводит к избыточному поступлению углеводов, жиров и белков, являющихся благоприятной средой для жизнедеятельности микроорганизмов [Sukontatipatipark et al., 2001]. Происходит снижение реминерализующих свойств слюны, снижается функциональная активность слюнных желез, что способствует нарушению обмена веществ, а также уменьшению поступления фолиевой кислоты, йода, витамина D и т. д., способствующих профилактике развития дефектов нервной трубки плода и других врожденных пороков развития [Микляева и др., 2019].

Токсикоз беременных, чаще всего проявляющийся в первых трех месяцах, приводит к нарушению pH в полости рта, что способствует усиленному размножению микроорганизмов. Первые клинические проявления гингивита беременных возникают на 12-й – 16-й неделях беременности [Yan, Boyd, 2007]. Воспалительные проявления в десне при беременности прогрессивно протекают остро, что соответствует катаральному или гипертрофическому гингивиту. В данный период беременные предъявляют жалобы на кровоточивость, жжение и отёчность пришеечной части десны. Во II триместре беременности в полости рта происходит смещение уровня pH в кислую сторону [Ямщикова, Борчалинская, 2009].

Наименьшие показатели pH наблюдаются у беременных с 4 месяца. Концентрация ионов водорода в слюне оказывает влияние на активность ферментов, реминерализующих процессы эмали, активность патогенных микроорганизмов [Микляев и др., 2018].

К наибольшей дестабилизации pH слюны приводят расщепление микрофлорой продуктов с большим содержанием углеводов, что приводит к метаболическому взрыву. Большая концентрация этого взрыва приходится на зубной и язычный налёт, местах прикрепления микроорганизмов [Николаев, Сухарев, 2015]. Сдвиг слюны в кислую сторону

приводит к ухудшению гигиенического состояния, что в дальнейшем приводит к возникновению кариозного процесса, а также усугубляет течение ВЗТП.

Особое значение играет психоэмоциональное состояние беременной, которое проявляется «страхом» посещения стоматологического кабинета. Этот страх обусловлен воздействием стоматологических манипуляций и применением лекарственных препаратов, и, по мнению беременной, такой визит к врачу-стоматологу в данный период может причинить только вред. Важно понимать значимость стоматологического здоровья, которое играет очень важную роль для здоровья матери и ее будущего ребенка [Ямщикова, Марзаева, 2010].

Отсутствие своевременного лечения полости рта может привести к возникновению стоматогенного очага хронической инфекции в организме беременной, которая впоследствии может служить не только причиной развития различных инфекционных заболеваний и их осложнений в организме матери, но и стать угрозой для вынашивания плода и в дальнейшем повлиять на его здоровье [Бахмудов и др., 2010]. Ряд авторов в своих исследованиях отмечает увеличение обострений ВЗТП на поздних сроках беременности, что в дальнейшем осложняет диагностику и лечение таких пациентов. Данные эпидемиологического анализа говорят о необходимости проведения плановой санации полости рта беременных с целью сохранения здоровья матери и создания благоприятных условий для развития плода [Смирнова, Харитоновна, 2010].

Все вышеизложенное обосновывает высокую важность проведения профилактических мероприятий у беременных женщин.

**Целью исследования** является выявление уровня гигиены полости рта беременных женщин.

Задачи исследования:

1. Определение стоматологического здоровья полости рта на разных сроках беременности.
2. Разработать комплекс мероприятий по ведению таких пациентов.

### Материалы и методы

Данное исследование проводилось нами на базе кафедры стоматологии, кафедры акушерства, гинекологии и педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО ТГУ им. Г.Р. Державина и кафедры госпитальной стоматологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. После проведения анкетирования была отобрана 91 женщина, провели ранжирование групп по возрасту и сроку беременности (триместры) (табл. 1).

Таблица 1  
Table 1

Распределение по возрасту и сроку беременности (триместры)  
Ranking by age and term of pregnancy (trimesters)

| Возраст                      | Триместр |    |     |
|------------------------------|----------|----|-----|
|                              | I        | II | III |
| 18–24 лет                    | 9        | 9  | 5   |
| 25–30 лет                    | 9        | 10 | 10  |
| 31–40 лет                    | 10       | 15 | 14  |
| Количество беременных n = 91 | 28       | 34 | 29  |

Для исследования отбирались женщины с физиологической беременностью и без соматической патологии.





В начале исследования нами были изучены данные анамнеза, наследственная предрасположенность, проведенные ранее лечебные и профилактические мероприятия. Так же нами были выяснены имеющиеся сопутствующие заболевания, которые могли способствовать или отягощать патологию тканей пародонта [Оскольский и др., 2011]. При определении прикуса определяли его вид, обращали внимание на наличие и отсутствие зубов в зубном ряду, наличие трем, диастем, состояние находящихся пломб и имеющихся протезов. Выяснили давность постановки пломб и проведения профессиональной гигиены полости рта. Также не обошли вниманием наличие ортодонтических конструкций, длительность проводимого лечения, присутствие зубных имплантатов и давность их установки [Курязов, Рустамова, 2012].

Используя пародонтальный зонд, нами был проведен осмотр зубодесневого соединения для определения наличия парадонтальных карманов (ПК), определяли их глубину, размеры и наличие отделяемого. Проводя осмотр тканей десны, обращали свое внимание на цвет слизистой, консистенцию, а также рельеф маргинального края, имеется ли отек или наличие кровоточивости десны. Определяли границы имеющегося поражения [Цепов, 2009].

В данной работе нами были использованы гигиенические индексы, при помощи которых мы смогли оценить качество индивидуальной гигиены, гигиенического состояния под влиянием самоочищения, а также после контрольной чистки зубов. Все это дает возможность оценить не только эффективность проводимых лечебных мероприятий, но и выстроить план ведения таких пациентов [Zitzmann, Berglundh, 2008]. В нашем исследовании были применены следующие стоматологические индексы: ОНI-S, CPITN, РМА, РНР и индекс кровоточивости десен по Muhleman. Исследование pH ротовой жидкости проводилось при помощи прибора «рН-2011» [Микляев, Микляева, 2020].

### Результаты исследования

При проведении клинических обследований была выявлена значительная распространенность воспалительных заболеваний тканей пародонта у беременных. Согласно опросу 91 женщины, было установлено, что у 65 женщин (71,42 %) основной мотивацией для посещения стоматолога явилось поддержание здоровья ротовой полости на прежнем уровне, а также, что немаловажно, здоровье будущего малыша. Только о здоровье полости рта беспокоились 22 беременных женщины (24,17 %). Остальные 4 женщины (4,39 %) не понимали важность и необходимость посещения врача-стоматолога. Все это может говорить о разной мотивации беременных не только к своему здоровью, но и к здоровью будущего ребенка. Мы связываем это с разным социальным и материальным статусом семей.

При изучении гигиенического состояния полости рта было установлено, что 49 (53,84 %) беременных чистят зубы не менее 2–3 раз в день, используют зубную щетку, в том числе и электрическую, пользуются флоссом и ополаскивателем, что может говорить о хорошем состоянии полости рта. 15 из них были в возрасте от 18 до 24 лет, 18 – в возрасте от 25 до 30 лет и 24 – в возрастной группе 31–40 лет.

У 27 (29,67 %) беременных женщин наблюдался удовлетворительный уровень гигиены полости рта (чистка зубов 1–2 раза в сутки, используют мануальную зубную щетку, редко используют флосс и ополаскиватель), 6 из которых были в возрастной группе от 18 до 24 лет, 9 – в возрасте от 25 до 30 лет и 10 – в возрасте от 31 до 40 лет.

Неудовлетворительный уровень гигиенического состояния полости рта был выявлен у 15 (16,48 %) беременных женщин (чистка зубов 0–1 раз в сутки, не используют флосс и ополаскиватель), 2 из которых приходилось на возраст 18–24 лет, 2 – в возрасте от 25 до 30 лет и 5 – в возрасте от 31 до 40 лет. Лиц с отсутствием гигиены полости рта в данном исследовании выявлено не было (рис. 1).

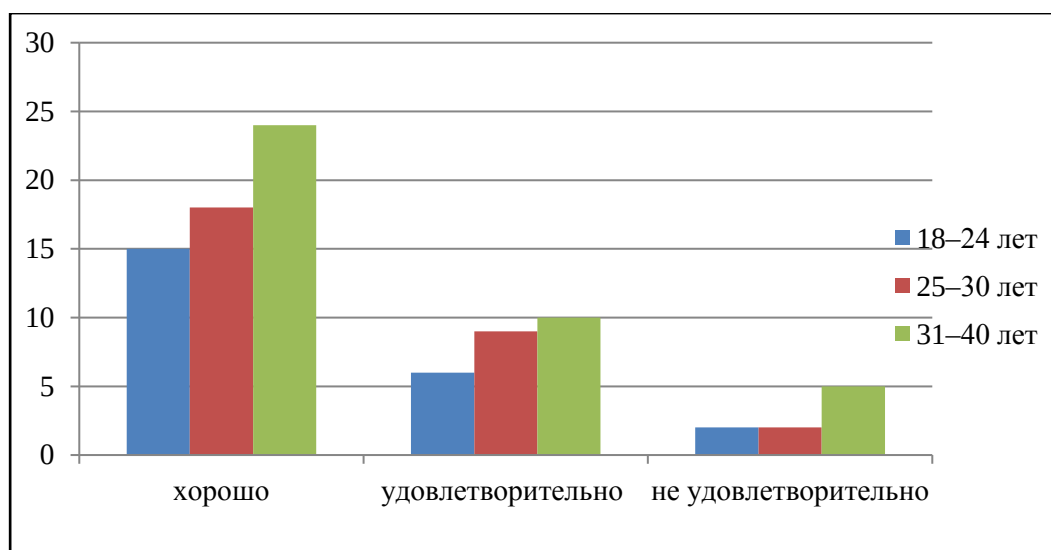


Рис. 1. Уровень гигиенического состояния полости рта беременных женщин разных возрастных групп

Fig. 1. The level of hygiene of the oral cavity of pregnant women of different age groups

При опросе беременных большинство не отмечало никакого дискомфорта в полости рта 45 (49,45 %), присутствовали жалобы на изменение вкуса у 34 (37,36 %), также отмечалась гиперсаливация у 7 женщин (7,69 %) и гиперестезия зубов – у 5 (5,49 %).

При обследовании тканей пародонта в возрастной группе 18–24 лет и 25–30 лет было выявлено изменение маргинальной части десны, соответствующее легкой степени пародонтита. В возрастной группе от 31 до 40 лет в большей степени преобладала средняя и тяжелая стадия пародонтита. Наличие гингивита было выявлено практически у всех беременных женщин в той или иной степени тяжести. Анализируя данные взаимосвязи срока беременности и выраженности клинической картины воспалительных заболеваний тканей пародонта, было выявлено, что они не зависят от срока беременности, тогда как при оценке взаимосвязи влияния срока беременности на уровень гигиены полости рта выяснили, что уровень гигиены зависел от триместра беременности, тогда как гигиенические навыки оставались прежними. В дальнейшем с увеличением срока беременности отмечалось снижение уровня гигиенического состояния полости рта (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Средняя индексная оценка беременных  
Average index score of pregnant women

| Индекс   | I триместр |        |        | II триместр |        |        | III триместр |        |        |
|----------|------------|--------|--------|-------------|--------|--------|--------------|--------|--------|
|          | 18–24      | 25–30  | 31–40  | 18–24       | 25–30  | 31–40  | 18–24        | 25–30  | 31–40  |
| ОHI-S    | 0,9        | 1,4    | 2,0    | 1,0         | 1,7    | 2,4    | 1,1          | 2,3    | 2,4    |
| PMA      | 24,2 %     | 27,2 % | 30,1 % | 27,1 %      | 33,0 % | 42,3 % | 34,9 %       | 45,3 % | 47,5 % |
| CPITN    | 2,8        | 2,9    | 3,0    | 3,1         | 2,9    | 3,2    | 2,9          | 3,1    | 3,3    |
| Muhleman | 1,6        | 1,7    | 1,9    | 1,7         | 1,6    | 2,0    | 2,2          | 2,2    | 2,3    |
| RHP      | 1,5        | 1,7    | 1,6    | 1,5         | 1,7    | 1,9    | 1,7          | 1,7    | 1,8    |

При исследовании данных гигиенического состояния полости рта и степени вовлечения в патологический процесс тканей пародонта, а также длительности этого процесса было установлено, что у женщин в различные сроки беременности наблюдается высокая взаимосвязь гигиенического ухода за полостью рта с выраженностью и тяжестью ХВЗТП.



При анализе гигиенических навыков полости рта по подсчету количества проводимых чисток нами было установлено, что регулярную чистку зубов минимум 2 раза в день производят только 59 беременных, что составляет 68,60 % (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Количество проводимых чисток зубов в сутки  
Number of tooth cleanings per day

| Количество чисток в день | Возраст | Количество лиц | Количество всего |
|--------------------------|---------|----------------|------------------|
| 3 раза и более           | 18–24   | 8 (8,79 %)     | 19 (20,87 %)     |
|                          | 25–30   | 5 (5,49 %)     |                  |
|                          | 31–40   | 6 (6,59 %)     |                  |
| 2–3 раза                 | 18–24   | 5 (5,49 %)     | 19 (20,87 %)     |
|                          | 25–30   | 8 (8,79 %)     |                  |
|                          | 31–40   | 6 (6,59 %)     |                  |
| 2 раза                   | 18–24   | 12 (13,18 %)   | 28 (30,76 %)     |
|                          | 25–30   | 10 (10,98 %)   |                  |
|                          | 31–40   | 6 (6,59 %)     |                  |
| 1 раз                    | 18–24   | 7 (7,68 %)     | 22 (24,17 %)     |
|                          | 25–30   | 8 (8,79 %)     |                  |
|                          | 31–40   | 7 (7,68 %)     |                  |
| Не чистят зубы           | 18–24   | 1 (1,09 %)     | 3 (3,29 %)       |
|                          | 25–30   | 0 (0,00 %)     |                  |
|                          | 31–40   | 2 (2,19 %)     |                  |

Анализируя полученные данные pH слюны беременных женщин, в большинстве случаев были выявлены изменения со сдвигом в кислую сторону, что может говорить о повышенной кариесогенной ситуации в полости рта (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Изменение pH  
pH Change

| Триместры                    | I            | II | III | I            | II | III | I            | II | III | I          | II | III | I          | II | III |
|------------------------------|--------------|----|-----|--------------|----|-----|--------------|----|-----|------------|----|-----|------------|----|-----|
| pH                           | 5,8–6,1      |    |     | 6,2–6,7      |    |     | 6,8–6,9      |    |     | 7,0–7,2    |    |     | 7,3        |    |     |
| Количество беременных n = 90 | 52 (57,77 %) |    |     | 14 (15,55 %) |    |     | 13 (14,44 %) |    |     | 6 (6,66 %) |    |     | 5 (5,55 %) |    |     |
|                              | 13           | 16 | 23  | 6            | 3  | 5   | 4            | 5  | 4   | 2          | 3  | 1   | 2          | 1  | 2   |

### Выводы

Мероприятия по профилактике ХВЗГП у беременных предусматривают не только улучшение стоматологического здоровья, но и антенатальную профилактику плода. Согласно нашему исследованию, было установлено, что 49 (53,84 %) беременных чистят зубы не менее 2–3 раз в день, используют зубную щетку, в том числе и электрическую, пользуются флоссом и ополаскивателем, что может говорить о хорошем состоянии ротовой полости, что и доказывают полученные нами данные индексной оценки. Была выявлена взаимосвязь уровня гигиены полости рта от триместра, в то же время тяжесть воспалительного процесса не зависела от срока беременности.

Своевременное междисциплинарное ведение женщин на разных сроках беременности предоставит возможность врачам-стоматологам повысить степень соответствия между поведением пациента и рекомендациями, полученными от врача, в уходе за полостью рта путем проведения мероприятий по санированию ротовой полости. Для контроля за стоматологическим здоровьем беременных разработан комплекс мероприятий по ведению таких пациентов:

1. Необходимость наблюдения и своевременной профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта в течение всей беременности.
2. Проведение комплексной профилактики, направленной на устранение основных звеньев патогенеза, целью которой является снижение распространённости заболеваний тканей пародонта и улучшение качества жизни пациенток.
3. Контроль и повышение навыков индивидуальной гигиены, возрастает значимость проведения профессиональной гигиены полости рта.
4. Направление врачами – акушерами-гинекологами беременных на плановые профилактические стоматологические осмотры на всех сроках беременности.
5. Привлечение консилиума при лечении беременных как из врачей-стоматологов разных специальностей, так и врачей общего профиля.
6. Контроль врачами – акушерами-гинекологами своевременного посещения стоматологических осмотров.

### Список литературы

1. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. 2012. Анализ распространенности кариеса зубов среди беременных женщин Дербента в динамике за 10 лет наблюдения. Стоматология. 4: 60–62.
2. Бахмудов Б.Р., Алиева З.Б., Бахмудов М.Б. 2010. Роль стоматологического просвещения в повышении эффективности санации полости рта у беременных. Российский стоматологический журнал. 4: 41–44.
3. Бутюгин И.А., Долгушин И.И., Ронь Г.И. 2014. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Уральский медицинский журнал. 5: 34–38.
4. Волошина И.М. 2012. Состояние соматического и стоматологического здоровья беременных женщин. Уральский медицинский журнал. 8: 25–27.
5. Гаврилов В.Г. 2003. Антенатальная и постнатальная профилактика кариеса зубов с применением пектиноподобных веществ: Автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. Иваново-Франковск. 22 с.
6. Кисельникова Л.П., Попова Н.С. 2011. Стоматологический статус и профилактика стоматологических заболеваний у беременных. Институт стоматологии. 1: 90–91.
7. Курязов А.К., Рустамова Х.Е. 2012. Показатели заболеваемости кариесом зубов у беременных. Уральский медицинский журнал. 1: 64–67.
8. Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. 2018. Анализ современных методов лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 17 (2): 321–325.
9. Микляева И.А., Данилова И.К., Османов Э.М. 2019. Эффективность комплексного подхода прегравидарной подготовки в успешном развитии беременности. Дальневосточный медицинский журнал. 3: 100–105.
10. Микляев С.В., Микляева И.А. 2020. Оценка стоматологического статуса беременных женщин Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 3 (75): 166–169.
11. Николаев А.А., Сухарев А.Е. 2015. Лактоферрин и его роль в репродукции (обзор литературы). Проблемы репродукции. 6: 25–30.
12. Оскольский Г.И., Непомнящих Л.М., Юркевич А.В., Юркевич Н.В., Лушников Е.Л., Юркевич Н.В. 2011. Изучение структурно-пролиферативных процессов в эпителии десны при изменениях состояния пародонта. Якутский медицинский журнал. 4: 92.
13. Саркисян Н.Г. 2008. Совершенствование медикаментозного лечения хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. канд. мед. наук. Екатеринбург. 24 с.
14. Смирнова А.М., Харитонов М.П. 2010. Сравнительная характеристика стоматологического статуса беременных женщин с отягощенным и неотягощенным акушерским анамнезом. Уральский медицинский журнал. 3: 29–32.
15. Цепов Л.М. 2009. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. М., 192 с.
16. Чаховская Л.А., Сушко А.А., Мищенко-Держинская Ю.С. 2007. Рекомендации по оказанию стоматологической помощи беременным женщинам. Рецепт. 6: 145–148.



17. Ямщикова Е.Е., Борчалинская К.К. 2009. Профилактика кариеса зубов и заболеваний пародонта у беременных. *Dental Forum*. 4: 53–54.
18. Ямщикова Е.Е., Марзаева З.В. 2010. Оценка эффективности комплекса лечебно-профилактических мероприятий по уходу за полостью рта у беременных. *Dental Forum*. 4: 56–57.
19. Sukontatipark W., Agroudi M.A., Selliseth N.J. 2001. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances: a scanning electron microscopy stud. *Eur. J. Orthod*. 5: 475–484.
20. Yan C., Boyd D.D. 2007. Regulation of matrix metalloproteinase gene expression. *J. Cell. Physiol*. 211: 19–26.
21. Zitzmann N.U., Berglundh T. 2008. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J. Clin. Periodontol*. 35 (8): 286–291.

## References

1. Bahmudov B.R., Alieva Z.B., Bahmudov M.B. 2012. Analiz rasprostranennosti kariesa zubov sredi beremennyh zhenshhin Derbenta v dinamike za 10 let nabljudeniya [Analysis of the prevalence of dental caries among pregnant women in Derbent over 10 years of follow-up]. *Stomatologiya*. 4: 60–62.
2. Bahmudov B.R., Alieva Z.B., Bahmudov M.B. 2010. Rol' stomatologicheskogo prosveshheniya v povyshenii jeffektivnosti sanatsii polosti rta u beremennyh [The role of dental education in improving the effectiveness of oral sanitation in pregnant Women]. *Rossiyskij stomatologicheskij zhurnal*. 4: 41–44.
3. Butjugin I.A., Dolgushin I.I., Ron' G.I. 2014. Kliniko-immunologicheskaja harakteristika pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom [Clinical and immunological characteristics of patients with chronic generalized periodontitis]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 5: 34–38.
4. Voloshina I.M. 2012. Sostojanie somaticheskogo i stomatologicheskogo zdorov'ja beremennyh zhenshhin [State of somatic and dental health of pregnant women]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 8: 25–27.
5. Gavrilov V.G. 2003. Antenatal'naja i postnatal'naja profilaktika kariesa zubov s primeneniem pektinopodobnyh veshhestv [Antenatal and postnatal prevention of dental caries using pectin-like substances]: Avtoref. diss. na soiskanie uchenoj stepeni kand. med. nauk. Ivanovo-Frankovsk. 22 s.
6. Kisel'nikova L.P., Popova N.S. 2011. Stomatologicheskij status i profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij u beremennyh [Dental status and prevention of dental diseases in pregnant women]. *Institut stomatologii*. 1: 90–91.
7. Kurjazov A.K., Rustamova H.E. 2012. Pokazateli zaboлеваemosti kariesom zubov u beremennyh [Indicators of the incidence of dental caries in pregnant women]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 1: 64–67.
8. Mikljaev S.V., Leonova O.M., Sushhenko A.V. 2018. Analiz sovremennyh metodov lechenija hronicheskikh vospalitel'nyh zabolevanij tkanej parodonta Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah [Analysis of modern methods of treatment of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues System analysis and management in biomedical systems]. 17 (2): 321–325.
9. Mikljaeva I.A., Danilova I.K., Osmanov Je.M. 2019. Jeffektivnost' kompleksnogo podhoda pregravidarnoj podgotovki v uspešnom razvitii beremennosti [Effectiveness of a comprehensive approach to pregravidar training in the successful development of pregnancy far]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 3: 100–105.
10. Mikljaev S.V., Mikljaeva I.A. 2020. Ocenka stomatologicheskogo statusa beremennyh zhenshhin [Assessment of the dental status of pregnant women]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 3 (75): 166–169.
11. Nikolaev A.A., Suharev A.E. 2015. Laktoferrin i ego rol' v reprodukcii (obzor literatury) [Lactoferrin and its role in reproduction (literature review)]. *Problemy reprodukcii*. 6: 25–30.
12. Oskol'skij G.I., Nepomnjashhih L.M., Jurkevich A.V., Jurkevich N.V., Lushnikova E.L., Jurkevich N.V. 2011. Izuchenie strukturno-proliferativnyh processov v jepitelii desny pri izmenenijah sostojanija parodonta [Study of structural and proliferative processes in the gingival epithelium during periodontal changes]. *Jakutskij medicinskij zhurnal*. 4: 92.
13. Sarkisjan N.G. 2008. Sovershenstvovanie medikamentoznogo lechenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Improvement of medical Treatment of chronic generalized periodontitis]: avtoref. dis. kand. med. Nauk. Ekaterinburg. 24 s.
14. Smirnova A.M., Haritonova M.P. 2010. Sravnitel'naja harakteristika stomatologicheskogo statusa beremennyh zhenshhin s otjagoshhennym i neotjagoshhonnym akusherskim anamnezom

[Comparative characteristics of the dental status of pregnant women with a burdened and unburdened obstetric history]. Ural'skij medicinskij zhurnal. 3: 29–32.

15. Cepov L.M. 2009. Zabolevanija parodonta: vzgljad na problem [Periodontal diseases: a look at the problem]. M., 192 s.

16. Chahovskaja L.A., Sushko A.A., Mishhenchuk-Dzerzhinskaja Ju.S. 2007. Rekomendacii po okazaniju stomatologicheskoi pomoshhi beremennym zhenshinam [Recommendations for providing dental care to pregnant women]. Recept. 6: 145–148.

17. Jamshhikova E.E., Borchalinskaja K.K. 2009. Profilaktika kariesa zubov i zabolevanij parodonta u beremennyh [Prevention of dental caries and periodontal diseases at pregnant women]. Dental Forum. 4: 53–54.

18. Jamshhikova E.E., Marzaeva Z.V. 2010. Ocenka jefektivnosti kompleksa lechenno-profilakticheskikh meroprijatij po uhodu za polost'ju rta u beremennyh [Estimation of efficiency of complex treatment and preventive measures to care for the oral cavity in pregnant women]. Dental Forum. 4: 56–57.

19. Sukontapatipark W., Agroudi M.A., Selliseth N.J. 2001. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances: a scanning electron microscopy stud. Eur. J. Orthod. 5: 475–484.

20. Yan C., Boyd D.D. 2007. Regulation of matrix metalloproteinase gene expression. J. Cell. Physiol. 211: 19–26.

21. Zitzmann N.U., Berglundh T. 2008. Definition and prevalence of peri-implant diseases. J. Clin. Periodontol. 35 (8): 286–291.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Микляев Станислав Валерьевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, врач-стоматолог ГБУЗ Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника, г. Тамбов, Россия

**Stanislav V. Miklyaev**, Candidate of medical sciences, associate professor of the department of dentistry of the Medical institute of TSU named after G.R. Derzhavin, dentist of the Tambov regional clinical dental polyclinic of Tambov, Russia

**Микляева Ирина Алековна**, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, врач – акушер-гинеколог ТОГБУЗ ГКБ им. Арх. Луки, г. Тамбов, Россия

**Irina A. Miklyaeva**, postgraduate student of the Department of public health and health Medical Institute of TSU named after G.R. Derzhavin, doctor-obstetrician-gynecologist of City Clinical Hospital named after Archbishop Luka, Tambov, Russia

**Леонова Ольга Михайловна**, заведующая кафедрой стоматологии Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, главный врач ГБУЗ Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника, г. Тамбов, Россия

**Olga M. Leonova**, head of the department of dentistry of the Medical institute of TSU named after G.R. Derzhavin, chief physician of the Tambov regional clinical dental polyclinic, Tambov, Russia

**Сущенко Андрей Валерьевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

**Andrey V. Sushchenko**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Dentistry of the N.N. Burdenko State Medical University, Voronezh, Russia



**Сальников Александр Николаевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, врач-стоматолог ГБУЗ Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника, г. Тамбов, Россия

**Aleksandr N. Salnikov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Medical Institute of TSU named after G.R. Derzhavin, dentist of the Tambov Regional Clinical Dental Polyclinic of Tambov, Russia

**Козлов Антон Дмитриевич**, аспирант кафедры госпитальной стоматологии Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

**Anton D. Kozlov**, Post-graduate student of the Department of Hospital Dentistry of the N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russia

**Григорова Евгения Николаевна**, ассистент кафедры стоматологии Медицинского института Тамбовского государственного университета имени Г.Р. Державина, врач-стоматолог ГБУЗ Тамбовская областная клиническая стоматологическая поликлиника, г. Тамбов, Россия

**Evgenia N. Grigorova**, assistant of the department of dentistry of the Medical institute of TSU named after G.R. Derzhavin, dentist of the Tambov regional clinical dental polyclinic of Tambov, Russia

УДК: 616.314.18-002.4-031.81-036.12:616.71-007.274:618.173]+161.151-097

DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91

## Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз

Э.А. Майлян, И.В. Чайковская, А.А. Соболева, Д.А. Лесниченко, Н.И. Костецкая

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,  
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16

E-mail: eduard.mailyan@yandex.ru

**Аннотация.** У 212 женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП-СТ) и различной минеральной плотностью костей определялись концентрации интерлейкинов (ИЛ) -1 $\beta$ , -4, -6, -8, -10, фактора некроза опухоли альфа – ФНО- $\alpha$ , гамма интерферона – ИНФ- $\gamma$  в сыворотке крови, а также уровни ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости. Установлено ( $p < 0,05$ ) снижение при ХГП-СТ сывороточных уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8, а также увеличение секреции ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости. У женщин с ХГП-СТ на фоне остеопороза регистрируется ( $p < 0,05$ ) снижение сывороточных уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ , тогда как в ротовой жидкости отмечается нарастание значений ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . Наличие ХГП-СТ и остеопении сочетается с увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости. Женщины постменопаузального возраста с ХГП-СТ, не имеющих остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) увеличением концентраций в сыворотке крови ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, в ротовой жидкости – ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ .

**Ключевые слова:** Генерализованный пародонтит; постменопаузальный остеопороз; цитокины; сыворотка крови; ротовая жидкость.

**Для цитирования:** Майлян Э.А., Чайковская И.В., Соболева А.А., Лесниченко Д.А., Костецкая Н.И. 2021. Уровни отдельных цитокинов в сыворотке крови и ротовой жидкости у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит и остеопороз. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 79–91. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91.

## Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis

Edward A. Maylyan, Iona V. Chaykovskaya, Anna A. Soboleva, Denis A. Lesnichenko,  
Natalia I. Kostetskaya

M. Gorky Donetsk National Medical University,  
16 Illich Ave., Donetsk, 283003, Donetsk People's Republic  
E-mail: eduard.mailyan@yandex.ru

**Abstract.** In 212 postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (MCGP), of which 73 women with normal bone mineral density, 71 with osteopenia, and 68 with osteoporosis (OP), was determined the serum concentration of interleukins (IL) -1 $\beta$ , -4, -6, -8, -10, tumor necrosis factor alpha – TNF- $\alpha$ , interferon gamma – INF- $\gamma$ , in the oral fluid – levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ . In postmenopausal women with MCGP, it was found ( $p < 0,05$ ) a decrease the level of IL-4 and an increase the concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 in the blood serum, as well as an increase the secretion of IL-6 and TNF- $\alpha$  in the oral fluid. In women with MCGP against the background of OP, a decrease IL-4 levels and an increase serum IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and increase IL-6 and TNF- $\alpha$  values in the oral fluid are





recorded. The presence of MCGP and osteopenia is combined with an increase ( $p < 0,05$ ) the content of IL-6 and IL-8 in the blood serum, IL-6 and TNF- $\alpha$  in the oral fluid. Postmenopausal women with MCGP who do not have osteoporotic disorders are characterized ( $p < 0,05$ ) by increased serum concentrations of IL-1 $\beta$  and IL-6, and IL-6 and TNF- $\alpha$  in the oral fluid.

**Key words:** Generalized periodontitis; postmenopausal osteoporosis; cytokines; blood serum; oral fluid.

**For citation:** Maylyan E.A., Chaykovskaya I.V., Soboleva A.A., Lesnichenko D.A., Kostetskaya N.I. 2021. Levels of several cytokines in serum and oral fluid in postmenopausal women with chronic generalized periodontitis and osteoporosis. Challenges in modern medicine. 44 (1): 79–91 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-79-91.

## Введение

Пародонтит представляет собой хронический воспалительный процесс необратимого характера, который характеризуется развитием деструкции альвеолярной кости, челюстей [Гордеев и др., 2018]. Пародонтит приводит к потере зубов, что сопровождается нарушением жевательной функции и эстетичности лица, потерей уверенности в себе, снижением качества жизни и возможности хорошего трудоустройства [Reynolds, Duane, 2018]. Необходимо отметить, что наиболее высокие показатели распространенности хронического пародонтита (до 82 %) обнаруживаются у лиц пожилого возраста [Tadjoedin, 2017]. В то же время для таких лиц характерно среди прочего и развитие системных остеопоротических изменений костной ткани.

Отдельными авторами указывается, что хронический пародонтит и остеопороз можно рассматривать как факторы риска друг для друга. Они характеризуются взаимным влиянием и требуют комбинированного лечения [Wang, McCauley, 2016]. Это особенно актуально в отношении женщин постменопаузального возраста, которые часто имеют оба вышеуказанных остеолитических заболевания одновременно [Straka et al., 2015]. Ряд авторов указывает, что пародонтальная патология встречается почти у 60 % женщин в постменопаузе [Baelum, Lopez, 2013].

В патогенезе хронического воспаления пародонта значительная роль принадлежит нарушениям в цитокином статусе [Preshaw, 2018]. Активация пародонтопатогенной микрофлорой моноцитов и макрофагов повышает продукцию этими клетками провоспалительных цитокинов, что приводит к дисбалансу между их провоспалительными и противовоспалительными пулами. Макрофаги, ряд других клеток, такие как фибробласты, кератиноциты, начинают активно продуцировать ИЛ-1- $\beta$  и фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [Bose et al., 2013], которые привлекают в очаг воспаления лейкоциты, усиливают синтез провоспалительного ИЛ-6 [Sunkavalli, 2012]. А ведь именно провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-17, ФНО- $\alpha$  и др.) представляют собой основные медиаторы усиления костной резорбции у женщин в постменопаузе [Майлян и др., 2018].

Таким образом, полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о ключевой роли цитокинов в развитии хронического генерализованного пародонтита [Pan et al., 2019]. Нарушение цитокинового баланса является также основой и патогенеза постменопаузального ОП [Поворознюк и др., 2013; Игнатенко и др., 2020а, б]. В связи с этим в последние годы нередко вышеуказанное заболевание скелета называют иммунозависимой патологией [Liu et al., 2017].

В то же время особенности продукции цитокинов на местном и системном уровне у женщин в постменопаузе при сочетании хронического пародонтита и ОП остаются мало изученными.

**Цель работы** – изучить уровни отдельных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотке крови у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом и остеопоротическими изменениями различной степени выраженности.

### Объекты и методы исследования

Исследование проводили в ГОО ВПО «Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького». Всего обследовали 212 женщин в возрасте от 38 до 87 лет в постменопаузальном периоде с подтвержденным хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (ХГП-СТ). В исследование не вошли женщины, которые на момент отбора получали лечение стоматологической патологии или антиостеопоротическую, гормональную терапию. Кроме того, критериями исключения выступали наличие в анамнезе вторичного ОП как следствие длительного приема глюкокортикостероидов, овариэктомии, хронических воспалительных заболеваний и т. д.

Для выявления патологии пародонта все женщины были обследованы стоматологически. Оценку костной ткани пациентов выполняли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр производства HOLOGIC Inc., «Discovery»). По результатам остеоденситометрии больных с ХГП-СТ были выделены 73 женщины с нормальной минеральной плотностью костей (МПК). Остальные пациенты характеризовались наличием остеопении ( $n = 71$ ) или ОП ( $n = 68$ ). В качестве контрольных служили результаты обследования 45 женщин аналогичного возраста, которые не имели хронического генерализованного пародонтита и остеопоротических нарушений.

Для исследования выделяли сыворотку крови, а также супернатант ротовой жидкости. Сбор и обработку ротовой жидкости производили по ранее разработанной методике [Чайковская и др., 2005]. Для определения концентраций интерлейкинов ИЛ-1- $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), гамма-интерферона (ИНФ- $\gamma$ ) в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод (тест-системы производства Вектор-Бест, РФ). Аналогичным методом в ротовой жидкости исследовали уровни ИЛ-1- $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ .

Для математической обработки полученных результатов использовали пакет стандартных статистических программ «MedStat», версия 5.2 (г. Донецк). Применяли непараметрические методы, так как распределение показателей в большинстве случаев отличалось от нормального. Рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах [Q25 %; Q75 %]. Силу связи между признаками проверяли с помощью ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Для парных сравнений независимых выборок применяли U-тест Манна – Уитни. Достоверность различий принимали при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Показатели обследования женщин в постменопаузе, имеющих ХГП-СТ, на содержание цитокинов в сыворотке крови приведены в таблице 1. У пациентов с вышеуказанной патологией было установлено достоверное снижение уровня ИЛ-4 ( $p = 0,036$ ) и существенное повышение концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-1- $\beta$  ( $p = 0,003$ ), ИЛ-6 ( $p = 0,001$ ), ИЛ-8 ( $p = 0,027$ ).



Таблица 1  
Table 1

Сывороточные уровни цитокинов (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести  
Concentrations of cytokines in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

| Показатели, пг/мл | Здоровые женщины (n=45) | Женщины с ХГП-СТ (n=212) | P     |
|-------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
| ИЛ-4              | 2,1<br>[1,7; 2,9]       | 1,9<br>[1,1; 2,7]        | 0,036 |
| ИЛ-10             | 4,8<br>[4,0; 6,9]       | 4,3<br>[2,8; 6,1]        | 0,133 |
| ИНФ-γ             | 7,1<br>[1,9; 11,2]      | 7,5<br>[3,9; 10,3]       | 0,462 |
| ФНО-α             | 0,0<br>[0,0; 0,0]       | 0,0<br>[0,0; 0,0]        | 0,440 |
| ИЛ-1-β            | 1,7<br>[1,1; 2,5]       | 2,4<br>[1,5; 3,2]        | 0,003 |
| ИЛ-6              | 0,5<br>[0,1; 0,8]       | 0,9<br>[0,1; 2,2]        | 0,001 |
| ИЛ-8              | 5,0<br>[3,4; 8,7]       | 6,4<br>[4,3; 10,4]       | 0,027 |

Анализ результатов исследования ротовой жидкости (табл. 2) показал, что клинические проявления ХГП-СТ у женщин постменопаузального возраста сочетаются с локальным увеличением секреции ИЛ-6 ( $p = 0,001$ ) и ФНО-α ( $p = 0,001$ ).

Таблица 2  
Table 2

Концентрации отдельных цитокинов в ротовой жидкости (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести  
Concentrations of certain cytokines in oral fluid (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis

| Показатели, пг/мл | Здоровые женщины (n = 45) | Женщины с ХГП-СТ (n = 212) | P     |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| ФНО-α             | 0,0<br>[0,0; 0,0]         | 0,0<br>[0,0; 1,5]          | 0,001 |
| ИЛ-1-β            | 0,0<br>[0,0; 1,3]         | 0,0<br>[0,0; 1,3]          | 0,754 |
| ИЛ-6              | 0,0<br>[0,0; 0,7]         | 0,4<br>[0,0; 2,4]          | 0,001 |

Оценка сывороточных показателей цитокинов в зависимости от степени остеопоротических нарушений скелета показала, что наибольшее количество изменений в балансе цитокинов регистрировалось у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (табл. 3). Так, по сравнению с контрольной группой для вышеуказанных пациентов были характерны сниженные уровни ИЛ-4 ( $p < 0,05$ ) и повышенные концентрации в сыворотке крови ИЛ-1-β ( $p < 0,01$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ), ИЛ-8 ( $p < 0,01$ ), ФНО-α ( $p < 0,05$ ). Причем более низкими значениями ИЛ-4 и более высокими показателями ИЛ-8 ( $p < 0,01$ ), ФНО-α ( $p < 0,01$ ) эти женщины отличались и от группы пациентов со стоматологической патологией, но с нормальными результатами остеоденситометрии.

Таблица 3  
Table 3

Сывороточные уровни цитокинов (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани  
Concentrations of certain cytokines in blood serum (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

| Показатели, пг/мл | Здоровые женщины, n = 45 (группа 1) | Женщины с ХГП-СТ и нормальными результатами остеоденситометрии, n = 73 (группа 2) | Женщины с ХГП-СТ и остеопенией, n = 71 (группа 3) | Женщины с ХГП-СТ и ОП, n = 68 (группа 4) | P                                                        |
|-------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| ИЛ-4              | 2,1 [1,7; 2,9]                      | 2,1 [1,3; 2,9]                                                                    | 1,8 [1,1; 2,4]                                    | 1,7 [0,5; 2,5]                           | 1–4: < 0,05<br>2–4: < 0,05                               |
| ИЛ-10             | 4,8 [4,0; 6,9]                      | 4,3 [2,6; 5,8]                                                                    | 4,2 [2,9; 6,4]                                    | 4,4 [2,9; 6,3]                           | -                                                        |
| ИНФ-γ             | 7,1 [1,9; 11,2]                     | 6,7 [4,7; 8,9]                                                                    | 7,8 [3,8; 11,7]                                   | 8,1 [3,4; 10,4]                          | -                                                        |
| ФНО-α             | 0,0 [0,0; 0,0]                      | 0,0 [0,0; 0,0]                                                                    | 0,0 [0,0; 0,0]                                    | 0,0 [0,0; 3,3]                           | 1–4: < 0,05<br>2–4: < 0,01                               |
| ИЛ-1-β            | 1,7 [1,1; 2,5]                      | 2,5 [1,4; 3,5]                                                                    | 2,1 [1,3; 2,8]                                    | 2,8 [1,8; 3,3]                           | 1–2: < 0,05<br>1–4: < 0,01                               |
| ИЛ-6              | 0,5 [0,1; 0,8]                      | 0,9 [0,3; 2,0]                                                                    | 0,9 [0,2; 2,0]                                    | 1,1 [0,0; 2,7]                           | 1–2: < 0,05<br>1–3: < 0,05<br>1–4: < 0,05                |
| ИЛ-8              | 5,0 [3,4; 8,7]                      | 5,3 [3,7; 6,5]                                                                    | 8,2 [4,7; 12,8]                                   | 8,3 [5,2; 13,9]                          | 1–3: < 0,01<br>1–4: < 0,01<br>2–3: < 0,01<br>2–4: < 0,01 |

Как у стоматологических больных, имеющих ОП, аналогичные изменения ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) и ИЛ-8 ( $p < 0,01$ ) были характерны и для пациентов с остеопенией. У женщин с ХГП-СТ без остеопоротических изменений отмечалось существенное увеличение концентраций в сыворотке крови ИЛ-1-β ( $p < 0,05$ ) и ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ). Оценка концентраций цитокинов в ротовой жидкости показала, что имеется достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение значений ИЛ-6 и ФНО-α у стоматологических больных всех трех групп не зависимо от результатов выполненной остеоденситометрии (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Концентрации отдельных цитокинов в ротовой жидкости (Me [Q25 %; Q75 %]) у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести, в зависимости от плотности костной ткани  
Concentrations of certain cytokines in oral fluid (Me [Q25 %; Q75 %]) in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis, depending on bone density

| Показатели, пг/мл | Здоровые женщины, n = 45 (группа 1) | Женщины с ХГП-СТ и нормальными результатами остеоденситометрии, n = 73 (группа 2) | Женщины с ХГП-СТ и остеопенией, n = 71 (группа 3) | Женщины с ХГП-СТ и ОП, n = 68 (группа 4) | P                                         |
|-------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| ФНО-α             | 0,0.[0,0; 0,0]                      | 0,0.[0,0; 1,4]                                                                    | 0,0.[0,0; 1,4]                                    | 0,0.[0,0; 1,6]                           | 1–2: < 0,05<br>1–3: < 0,05<br>1–4: < 0,05 |
| ИЛ-1-β            | 0,0.[0,0; 1,3]                      | 0,0.[0,0; 1,1]                                                                    | 0,0.[0,0; 1,4]                                    | 0,0.[0,0; 1,6]                           | -                                         |
| ИЛ-6              | 0,0.[0,0; 1,3]                      | 0,2.[0,0; 2,2]                                                                    | 0,6.[0,0; 2,3]                                    | 0,2.[0,0; 3,1]                           | 1–2: < 0,05<br>1–3: < 0,05<br>1–4: < 0,05 |



Вышеописанные особенности баланса цитокинов у женщин постменопаузального возраста, страдающих ХГП-СТ и имеющих различное состояние костной ткани скелета, подтверждаются результатами корреляционного анализа. При выполнении вышеуказанного вида математической обработки полученных результатов были изучены ассоциации между МПК в различных участках скелета пациентов и концентрациями изученных цитокинов (табл. 5).

Статистический анализ показал, что с показателями МПК во всех зонах остеоденситометрии обнаруживают отрицательные корреляционные связи сывороточные уровни ИЛ-8 ( $r_s = -0,185$  –  $r_s = -0,267$ ;  $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $r_s = -0,235$  –  $r_s = -0,329$ ;  $p < 0,05$ ). С плотностью же костной ткани в отдельных зонах скелета имели отрицательные ассоциации сывороточные уровни ИЛ-1- $\beta$  ( $r_s = -0,158$  –  $r_s = -0,193$ ;  $p < 0,05$ ) и ИЛ-6 ( $r_s = -0,197$ ;  $p < 0,05$ ), а также значения в ротовой жидкости ИЛ-6 ( $r_s = -0,192$  –  $r_s = -0,227$ ;  $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  ( $r_s = -0,180$  –  $r_s = -0,202$ ;  $p < 0,05$ ).

Для сывороточных же концентраций ИЛ-4 были свойственные прямые корреляции с МПК шейки и проксимального отдела левого бедра ( $r_s = 0,202$  и  $r_s = 0,155$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

Таблица 5  
Table 5

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между МПК в различных участках скелета и уровнем цитокинов у женщин, имеющих хронический генерализованный пародонтит средней тяжести ( $n = 212$ )

Values of Spearman's rank correlation coefficients between BMD in different parts of the skeleton and cytokine levels in women with moderate chronic generalized periodontitis ( $n = 212$ )

| Показатели       | МПК                           |              |                                   |               |                                   |
|------------------|-------------------------------|--------------|-----------------------------------|---------------|-----------------------------------|
|                  | поясничных<br>позвонков L1-L4 | левого бедра |                                   | правого бедра |                                   |
|                  |                               | шейки        | всего<br>проксимального<br>отдела | шейки         | всего<br>проксимального<br>отдела |
| ИЛ-4*            | -                             | 0,202        | 0,155                             | -             | -                                 |
| ИЛ-10*           | -                             | -            | -                                 | -             | -                                 |
| ИНФ- $\gamma$ *  | -                             | -            | -                                 | -             | -                                 |
| ФНО- $\alpha$ *  | - 0,235                       | - 0,279      | - 0,283                           | - 0,249       | - 0,329                           |
| ИЛ-1- $\beta$ *  | -                             | - 0,158      | - 0,193                           | -             | -                                 |
| ИЛ-6*            | -                             | -            | -                                 | -             | - 0,197                           |
| ИЛ-8*            | - 0,267                       | - 0,185      | - 0,259                           | - 0,213       | - 0,19                            |
| ФНО- $\alpha$ ** | -                             | -            | -                                 | - 0,180       | - 0,202                           |
| ИЛ-1- $\beta$ ** | -                             | -            | -                                 | -             | -                                 |
| ИЛ-6**           | -                             | -            | - 0,192                           | -             | - 0,227                           |

Примечание: указаны только статистически значимые ( $p < 0,05$ ) значения коэффициентов корреляции; \* – показатели в сыворотке крови, \*\* – показатели в ротовой жидкости.

Анализ корреляционных связей между сывороточными уровнями цитокинов (табл. 6) показал, что все они были свойственны для провоспалительных медиаторов и имели положительный знак. Так, уровни в сыворотке крови ИЛ-1- $\beta$  и ИЛ-6 характеризовались достоверными ( $p < 0,05$ ) прямыми корреляциями с сывороточными концентрациями ФНО- $\alpha$  ( $r_s = 0,139$  и  $r_s = 0,312$  соответственно) и значениями в ротовой жидкости ИЛ-6 ( $r_s = 0,282$  и  $r_s = 0,189$  соответственно), ФНО- $\alpha$  ( $r_s = 0,139$  и  $r_s = 0,193$  соответственно). Кроме того, между собой положительно коррелировали концентрации в сыворотке крови ИЛ-6 и ИЛ-8 ( $r_s = 0,190$ ;  $p < 0,05$ ).

Таблица 6  
Table 6

Значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между уровнями цитокинов у женщин постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести (n = 212)

Values of Spearman's rank correlation coefficients between the cytokines levels in postmenopausal women with moderate chronic generalized periodontitis (n = 212)

| Показатели | ИЛ-1-β * | ИЛ-6 * | ФНО-α * | ИЛ-6 ** |
|------------|----------|--------|---------|---------|
| ИЛ-4*      | -        | -      | -       | -       |
| ИЛ-10*     | -        | -      | -       | -       |
| ИНФ-γ*     | -        | -      | -       | -       |
| ФНО-α*     | 0,139    | 0,312  | -       | -       |
| ИЛ-1-β*    | -        | -      | -       | -       |
| ИЛ-6*      | -        | -      | -       | -       |
| ИЛ-8*      | -        | 0,190  | 0,263   | -       |
| ФНО-α**    | 0,139    | 0,193  | -       | 0,288   |
| ИЛ-1-β**   | -        | -      | -       | -       |
| ИЛ-6**     | 0,282    | 0,189  | 0,178   | -       |

Примечание: указаны только статистически значимые ( $p < 0,05$ ) значения коэффициентов корреляции; \* – показатели в сыворотке крови, \*\* – показатели в ротовой жидкости.

Были установлены также положительные связи показателей ФНО-α с уровнями ИЛ-8 в сыворотке ( $r_s = 0,263$ ;  $p < 0,05$ ) и ИЛ-6 в ротовой жидкости ( $r_s = 0,178$ ;  $p < 0,05$ ). Локальная продукция последнего цитокина имела корреляционную связь со значениями в ротовой жидкости ФНО-α ( $r_s = 0,288$ ;  $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные о повышении содержания провоспалительных цитокинов при ХГП-СТ в целом совпадают с исследованиями ряда авторов. В частности, увеличенная продукция ИЛ-1-β у пациентов с хроническим пародонтитом была отмечена в работах Engebretson S. и соавт. [Engebretson et al., 2002] и Kusuha M. и соавт. [Kusuha et al., 2006]. Повышенные уровни ИЛ-1-β у пациентов с пародонтитом достоверно часто выявлялись в слюне и десневой жидкости [Rangbulla et al., 2017], а уровень данного цитокина в десневой жидкости тесно коррелировал с тяжестью пародонтита [Faizuddin et al., 2003]. Необходимо отметить, что увеличение концентраций ИЛ-1-β у женщин с ХГП-СТ было отмечено как при отсутствии у них остеопоротических нарушений, так и при наличии ОП. С одной стороны, это доказывает роль вышеуказанного цитокина, а именно повышения его секреции, в патогенезе хронического пародонтита. С другой стороны, мы должны учитывать и то, что остеопороз также самостоятельно может вносить определенный вклад в изменение продукции ИЛ-1-β у женщин в постменопаузальном возрасте, что показано в ряде научных публикаций [Поворознюк и др., 2013; Шаймарданов и др., 2017; Майлян и др., 2018].

В нашей работе мы обнаружили также снижение сывороточных концентраций ИЛ-4 при ХГП-СТ, что согласуется с данными Acharya A.B. и соавт. [Acharya et al., 2016], установившими значительное снижение уровня в сыворотке ИЛ-4 при пародонтите. В то же время наши результаты не совпадают с результатами Xu Ch. и соавт. [Xu et al., 2020] и Юдиной Н.А. и соавт. [Юдина и др., 2012], выявивших достоверное повышение системной выработки данного цитокина у больных пародонтитом. Следует указать, что снижение концентраций в сыворотке крови ИЛ-4, выявленное нами в общей группе женщин с



ХГП-СТ, было обусловлено теми пациентами, у которых наряду с заболеванием пародон-та обнаруживался и ОП.

Повышение концентраций ИЛ-6 в десневой жидкости пациентов с хроническим пародонтитом было продемонстрировано результатами проведенного мета-анализа [Stadler et al., 2016], а прямая корреляция уровня ИЛ-6 в слюне со степенью тяжести хро-нического пародонтита была зарегистрирована Batool H. и соавт. [Batool et al., 2018]. Так-же есть сведения, что, кроме регуляции иммунного ответа и обеспечения воспалительного процесса, ИЛ-6 участвует в гомеостазе костей, регулируя в остеобластах экспрессию RANKL и обуславливая повышенную дифференцировку остеокластов и усиленную ре-зорбцию кости [Wu et al., 2017; Майлян, 2018; Игнатенко и др., 2020a]. Указанные данные объясняют выявленные нами более высокие уровни ИЛ-6 в сыворотке и ротовой жидко-сти во всех трех группах женщин с ХГП-СТ.

Нами было также зарегистрировано системное повышение ИЛ-8 в общей группе женщин с ХГП-СТ, в том числе у пациентов с остеопенией и остеопорозом. Это согласо-ется с работами, указывающими на повышение уровня данного цитокина в сыворотке [Юдина и др., 2012] и в десневой жидкости при пародонтите [Anie et al., 2013]. Высокие концентрации ИЛ-8 при сочетании патологии пародонта с остеопоротическими изменени-ями костей скелета можно объяснить тем, что данный цитокин, участвующий в формиро-вании очага воспаления и привлечении нейтрофилов, также обеспечивает стимуляцию остеокластогенеза за счет увеличения экспрессии RANKL [Игнатенко и др., 2020б; Surlin et al., 2020].

Как системное, так и местное увеличение содержания ФНО- $\alpha$  при пародонтите бы-ло зарегистрировано в достаточно многочисленных работах как отечественных, так и за-рубежных авторов [Юдина и др., 2012; Борисенко и др., 2019; Назарова, Рахманова, 2020; Madureira et al., 2018], в которых проводился анализ иммунометаболических показателей на системном уровне у больных различными заболеваниями пародонта. В то же время вы-воды отдельных исследований указывают на отсутствие системного повышения концен-трации ФНО- $\alpha$  при генерализованном пародонтите [Балицкая и др., 2019].

В нашем исследовании также не обнаружено в общей группе стоматологических больных повышения сывороточных концентраций ФНО- $\alpha$ , хотя увеличение цитокина бы-ло выявлено среди больных, у которых ХГП-СТ сочетался с ОП. Это согласуется с дан-ными ряда авторов, установивших рост концентрации ФНО- $\alpha$  при постменопаузальном ОП [Шаймарданов и др., 2017; Майлян и др., 2018].

Вместе с этим необходимо указать, что по нашим результатам местная продукция данного провоспалительного цитокина была существенно увеличена во всех трех группах пациентов и не зависела от состояния их скелета. Можно предположить, что местная кон-центрация ФНО- $\alpha$  в отличие от сывороточного показателя лучше отражает наличие вос-палительного процесса в тканях пародонта. Аналогичный вывод сделали Петрухина Н.Б. и соавт. [Петрухина и др., 2019], показавшие возможность прогнозировать риск развития тяжелой степени ХГП с учетом местного уровня ФНО- $\alpha$  с использованием ROC-кривой.

### Выводы

1. У женщин в постменопаузальном возрасте, страдающих ХГП-СТ, установлено ( $p < 0,05$ ) снижение уровня ИЛ-4 и повышение концентраций ИЛ-1- $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 в сы-воротке крови, а также увеличение секреции ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в ротовой жидкости.

2. Изменения цитокинов существенно зависят от наличия и степени остеопороти-ческих нарушений у женщин. Больше всего нарушений в балансе межклеточных медиато-ров регистрируется ( $p < 0,05$ ) у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (снижение уровней ИЛ-4 и повышение – ИЛ-1- $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  в сыворотке, а также увеличение значений ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в слюне).

3. Наличие у стоматологических больных остеопении сочетается с увеличением ( $p < 0,05$ ) содержания ИЛ-6 и ИЛ-8 в сыворотке крови, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в слюне.

4. Женщины постменопаузального возраста с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести, не имеющие остеопоротических нарушений, характеризуются ( $p < 0,05$ ) увеличением концентраций в сыворотке крови ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6, в ротовой жидкости – ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ .

5. Полученные результаты целесообразно учитывать при назначении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для женщин постменопаузального возраста.

### Список литературы

1. Балицкая О.Ю., Бондаренко Ю.И., Антонишин И.В., Габор Г.Г. 2019. Ассоциация между провоспалительными цитокинами и хроническим генерализованным пародонтитом у больных сахарным диабетом 2 типа. А.Т.Ж. 4: 19–24.
2. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Тимохина Т.О. 2019. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. Сучасна стоматологія, 1: 34–37.
3. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М., Лиля А.М. 2018. Пародонтит – предшественник ревматоидного артрита? Научно-практическая ревматология, 56 (5): 613–621. doi: 10.14412/1995-4484-2018-613-621.
4. Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Немсадзе И.Г., Румянцева З.С., Чурилов А.В., Глазков И.С., Мирович Е.Д. 2020. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии. Таврический медико-биологический вестник, 1: 133–139. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
5. Игнатенко Г.А., Немсадзе И.Г., Мирович Е.Д., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Глазков И.С., Румянцева З.С. 2020. Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза. Медицинский вестник Юга России, 11 (2): 6–18. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
6. Майлян Э.А. 2018. Уровни цитокинов у женщин постменопаузального возраста в зависимости от полиморфизмов генов IL-6, TNFSF11 и TNFRSF11B. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация, 41 (2): 235–244.
7. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Игнатенко Г.А. 2018. Сывороточные уровни цитокинов при постменопаузальном остеопорозе. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 1: 36–42.
8. Назарова Н.Ш., Рахманова Н.Р. 2020. Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. Достижения науки и образования, 6 (60): 65–70.
9. Петрухина Н.Б., Зорина О.А., Ших Е.В., Картышева Е.В., Кудрявцев А.В. 2019. Прогностическая модель для оценки хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом. Вестник РГМУ, 2: 48–52. doi: 10.24075/VRGMU.2019.026.
10. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. 2013. Иммунологические аспекты постменопаузального остеопороза. Боль. Суставы. Позвоночник, 3: 21–26.
11. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. 2013. Роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза. Проблеми остеології, 16 (3): 3–7.
12. Чайковская И.В., Прилуцкий А.С., Майлян Э.А. 2005. Методика подготовки проб слюны для определения фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-8. Имунологія та алергологія, 3: 48–51.
13. Шаймарданов Т.Н., Герасимова Л.П., Чемикосова Т.С., Камилов Ф.Х. 2017. Оценка уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом в зависимости от минеральной плотности кости перед дентальной имплантацией. Современные проблемы науки и образования, 1: 65.
14. Юдина Н.А., Ирышкова О.В., Лунев М.А., Успенская М.Н., Блеканова В.А. 2012. Степень и характер иммунометаболических нарушений у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области. Фундаментальные исследования, 5 (ч. 2): 397–400.





15. Acharya A.B., Thakur S., Muddapur M.V., Kulkarni R.D. 2016. Tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-4 and -6 in the serum of health, chronic periodontitis, and type 2 diabetes mellitus. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 20: 509–513. doi: 10.4103/0972-124X.201694.
16. Anie M.P., Dhayanand J.V., Ponnudurai S.G. 2012. Role of Interleukin-8 in Periodontal Disease. *International Journal of Clinical Dental Science*, 3: 32–38.
17. Baelum V., Lopez R. 2013. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol.* 2000, 62 (1): 37–58. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x.
18. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. 2018. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis. *BioMed research international*, 8531961. doi: 10.1155/2018/8531961.
19. Bose A., Shetty S., Ajila V. 2013. Molecular biology of host microbial interaction in periodontal disease. LAP LAMBERT Academic Publishing, 160.
20. Engebretson S.P., Grbic J.T., Singer R., Lamster I.B. 2002. GCF IL-1 $\beta$  profiles in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 29: 48–53. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290108.x.
21. Faizuddin M., Bharathi S.H., Rohini N.V. 2003. Estimation of interleukin-1 $\beta$  levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J. Periodontal. Res.*, 38: 111–114. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.01649.x.
22. Kusuvara M., Isoda K., Ohsuzu F. 2006. Interleukin-1 and occlusive arterial diseases. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, 4: 229–235. doi: 10.2174/18715250677698335.
23. Liu H., Luo T., Tan J., Li M., Guo J. 2017. Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss. *Curr. Pharm. Des.*, 23 (41): 6272–6278. doi: 10.2174/1381612823666170511124459.
24. Madureira D.F., Lucas De Abreu Lima I., Costa G.C., Lages E., Martins, C.C., Aparecida Da Silva T. 2018. Tumor Necrosis Factor-alpha in Gingival Crevicular Fluid as a Diagnostic Marker for Periodontal Diseases: A Systematic Review. *The journal of evidence-based dental practice*, 18 (4): 315–331. doi: 10.1016/j.jebdp.2018.04.001.
25. Pan W., Wang Q., Chen Q. 2019. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int. J. Oral. Sci.*, 11 (30). doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
26. Preshaw P.M. 2018. Periodontal disease pathogenesis. In: Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders: 89–111.
27. Rangbulla V., Nirola A., Gupta M., Batra P., Gupta M. 2017. Salivary IgA, interleukin-1 $\beta$  and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin. J. Dent. Res.*, 20: 43–51. doi: 10.3290/j.cjdr.a37741.
28. Reynolds I., Duane B. 2018. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-Based Dentistry*, 19 (1): 14–15. doi: 10.1038/sj.ebd.6401287.
29. Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. 2016. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, 43 (9): 727–745. doi: 10.1111/jcpe.12557.
30. Straka M., Straka-Trapezanlidis M., Deglovic J., Varga J. 2015. Periodontitis and osteoporosis. *Neuro endocrinology letters*, 36 (5): 401–406.
31. Sunkavalli A. 2012. The role of cytokines in periodontal diagnosis. LAP LAMBERT Academic Publishing, 97.
32. Surlin P., Foia L., Solomon S., Popescu D.M., Gheorghe D.N., Camen A., Martu M.A., Rauten A.M., Olteanu M., Pitru A., Toma V., Popa S., Boldeanu M.N., Martu S., Rogoveanu I. 2020. Cytokines' Involvement in Periodontal Changes. doi: 10.5772/intechopen.89999.
33. Tadjoedin F.M. The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10 (2): 327–332.
34. Wang C.J., McCauley L.K. 2016. Osteoporosis and periodontitis. *Current osteoporosis reports*, 14 (6): 284–291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3.
35. Wu Q., Zhou X., Huang D., Yingchen J., Kang F. 2017. IL-6 enhances osteocytemediated osteoclastogenesis by promoting JAK2 and RANKL activity in vitro. *Cell. Physiol. Biochem.*, 41: 1360–1369. doi: 10.1159/000465455.
36. Xu C., Cw Yi M., Nb Cheung M., Dou D., Dou Y.-D., Ty Loo W. 2020. Cytokines and Inflammatory Mediators for Monitoring the Status of Periodontitis. *J. Dent. Oral. Biol.*, 5 (1): 1157.

## References

1. Balitskaya O.Yu., Bondarenko Yu.I., Antonishin I.V., Gabor G.G. 2019. Assotsiatsiya mezhdu provospalitel'nymi tsitokinami i khronicheskim generalizovannym parodontitom u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Associations between proinflammatory cytokines and chronic generalized periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus]. *A. T. J.*, 4: 19–24.
2. Borisenko A.V., Kolenko Y.G., Timokhina T.O. 2019. Porushennja miscevogo imunitetu ta citokinovogo statusu u hvori na generalizovaniy parodontit [Violation of local immunity and cytokine status in patients with generalized periodontitis]. *Suchasna stomatologija*, 1: 34–37.
3. Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M., Lila A.M. 2018. Parodontit – predshestvennik revmatoidnogo artrita? [Is periodontitis a harbinger of rheumatoid arthritis?]. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*, 56 (5): 613–621. doi: 10.14412/1995-4484-2018-613-621.
4. Ignatenko G.A., Maylyan E.A., Nemsadze I.G., Rumyantseva Z.S., Churilov A.V., Glazkov I.S., Mirovich E.D. 2020. Rol' tsitokinov v remodelirovanii kostnoy tkani v norme i patologii [The role of cytokines in bone remodeling in norm and pathology]. *Tavricheskiy mediko-biologicheskij vestnik*, 1: 133–139. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
5. Ignatenko G.A., Nemsadze I.G., Mirovich E.D., Churilov A.V., Maylyan E.A., Glazkov I.S., Rumyantseva Z.S. 2020. The role of cytokines in bone remodeling and the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis [The role of cytokines in bone remodeling and the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*, 11 (2): 6–18. doi: 10.21886/2219-8075-2020-11-2-6-18.
6. Maylyan E.A. 2018. Urovni tsitokinov u zhenshchin postmenopauzal'nogo vozrasta v zavisimosti ot polimorfizmov genov IL-6, TNFSF11 i TNFRSF11B [Cytokine levels in postmenopausal women depending on IL-6, TNFSF11 and TNFRSF11B genes polymorphisms]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya*, 41 (2): 235–244.
7. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Ignatenko G.A. 2018. Syvorotochnye urovni tsitokinov pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Cytokines serum levels in postmenopausal osteoporosis]. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*, 1: 36–42.
8. Nazarova N.Sh., Rakhmanova N.R. 2020. Sostoyanie mestnogo immuniteta polosti rta pri khronicheskom generalizovannom paradontite [The state of local immunity of the oral cavity in chronic generalized periodontitis]. *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*, 6 (60): 65–70.
9. Petrukhina N.B., Zorina O.A., Shikh E.V., Kartysheva E.V., Kudryavtsev A.V. 2019. Prognosticheskaya model' dlya otsenki khronicheskogo generalizovannogo parodontita u patsientov s metabolicheskim sindromom [A prognostic model for the prediction of generalized chronic periodontitis in patients with metabolic syndrome]. *Vestnik RGMU*, 2: 48–52. doi: 10.24075/VRGMU.2019.026.
10. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. 2013. Immunologicheskie aspekty postmenopauzal'nogo osteoporoza [Immunological aspects of postmenopausal osteoporosis]. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*, 3: 21–26.
11. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. 2013. Rol' immunnykh faktorov v patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [Role of immune factors in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis]. *Problemi osteologii*, 3: 3–7.
12. Chaykovskaya I.V., Prilutskiy A.S., Maylyan E.A. 2005. Metodika podgotovki prob slyuny dlya opredeleniya faktora nekroza opukholi al'fa i interleykina-8 [Preparation of saliva samples for the determination of tumor necrosis factor alpha and interleukin-8]. *Imunologiya ta alergologiya*, 3: 48–51.
13. Shaymardanov T.N., Gerasimova L.P., Chemikosova T.S., Kamilov F.Kh. 2017. Otsenka urovnya provospalitel'nykh tsitokinov u patsientov s khronicheskim parodontitom v zavisimosti ot mineral'noy plotnosti kosti pered dental'noy implantatsiey [Evaluation of proinflammatory cytokines in patients with chronic periodontitis, depending on the mineral density of bone prior to dental implants]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 1: 65.
14. Yudina N.A., Iryshkova O.V., Lunev M.A., Uspenskaya M.N., Blekanova V.A. 2012. Stepen' i kharakter immunometabolicheskikh narusheniy u bol'nykh s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta i ostrym odontogennym osteomielitom chelyustno-litsevoy oblasti [Degree and nature of immunometabolic disturbances at patients with inflammatory diseases parodontal and the acute odontogenous osteomyelitis of maxillofacial area]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 5 (ch. 2): 397–400.



15. Acharya A.B., Thakur S., Muddapur M.V., Kulkarni R.D. 2016. Tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-4 and -6 in the serum of health, chronic periodontitis, and type 2 diabetes mellitus. *J. Indian. Soc. Periodontol.*, 20: 509–513. doi: 10.4103/0972-124X.201694.
16. Anie M.P., Dhayanand J.V., Ponnudurai S.G. 2012. Role of Interleukin-8 in Periodontal Disease. *International Journal of Clinical Dental Science*, 3: 32–38.
17. Baelum V., Lopez R. 2013. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol 2000*, 62 (1): 37–58. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x.
18. Batool H., Nadeem A., Kashif M., Shahzad F., Tahir R., Afzal N. 2018. Salivary Levels of IL-6 and IL-17 Could Be an Indicator of Disease Severity in Patients with Calculus Associated Chronic Periodontitis. *BioMed research international*, 8531961. doi: 10.1155/2018/8531961.
19. Bose A., Shetty S., Ajila V. 2013. Molecular biology of host microbial interaction in periodontal disease. LAP LAMBERT Academic Publishing, 160.
20. Engebretson S.P., Grbic J.T., Singer R., Lamster I.B. 2002. GCF IL-1 $\beta$  profiles in periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.*, 29: 48–53. doi: 10.1034/j.1600-051x.2002.290108.x.
21. Faizuddin M., Bharathi S.H., Rohini N.V. 2003. Estimation of interleukin-1 $\beta$  levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *J. Periodontal. Res.*, 38: 111–114. doi: 10.1034/j.1600-0765.2003.01649.x.
22. Kusuvara M., Isoda K., Ohsuzu F. 2006. Interleukin-1 and occlusive arterial diseases. *Cardiovasc. Hematol. Agents Med. Chem.*, 4: 229–235. doi: 10.2174/18715250677698335.
23. Liu H., Luo T., Tan J., Li M., Guo J. 2017. Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss. *Curr. Pharm. Des.*, 23 (41): 6272–6278. doi: 10.2174/1381612823666170511124459.
24. Madureira D.F., Lucas De Abreu Lima I., Costa G.C., Lages E., Martins, C.C., Aparecida Da Silva T. 2018. Tumor Necrosis Factor-alpha in Gingival Crevicular Fluid as a Diagnostic Marker for Periodontal Diseases: A Systematic Review. *The journal of evidence-based dental practice*, 18 (4): 315–331. doi: 10.1016/j.jebdp.2018.04.001.
25. Pan W., Wang Q., Chen Q. 2019. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int. J. Oral. Sci.*, 11 (30). doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
26. Preshaw P.M. 2018. Periodontal disease pathogenesis. In: Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A., editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 13th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders: 89–111.
27. Rangbulla V., Nirola A., Gupta M., Batra P., Gupta M. 2017. Salivary IgA, interleukin-1 $\beta$  and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin. J. Dent. Res.*, 20: 43–51. doi: 10.3290/j.cjdr.a37741.
28. Reynolds I., Duane B. 2018. Periodontal disease has an impact on patients' quality of life. *Evidence-Based Dentistry*, 19 (1): 14–15. doi: 10.1038/sj.ebd.6401287.
29. Stadler A.F., Angst P.D., Arce R.M., Gomes S.C., Oppermann R.V., Susin C. 2016. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J. Clin. Periodontol.*, 43 (9): 727–745. doi: 10.1111/jcpe.12557.
30. Straka M., Straka-Trapezanlidis M., Deglovic J., Varga J. 2015. Periodontitis and osteoporosis. *Neuro endocrinology letters*, 36 (5): 401–406.
31. Sunkavalli A. 2012. The role of cytokines in periodontal diagnosis. LAP LAMBERT Academic Publishing, 97.
32. Surlin P., Foia L., Solomon S., Popescu D.M., Gheorghe D.N., Camen A., Martu M.A., Rauten A.M., Olteanu M., Pitru A., Toma V., Popa S., Boldeanu M.N., Martu S., Rogoveanu I. 2020. Cytokines' Involvement in Periodontal Changes. doi: 10.5772/intechopen.89999.
33. Tadjoedin F.M. The correlation between age and periodontal diseases. *Journal of International Dental and Medical Research*, 10 (2): 327–332.
34. Wang C.J., McCauley L.K. 2016. Osteoporosis and periodontitis. *Current osteoporosis reports*, 14 (6): 284–291. doi: 10.1007/s11914-016-0330-3.
35. Wu Q., Zhou X., Huang D., Yingchen J., Kang F. 2017. IL-6 enhances osteocytemediated osteoclastogenesis by promoting JAK2 and RANKL activity in vitro. *Cell. Physiol. Biochem.*, 41: 1360–1369. doi: 10.1159/000465455.
36. Xu C., Cw Yi M., Nb Cheung M., Dou D., Dou Y.-D., Ty Loo W. 2020. Cytokines and Inflammatory Mediators for Monitoring the Status of Periodontitis. *J. Dent. Oral. Biol.*, 5 (1): 1157.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Майлян Эдуард Апетнакович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Чайковская Илона Владиславовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии ФИПО Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Соболева Анна Александровна**, ассистент кафедры стоматологии ФИПО, Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Лесниченко Денис Александрович**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

**Костецкая Н.И.**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк, ДНР

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Edward A. Maylyan**, MD, Head of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Iлона V. Chaykovskaya**, MD, head of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Anna A. Soboleva**, Assistant of the Department of Stomatology, Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Denis A. Lesnichenko**, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR

**Natalia I. Kostetskaya**, PhD in Medicine, Associate Professor of Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology of Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR



УДК 616.314 – 089.28 – 036.83  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-92-98

## **Анализ ортопедической патологии среди лиц старшего возраста на примере пенсионеров ОЭМК (горно-металлургического комплекса)**

**А.А. Богданова<sup>1,2</sup>, С.Н. Гонтарев<sup>1,2</sup>, Ю.Н. Котенева<sup>1,2</sup>, С.В. Макова<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,  
Россия, 309516, г. Старый Оскол, мкр. Ольминского, д. 6а

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85  
E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

### **Аннотация**

В структуре специализированной медицинской помощи стоматологическая ортопедическая помощь занимает одно из лидирующих мест для адаптации пациентов пожилого возраста. Наши многолетние наблюдения подтверждают высокую генерализацию заболеваний полости рта среди трудоспособного населения с ежегодным существенным ухудшением. Отдельные отрасли промышленности предполагают опасные условия труда, обусловленные комплексным воздействием вредных для биологического здоровья работников производственных факторов. Показатели интенсивности кариеса, заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у работников особо опасных производств выше, чем у работающих в нормальных условиях, в связи с чем остро стоит вопрос в определении нуждемости в ортопедической стоматологической помощи. В статье представлены данные исследования 2017–2019 гг. нуждемости в протезировании и выявлению видов протезов при стоматологической реабилитации пенсионеров горнорудной промышленности Белгородской области, в частности Оскольского электрометаллургического комбината (ОЭМК). Всего были изучены и проанализированы 353 медицинские карты стоматологического больного, форма 043/у лиц мужского и женского пола (соответственно 67,1 % и 32,8 %) возрастной группы 55–70 лет.

**Ключевые слова:** протезирование, нуждемость, производственные факторы.

**Для цитирования:** Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н., Макова С.В. 2021. Анализ ортопедической патологии среди лиц старшего возраста на примере пенсионеров ОЭМК (горно-металлургического комплекса). Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 92–98. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-92-98.

---

## **Analysis of orthopedic pathology among older people on the example of pensioners of OEMC (mining and metallurgical complex)**

**Anna A. Bogdanova<sup>1,2</sup>, Sergey N. Gontarev<sup>1,2</sup>, Yuliya N. Koteneva<sup>1,2</sup>, Sofia V. Makova<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district»,  
6a Olminsky microdistrict, Stary Oskol, 308015, Russia

<sup>2</sup>Belgorod National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia  
E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

**Abstract.** In the structure of specialized medical care, dental orthopedic care is one of the leading places for the adaptation of elderly patients. Our long-term observations confirm the high generalization of oral diseases among the able-bodied population with an annual significant deterioration. Certain industries suggest hazardous working conditions due to the complex effects of production factors harmful to the biological health of workers. Intensities of caries, periodontal diseases and the oral mucosa of workers in

especially hazardous industries are higher than those working under normal conditions, which raises the question of determining the need for orthopedic dental care. The article presents data from the 2017–2019 research of the need for prosthetics and identification of types of prostheses for dental rehabilitation of pensioners in the mining industry of the Belgorod region, in particular the complex (OEMC). In total, 353 medical records of a dental patient were studied and analyzed, form 043/in men and women (67.1 % and 32.8 %, respectively) of the age group 55–70 years.

**Keywords:** prosthetics, need, production factors.

**For citation:** Bogdanova A.A., Gontarev S.N., Koteneva Yu.N., Makova S.V. 2021. Analysis of orthopedic pathology among older people on the example of pensioners of oemk (mining and metallurgical complex). Challenges in modern medicine. 44 (1): 92–98 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-92-98.

## Введение

Экономический подъем в нашей стране способствует интенсивному развитию промышленных комплексов [Алимский, 2015]. Отдельные отрасли промышленности предполагают опасные условия труда, обусловленные комплексным воздействием вредных для биологического здоровья работников производственных факторов [Семенюк и др., 2017].

Белгородская область богата природными ресурсами и является масштабным центром промышленности в России, ведущей отраслью которой является горнорудная промышленность, в числе которой и находится металлургический комплекс, расположенный в Старооскольском городском округе – Оскольский электрометаллургический комбинат (ОЭМК) [Гонтарев и др., 2018].

Несмотря на то, что практически всё производство на ОЭМК автоматизировано и доля ручного труда значительно снижена, присутствие и контроль человека всё же необходимы [Семенюк и др., 2016]. В связи с этим разработана система управления профессиональными рисками, нацеленная на их снижение и обеспечивающая безопасность труда работников как с юридической, так и с медицинской стороны [Трунин и др., 2016].

К вредным факторам, влияющим на здоровье сотрудников завода, мы отнесли воздействие высоких температур, совокупность превышающих норму показателей механических и шумовых колебаний, влияние лазерных, фотоэлектронных, термических, электромагнитных, радиоактивных излучений, высокое содержание пыли и комбинаций газов в воздухе [Лебеденко, Каливрадзиян, 2016; Рединов и др., 2017].

Также к опасным факторам на производстве мы отнесли различные механизмы в движении, замкнутые помещения, отлетающие частицы обрабатываемого материала, электрический ток, химические реагенты, высокие температуры машин и обрабатываемого сырья [Козицина и др., 2016]. Совокупность всех факторов и оказывает неблагоприятное воздействие на общесоматическое и стоматологическое здоровье работников и способствует возникновению деструктивных изменений, аллергических, токсических, канцерогенных и мутагенных процессов в тканях организма [Жолудев, Гетте, 2016].

На промышленных комплексах ОЭМК большинство пациентов стоматологического профиля подвержены кариозным и некариозным поражениям, заболеваниям десен и слизистой оболочки полости рта, что способствует в дальнейшем потере зубов [Гонтарев и др., 2016; Иорданишвили и др., 2018].

Показатели интенсивности кариеса и заболеваний пародонта у работников комбината выше, чем у работающих в нормальных условиях, в связи с чем остро стоит вопрос в определении нуждаемости в ортопедической стоматологической помощи сотрудников ОЭМК [Малютина и др., 2016].

Наши многолетние наблюдения подтверждают высокую генерализацию заболеваний полости рта среди трудоспособного населения с ежегодным существенным ухудшением [Козицина и др., 2015; Su et al., 2017]. Анализ состояния зубочелюстной системы со-



трудников промышленных комплексов изучался нами на протяжении 2017–2019 годов [Gilboa, 2015; Inderdeep et al., 2017]. Это содействовало тому, что были разработаны определенные способы оказания стоматологической поддержки кадрам с опасными условиями труда [Манина и др., 2017].

Стоматологическая поликлиника города Старого Оскола в течение многих лет оказывает услуги по протезированию пенсионеров ОЭМК [Wondergem et al., 2016]. Социальный отдел предприятия ежегодно предоставляет финансовую помощь для протезирования бывших сотрудников [Гонтарев и др., 2018].

**Цель исследования.** Проанализировать показатели состояния стоматологического и общесоматического здоровья и определить степень нуждаемости в различных видах протезирования полости рта бывших работников особо опасных производств на примере ОЭМК.

### Материалы и методы исследования

В период 2017–2019 гг. на базе ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника СГО» в рамках клинического исследования были изучены 353 стоматологические карты пенсионеров ОЭМК. Анализ общесоматического здоровья обследуемых проводился с помощью индивидуальных анкет, включающих в себя вопросы о состоянии сердечно-сосудистой системы, перенесённых болезнях и оперативных вмешательствах, аллергостатус, а также о наличии имеющихся заболеваний и проводимой фармтерапии. Из них 237 (67,1 %) мужчин и 116 (32,8 %) женщин.

При оценке ортопедического стоматологического статуса было выявлено наличие различных видов ортопедических конструкций – одиночные коронки, мостовидные протезы, частичные и полные съёмные протезы. Нуждаемость в стоматологической ортопедической помощи определялась с учетом полного или частичного отсутствия зубов, наличия ортопедических конструкций, нуждающихся в замене, отсутствия протезов.

Критериями определения нуждаемости по нашему мнению являются:

1. Не нуждаются: хорошие показатели состояния имеющихся зубов, гигиены полости рта, ранее установленных ортопедических конструкций, а также отсутствие дефектов зубных рядов.

2. Нуждаются в протезировании несъёмными видами конструкций: удовлетворительное состояние имеющихся зубов, наличие дефектов зубных рядов верхней и/или нижней челюстей III и IV классов по Кеннеди, другие показания к изготовлению несъёмных видов протезов.

3. Нуждаются в протезировании съёмными видами конструкций: дефекты зубных рядов I и II классов по Кеннеди, обширные дефекты III и IV классов.

4. Нуждаются в сочетанном протезировании: съёмных и несъёмных видах протезов – сочетание дефектов I, II, III, IV классов по Кеннеди.

5. Нуждаются в полном съёмном протезировании – сочетание полного съёмного и частичного съёмного протеза на разных челюстях, двух полных съёмных протезов.

### Результаты и их обсуждение

Взаимосвязь стоматологического и общесоматического здоровья обусловлена опасными условиями труда, включающими в себя комплексное воздействие вредных для биологического здоровья работников производственных факторов. Снижение иммунорезистентности на фоне тяжелого труда, химически агрессивных сред, излучений и прочих вредных воздействий, а также генетическая предрасположенность напрямую способствуют проявлению и раннему развитию различных видов общесоматических патологий, в последствии являющимися причинами возникновения нарушений биоценоза полости рта.

Группу сравнения составили пациенты возрастной группы 55–75 лет в количестве 353 человек: 237 (67,1 %) мужчин и 116 (32,8 %) женщин.

Наличие дефектов зубных рядов на верхней и нижней челюстях у пациентов в возрасте 55–75 лет составило 100 %, среди которых:

- 43,4 % нуждались в съемном протезировании, из них в полном съемном протезировании – 17,8 %, а в частичном съемном – 25,6 %;
- 56,6 % было необходимо как съемное, так и несъемное протезирование мостовидными конструкциями, из них 32,2 % нуждались исключительно в несъемном протезировании мостовидными конструкциями;
- 24,4 % в сочетанном протезировании несъемными конструкциями, частичными и полными съемными протезами;
- 98 % имеют в полости рта ортопедические конструкции и 2 % впервые нуждаются в протезировании;
- 100 % нуждались в санации полости рта.

Анализ состояния общесоматического здоровья в исследуемой группе пациентов возрастом 55–75 лет выявил: около 90 % имели заболевания сердечно-сосудистой системы (включая ранее перенесенные инфаркты и инсульты), около 30 % – нарушения иммунного статуса (аллергические и токсико-аллергические реакции), около 20 % – различные типы сахарного диабета, а также другие приобретенные заболевания.

### Заключение

В структуре специализированной медицинской помощи стоматологическая ортопедическая помощь занимает одно из лидирующих мест для качественной адаптации пациентов пожилого возраста.

Ежегодно показатели интенсивности кариеса, заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта, а также процент потери зубов у пожилых сотрудников завода становится все выше, возрастает процент возникновения аллергических, токсических и токсико-аллергических реакций и других приобретенных общесоматических заболеваний, непосредственно влияющих на качество жизни работников. При таких условиях требуется дальнейшие исследования и создание дополнительных мер по улучшению социального и медицинского обеспечения пенсионного населения работников горнорудной промышленности, совершенствованию стоматологической ортопедической помощи с помощью внедрения современных методов протезирования зубов. Данные мероприятия, в свою очередь, будут способствовать повышению качества жизни пациентов, ранее занятых на производствах с вредными и опасными для здоровья производственными факторами.

Проанализировав показатели состояния стоматологического и общесоматического здоровья пожилых сотрудников завода в исследуемой группе возрастом 55–75 лет, мы пришли к выводу, что из числа 353 изученных нами стоматологических карт пенсионеров ОЭМК степень нуждаемости в стоматологической ортопедической помощи составляет 100 %.

С нашей точки зрения, необходима разработка программы стоматологической помощи сотрудникам вредных и опасных производств всех возрастов, действующая от момента трудоустройства до окончания трудовой деятельности, целью которой будет являться профилактика и своевременное оказание всех видов стоматологической помощи для стабилизации и недопущения возникновения осложнений и прогрессирования уже имеющихся стоматологических заболеваний.

### Список литературы

1. Алимский А.В. 2015. Стоматологическая помощь населению пожилого возраста. Руководство по геронтологии. М., Цитадель-трейд, с. 681.
2. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Хадарцев А.А., Пономарев А.А., Шевченко Л.В. 2018. Восстановительные технологии в стоматологии. Белгород, НИУ «БелГУ», с. 78.





3. Гонтарев С.Н., Морозова Е.Д., Успенская С.С., Лепехина М.В., Голубовская М.А., Гонтарева И.С. 2018. О необходимости стоматологической экспертной службы. Стоматология славянских государств. Сборник трудов XI Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора А.В. Цимбалистова, с. 65–67.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. 2016. Использование фитопрепаратов в стоматологии детского возраста. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 17–21.
5. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Чуев В.П., Никишаева А.В., Банчук А.Ю., Моисеев И.О. 2016. Анализ сравнительной клинической эффективности герметизации фиссур при использовании препаратов фото- и химической полимеризации. Научный результат, серия Медицина и фармация, 2 (2): 22–26.
6. Жолудев С.Е., Гетте С.А. 2016. Решение проблемы адаптации к съёмным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай). Проблемы стоматологии, 3 (12): 46–51.
7. Иорданишвили А.К., Володин А.И., Сериков А.А., Петров А.А. 2018. Оценка съёмных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки. Институт Стоматологии, № 4: 64–66.
8. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. 2016. Порядок оказания ортопедической помощи, принятый в клиниках МЕДИ, на клиническом приеме и в зуботехнической лаборатории при создании несъёмных конструкций (часть 2). Институт Стоматологии, 2: 26–28.
9. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. 2015. Стандарты в ортопедической стоматологии, разработанные в отделении стоматологии Системы клиник МЕДИ (часть 1). Институт Стоматологии, 4: 36–39.
10. Лебеденко И.Ю., Каливрадзиян Э.С. 2016. Ортопедическая стоматология. М., ГЭОТАР-Медиа, с. 640.
11. Манина Е.И., Баринев Е.Х., Манин А.И., Манин О.И. 2017. Непереносимость стоматологических конструкционных материалов, использующихся при изготовлении зубных протезов. Медицинское право: теория и практика, 1 (5): 298–304.
12. Малютин А.Ю., Трифонов Б.В., Жиликова Е.Т., Новиков О.О., Писарев Д.И., Цимбалистов А.В. 2016. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта. Научный результат, Медицина и фармация, 2 (3): 64–69.
13. Рединов И.С., Метелица С.И., Головатенко О.В., Страх О.О. 2017. Совершенствование методики лечения повторно протезируемых пациентов полными съёмными протезами на нижней челюсти. Проблемы стоматологии, 13 (1): 79–83.
14. Семенюк В.М., Ахметов Е.М., Федоров В.Е., Качура Г.П., Ахметов С.Е. 2017. Результаты организации, эффективности ортопедического лечения и качества зубных протезов (данные социологического исследования). Институт Стоматологии, 1: 26–29.
15. Семенюк В.М., Волков Е.Б., Ахметов Е.М., Качура Г.П., Апасова А.М., Федоров В.Е. 2016. Полнота, информативность и соответствие требованиям записей в графах медицинской карты стоматологического больного. Институт Стоматологии, 4: 22–24.
16. Трунин Д.А., Садыков М.И., Шумский А.В., Нестеров А.М. 2016. Ортопедическое лечение пациентов с истонченной, малоподатливой слизистой оболочкой протезного ложа при полном отсутствии зубов. Институт стоматологии, 73 (4): 90–91.
17. Inderdeep S.W., Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. Ann. Int. Med. Den. Res., 3 (1).
18. Gilboa I., Cardash H.S. 2015. An alternative approach to the immediate overdenture. J. Prosthodont, 18: 71–75.
19. Su N., Lobbezoo F., van Wijk A., van der Heijden G.J., Visscher C.M. 2017. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. J. Oral. Rehabil., 44 (3): 187–196.
20. Wondergem M., Lieben G., Bouman S., Brekel M., Lohuis P. 2016. Patients' satisfaction with facial prostheses. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 54: 394–399.

## References

1. Alimskiy A.V. 2015. Stomatologicheskaya pomoshch' naseleniyu pozhilogo vozrasta [Dental care for the elderly population]. Rukovodstvo po gerontologii. M., Tsitadel'-treid, 681.
2. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Khadartsev A.A., Ponomarev A.A., Shevchenko L.V. 2018. Vosstanovitel'nye tekhnologii v stomatologii [Restorative technologies in dentistry]. Belgorod, NIU «BelGU», 78.
3. Gontarev S.N., Morozova E.D., Uspenskaya S.S., Lepekhina M.V., Golubovskaya M.A., Gontareva I.S. 2018. O neobkhodimosti stomatologicheskoy ekspertnoy sluzhby. Stomatologiya slavyanskikh gosudarstv [About the need for dental expert services]. Sbornik trudov XI Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 70-letiyu Zasluzhennogo vracha Rossiyskoy Federatsii, doktora meditsinskikh nauk, professora A.V. Tsimbalistova, 65–67.
4. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Nikishaeva A.V. 2016. Ispol'zovanie fitopreparatov v stomatologii detskogo vozrasta [The use of herbal medicine in stomatology of children's age]. Nauchnyy rezul'tat, seriya Medicina i farmaciya, 2 (2): 17–21.
5. Gontarev S.N., Gontareva I.S., Chuev V.P., Nikishaeva A.V., Banchuk A.Ju., Moiseev I.O. 2016. Analiz sravnitel'noy klinicheskoy jeffektivnosti germetizatsii fissur pri ispol'zovanii preparatov foto i himicheskoy polimerizatsii [Analysis of comparative clinical effectiveness of fissure sealing when using photo and chemical polymerization preparations]. Nauchnyy rezul'tat, seriya Medicina i farmaciya, 2 (2): 22–26.
6. Zholudev S.E. 2016. Reshenie problemy adaptatsii k s'emnym konstruktsiyam zubnykh protezov pri polnoy utrate zubov (klinicheskii sluchay) [Solving the problem of adaptation to removable structures of dentures with complete loss of teeth (clinical case)]. Problemy stomatologii, 3 (12): 46–51.
7. Iordanishvili A.K., Volodin A.I., Serikov A.A., Petrov A.A. 2018. Otsenka s'emnykh zubnykh protezov i tkaney proteznogo lozha v garantiynnye sroki [Evaluation of removable dentures and prosthetic bed tissues within the warranty period]. Institut Stomatologii, 4: 64–66.
8. Kozitsina S.I., Gel'shteyn K.B., Obukhov E.V., Chibisova M.A. 2016. Poryadok okazaniya ortopedicheskoy pomoshchi, prinyatyy v klinikakh MEDI, na klinicheskom prieme i v zubotekhnicheskoy laboratorii pri sozdanii nes'emnykh konstruktsiy (chast' 2) [The procedure for providing orthopedic care adopted in medical clinics, at the clinical reception and in the dental laboratory when creating fixed structures (part 2)]. Institut Stomatologii, 2: 26–28.
9. Kozitsina S.I., Gel'shteyn K.B., Obukhov E.V., Chibisova M.A. 2015. Standarty v ortopedicheskoy stomatologii, razrabotannyye v otdelenii stomatologii Sistemy klinik MEDI (chast' 1) [Standards in orthopedic dentistry developed in the Department of dentistry of the MEDI clinic System (part 1)]. Institut Stomatologii, 4: 36–39.
10. Lebedenko I.Yu., Kalivradzhiyan E.S. 2016. Ortopedicheskaya stomatologiya [Orthopedic dentistry]. M., GEOTAR-Media, 640.
11. Maljutina A.Ju., Trifonov B.V., Zhiljakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Cimbalistov A.V. 2016. Novyj vzgljad na problemu profilaktiki i lecheniya zabolevaniy parodonta [Intolerance to dental construction materials used in the manufacture of dentures]. Nauchnyy rezul'tat, Medicina i farmaciya, 2 (3): 64–69.
12. Manina E.I., Barinov E.Kh., Manin A.I., Manin O.I. 2017. Neperenosimost' stomatologicheskikh konstruktsionnykh materialov, ispol'zuyushchikhsya pri izgotovlenii zubnykh protezov [A new look at the problem of prevention and treatment of periodontal disease]. Meditsinskoe pravo: teoriya i praktika, 1 (5): 298–304.
13. Redinov I.S., Metelitsa S.I., Golovatenko O.V., Strakh O.O. 2017. Sovershenstvovanie metodiki lecheniya povtorno proteziruemykh patsientov polnymi s'emnymi protezami na nizhney chelyusti [Improving the treatment of re-prosthetic patients with full removable dentures on the lower jaw]. Problemy stomatologii, 13 (1): 79–83.
14. Semenyuk V.M., Akhmetov E.M., Fedorov V.E., Kachura G.P., Akhmetov S.E. 2017. Rezul'taty organizatsii, effektivnosti ortopedicheskogo lecheniya i kachestva zubnykh protezov (dannyye sotsiologicheskogo issledovaniya) [Results of organization, effectiveness of orthopedic treatment and quality of dental prostheses (data from a sociological study)]. Institut Stomatologii, 1: 26–29.
15. Semenyuk V.M., Volkov E.B., Akhmetov E.M., Kachura G.P., Apasova A.M., Fedorov V.E. 2016. Polnota, informativnost' i sootvetstvie trebovaniyam zapisey v grafakh meditsinskoy karty



stomatologicheskogo bol'nogo [Completeness, information content and compliance with the requirements of entries in the columns of the medical card of a dental patient]. Institut Stomatologii, 4: 22–24.

16. Trunin D.A., Sadykov M.I., Shumskiy A.V., Nesterov A.M. 2016. Ortopedicheskoe lechenie patsientov s istonchennoy, malopodatlivoy slizistoy obolochkoy proteznogo lozha pri polnom otsutstvii zubov [Orthopedic treatment of patients with thinned, low-yielding mucosa of the prosthetic bed in the absence of teeth]. Institut stomatologii, 73 (4): 90–91.

17. Inderdeep, S.W. Lovleen B., Amritpal S., Kamaldeep K., Aditya D. 2017. Prevalence of Medical Comorbidities in Dental Patients. Ann. Int. Med. Den. Res., 3 (1).

18. Gilboa I., Cardash H.S. 2015. An alternative approach to the immediate overdenture. J. Prosthodont, 18: 71–75.

19. Su N., Lobbezoo F., van Wijk A., van der Heijden G.J., Visscher C.M. 2017. Associations of pain intensity and pain-related disability with psychological and socio-demographic factors in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study at a specialised dental clinic. J. Oral. Rehabil., 44 (3): 187–196.

20. Wondergem M., Lieben G., Bouman S., Brekel M., Lohuis P. 2016. Patients' satisfaction with facial prostheses. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 54: 394–399.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Богданова Анна Альбертовна**, аспирант медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

**Anna A. Bogdanova**, Post-graduate student of the Medical Institute of the National Research University «BelSU», dentist-orthopedist of the LLC SSB «Dental Polyclinic of the Starooskolsky city district», Stary Oskol, Russia

**Гонтарев Сергей Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», директор ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

**Sergey N. Gontarev**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry of the Medical Institute of the National Research University «BelSU», Director of the Dental Polyclinic of the Starooskolsky city District, Stary Oskol, Russia

**Котенева Юлия Николаевна**, аспирант медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

**Yuliya N. Koteneva**, Post-graduate student of the Medical Institute of the National Research University «BelSU», dentist-orthopedist of the LLC SSB «Dental Polyclinic of the Starooskolsky city district», Stary Oskol, Russia

**Макова София Владимировна**, аспирант медицинского института НИУ «БелГУ», врач – стоматолог-ортопед ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

**Sofia V. Makova**, Post-graduate student of the Medical Institute of the National Research University «BelSU», dentist-orthopedist of the LLC SSB «Dental Polyclinic of the Starooskolsky city district», Stary Oskol, Russia

## ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК: 616.34:616.13+616.381-002  
DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-99-108

### Анализ лечения больных с мезентериальным тромбозом, осложненным перитонитом, в условиях общехирургического стационара

Д.В. Нарезкин, А.С. Сухаруков, А.А. Безалтынных, А.В. Сергеев  
Смоленский государственный медицинский университет,  
Россия, 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28  
E-mail: aleks170994@yandex.ru

**Аннотация.** В статье приведен анализ лечения больных мезентериальным тромбозом, осложненным перитонитом, с целью определения путей оптимизации диагностики и лечения данной категории пациентов. Представленная в нашем исследовании информация подтверждает, какой сложной в плане диагностики является данная патология. Только ранняя госпитализация и активная хирургическая тактика в условиях стационара может позволить уменьшить количество неудовлетворительных результатов в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения. По нашему мнению, следует активно в амбулаторных условиях выявлять пациентов с высоким риском возможного развития острого нарушения мезентериального кровообращения и проводить комплексное профилактическое лечение, направленное на предотвращение развития такого жизнеугрожающего осложнения, каким является мезентериальный тромбоз.

**Ключевые слова:** мезентериальный тромбоз, острая нарушение мезентериального кровообращения, перитонит, диагностика, лечение.

**Для цитирования:** Нарезкин Д.В., Сухаруков А.С., Безалтынных А.А., Сергеев А.В. 2021. Анализ лечения больных с мезентериальным тромбозом, осложненным перитонитом, в условиях общехирургического стационара. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 99–108. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-99-108.

### Analysis of treatment of patients with mesenteric thrombosis complicated by peritonitis in a general surgical hospital

Dmitry V. Narezkin, Alexander S. Sukharukov, Alexander A. Bezaltynnykh,  
Alexey V. Sergeev  
Smolensk State Medical University,  
28 Krupskoy St., Smolensk, 214019, Russia  
E-mail: aleks170994@yandex.ru

**Abstract.** The article analyzes the treatment of patients with mesenteric thrombosis complicated by peritonitis in order to determine ways to optimize the diagnosis and treatment of this category of patients. the information presented in our study confirms how difficult this pathology is in terms of diagnosis. Only early hospitalization and active surgical tactics in a hospital setting can reduce the number of unsatisfactory results in the treatment of acute mesenteric circulatory disorders. In our opinion, it is necessary to actively identify patients with a high risk of possible development of acute mesenteric



circulatory disorders on an outpatient basis and conduct comprehensive preventive treatment aimed at preventing the development of such a life-threatening complication as mesenteric thrombosis.

**Keywords:** mesenteric thrombosis, acute mesenteric ischemia, peritonitis, diagnosis, treatment.

**For citation:** Narezkin D.V., Sukharukov A.S., Bezaltynnykh A.A., Sergeev A.V. 2021. Analysis of treatment of patients with mesenteric thrombosis complicated by peritonitis in a general surgical hospital. Challenges in modern medicine. 44 (1): 99–108 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-99-108.

## Введение

Мезентериальный тромбоз, или острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМК), является одним из самых тяжелых заболеваний органов брюшной полости в практической деятельности в первую очередь хирургов общего профиля [Kerzmann et al., 2018; Gnanapandithan, Feuerstadt, 2020]. Количество пациентов с острой мезентериальной ишемией постоянно растет, что связано с увеличением количества людей пожилого и старческого возраста, а также ростом сердечно-сосудистых заболеваний [Ярошук и др., 2018]. Частота встречаемости данного заболевания в хирургических стационарах варьируется от 0,09 % до 7,6 % [Битюков, Демиденко, 2019].

Мезентериальный тромбоз у пациентов старше 75 лет является более распространенной причиной острого живота по сравнению с острым аппендицитом и расслоением аневризмы брюшного отдела аорты [Acosta, 2010; Size, 2010; Duran et.al., 2015]. К тому же мезентериальный тромбоз является одной из наиболее часто встречаемых причин некротического энтероколита у детей [Попова и др., 2017]. Каждый год число больных увеличивается. Кроме того, до 18 % населения планеты имеют до бессимптомное течение данной патологии – синдром хронической абдоминальной ишемии, который выявляется примерно у 3,2 % пациентов гастроэнтерологических и терапевтических отделений [Kärkkäinen, Acosta, 2017]. Стоит отметить, что на данный момент нет определенных ультразвуковых критериев диагностики кровотока по брыжеечным артериям, что может существенно затруднить диагностику хронического течения данной патологии [Бархатов, Бархатова, 2017]. В настоящее время, в период пандемии, нельзя недооценивать данную патологию, у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 частота встречаемости ее составляет 1,66 % [Вечорко и др., 2020].

Правильность постановки диагноза на уровне приемного отделения составляет 18,6 % [Сухаруков, Нарезкин, 2020]. Описаны случаи сочетания острой мезентериальной ишемии с другой острой хирургической патологией [Стяжкина, Галлямова, 2018].

Смертность по данным отечественных и зарубежных авторов варьирует от 59 до 93 %, при этом послеоперационная летальность достигает 80,7 % [Игнатьев, 2012; Monita, Gonzales, 2020]. Наиболее сложной ситуацией в плане лечения и прогноза является сочетание инфаркта кишечника, осложненного перитонитом, впервые описанная американским хирургом Elliot J.W. в 1895 году [Acosta, 2014; Yilmaz, Carti, 2017]. В этой ситуации запускается синдром «взаимного отягощения», а частота развития септического шока достигает 22,4 % наблюдений, что значительно усугубляет течение основного заболевания, повышая летальность [Коровин и др., 2018].

**Цель.** Анализ лечения больных мезентериальным тромбозом и его осложнений, с целью определения путей оптимизации диагностики и лечения данной категории пациентов.

## Объекты и методы исследования

Нами был проведен разбор лечения 242 пациентов, находившихся в ОГБУЗ КБСМП города Смоленска, по поводу острого нарушения мезентериального кровообращения в 2014–2019 гг. Из них 98 (40,4 %) человек подверглось оперативному лечению. При этом 103 (42,56 %) пациента прооперированы не были в связи с тем, что они находи-

лись в смежных отделениях, погибли и диагноз «Острое нарушение мезентериального кровообращения» был установлен только по результатам патологоанатомического вскрытия. А 41 (16,94 %) пациент поступал в крайне тяжелом состоянии через несколько суток с момента заболевания, практически в агональном состоянии, стабилизировать не удалось, несмотря на проводимую интенсивную терапию, в связи с чем установить правильный клинический диагноз не представлялось возможным – они тоже погибли, верификация диагноза была проведена также по результатам патологоанатомического вскрытия.

Прооперированная группа больных ( $n = 98$ ) подверглась детальному анализу. Гендерная составляющая распределилась следующим образом: мужчин было 35 (35,71 %), женщин – 63 (64,29 %). Такое гендерное распределение соответствует литературным данным [Ойроткина, 2011]. Средний возраст пациентов составил  $72,03 \pm 6,02$  года (от 34 до 91 года). Время пребывания в стационаре составило в среднем  $7 \pm 6,4$  (от 4 до 13) койко-дней. Статистическая обработка проводилась с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoftInc., США). Использовался описательный (дескриптивный) анализ. Статистические показатели вычислялись в виде средних величин и ошибки средней ( $M \pm m$ ), для качественных показателей вычислялись доли (%).

### Результаты и их обсуждения

При поступлении больные предъявляли следующие жалобы: боли в животе отметили все пациенты – 98 (100 %), причем у 71 (72,45 %) они возникли внезапно и носили разлитой, нестерпимый характер по всему животу. При анализе анамнеза жизни 21 (21,43 %) больной отметил, что боли в животе периодически беспокоили их на протяжении нескольких месяцев (от 1 до 3) и при этом носили «тупой ноющий» характер, возникали, как правило, после приема обильной пищи, и только усиление их накануне заставило обратиться за медицинской помощью. Жалобы на рвоту предъявляли 49 (50 %), рвоту с примесью крови отметили 10 (10,2 %) больных соответственно. При этом у 29 (29,59 %) больных рвота была однократно, из них у 27 (27,55 %) кратковременно приносила облегчение. Неустойчивый стул наблюдался у 85 (86,73 %) госпитализированных, при том у 39 (39,8 %) больных стул был по типу «малинового желе». Жалобы на одышку предъявляли 7 (7,14 %), на кашель – 3 (3,06 %), причем один из больных на кашель с примесью крови (1,02 %), на повышение температуры тела – 2 (2,04 %), на боли в области сердца – 4 (4,08 %), на потерю сознания, головные боли – 2 (2,04 %) больных соответственно.

Все пациенты, подвергшиеся анализу, были доставлены в приемное отделение больницы сотрудниками скорой помощи с самыми разнообразными диагнозами (табл. 1).

Таблица 1

Table 1

Первичный диагноз сотрудника скорой медицинской помощи  
Primary diagnosis of an emergency medical service employee

| Диагноз                                                                            | Количество (%) |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Острый панкреатит                                                                  | 38 (38,78 %)   |
| Острый холецистит                                                                  | 24 (24,49 %)   |
| Кишечная непроходимость                                                            | 17 (17,35 %)   |
| Желудочно-кишечное кровотечение                                                    | 6 (6,12 %)     |
| Ущемленная грыжа                                                                   | 3 (3,06 %)     |
| Перфоративная язва                                                                 | 1 (1,02 %)     |
| Другие (инсульт, гангрена нижней конечности, перелом нижней конечности, пневмония) | 9 (9,18 %)     |
| Всего                                                                              | 98 (100 %)     |



Следует заметить, что при поступлении ни у одного больного диагноз «Мезентериальный тромбоз» не был отмечен. По времени госпитализации в стационар с момента появления первых признаков заболевания пациенты распределились следующим образом: в первые 6 часов с начала появления жалоб было госпитализировано 27 (27,55 %), от 6 до 12 часов – 18 (18,37 %), от 12 до 24 часов – 53 (54,08 %) больных соответственно.

Все больные в приемном отделении были осмотрены хирургом. При этом кожные покровы телесного цвета отмечены у 79 (80,61 %) пациентов, бледный цвет кожных покровов – у 15 (15,31 %) больных. У 27 (27,55 %) больных имелась выраженная гипотония, эти пациенты изначально поступили в тяжелом и крайне тяжелом состоянии с проявлениями инфекционно-токсического шока и по тяжести состояния были госпитализированы в реанимационное отделение, где им проводилась интенсивная предоперационная подготовка, направленная на стабилизацию состояния.

При пальпации живота у 73 (74,49 %) больного отмечены резкие боли во всех отделах (выявлены «положительные» симптомы раздражения брюшины). У 4 (4,08 %) пациентов при пальпации живот был болезненный в эпигастриальной области, из них у 2 (2,04 %) к тому же и в правом подреберье. В 21 (21,43 %) клиническом наблюдении при пальпации живота выявлена умеренная болезненность в мезогастрии, из них у 4 (4,08 %) симптомы раздражения брюшины расценены как «сомнительные». При аускультации живота установлено, что перистальтика не выслушивалась у 68 (69,39 %) больных. При пальцевом исследовании прямой кишки у 28 (28,57 %) на перчатке определялись каловые массы по типу «малинового желе». У остальных же 70 (71,43 %) больных при пальцевом исследовании прямой кишки особенностей не выявлено.

Диагностический алгоритм включал в себя: лабораторную диагностику (общий анализ крови, общий анализ мочи с определением уровня диастазы мочи), рентгенологическое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ЭКГ, консультацию терапевта, смежных специалистов по показаниям. По результатам общего анализа крови у всех пациентов имел место лейкоцитоз. Среднее количество лейкоцитов составило  $15,2 \pm 4,3$  (от  $11,2$  до  $21,4 \times 10^9/\text{л}$ ). У 77 (78,51 %) больных было выполнено исследование мочи с обязательным определением диастазы (у 21 (21,49 %) больного моча отсутствовала). При этом у 34 (34,69 %) больных отмечена лейкоцитурия, у 61 (62,24 %) исследуемых выявлена протеинурия, у 7 (7,14 %) больных – гематурия. При определении диастазы мочи результаты распределились следующим образом: у 29 (29,59 %) больных уровень диастазы мочи находился в пределах референсных значений. У 19 (19,39 %) больных диастаза имела уровень 128 Ед.; у 20 (20,41 %) исследуемых уровень диастазы составил 512 Ед.; у 9 (9,18 %) больных уровень диастазы составил 1024 Ед.

В приемном отделении всем больным было проведено УЗИ органов брюшной полости, при этом у всех выявлено наличие свободной жидкости в брюшной полости. Обзорная рентгенография органов брюшной полости была выполнена 84 (85,71 %) пациентам, по результатам которой перфорация полого органа была заподозрена у 17 (17,35 %) больных, у 34 (34,69 %) исследуемых имели место рентгенологические признаки кишечной непроходимости. У 51 (52,04 %) больного отмечена повышенная пневматизация петель кишечника. У всех больных имелась выраженная сопутствующая патология (рис. 1).

Как видно из представленной диаграммы, преобладающей патологией являлись заболевания сердечно-сосудистой системы (94 % – ишемическая болезнь сердца; 89,22 % – артериальная гипертензия; 82,35 % – мерцательная аритмия; 80,39 % – хроническая сердечная недостаточность). Согласно данным литературы, у пациентов с нарушением мезентериального кровообращения в качестве сопутствующей патологии преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы [Еремина, 2019]. Исходя из этого, можно сделать вывод, что приведенная нами информация соответствует общеизвестным данным.

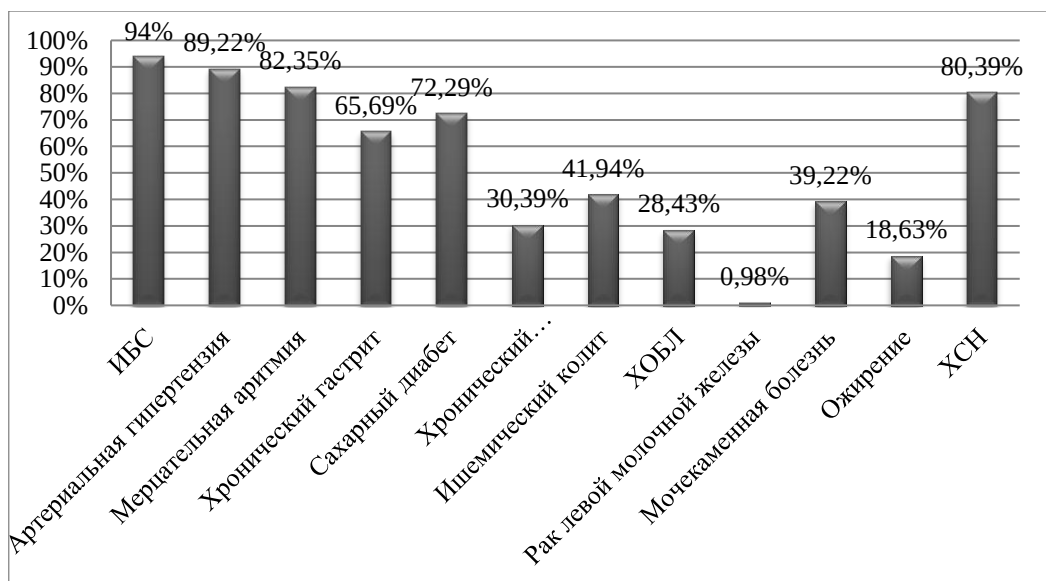


Рис. 1. Структура сопутствующей патологии  
Fig. 1. Structure of concomitant pathology

По результатам обследования в приемном отделении врачом хирургом выставлены следующие диагнозы (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Диагноз врача-хирурга приемного отделения  
Diagnosis of the doctor-surgeon of the emergency department

| Диагноз хирурга приемного отделения | Количество (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| Тромбоз мезентериальных сосудов     | 24 (24,49 %)   |
| Острый панкреатит                   | 39 (39,8 %)    |
| Острый калькулезный холецистит      | 7 (7,14 %)     |
| Перфоративная язва                  | 9 (9,18 %)     |
| Острая кишечная непроходимость      | 11 (11,22 %)   |
| Желудочно-кишечное кровотечение     | 4 (4,08 %)     |
| Ущемленная грыжа                    | 4 (4,08 %)     |

У 27 (27,55 %) больных выявлены выраженные признаки перитонеального абдоминального сепсиса по шкале SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Критерии перитонеального абдоминального сепсиса у госпитализированных в стационар  
Criteria for peritoneal abdominal sepsis in hospitalized patients

| Критерии/Баллы                                        | 1   |     | 2   |     | 3   |     | 4   |     |
|-------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                                                       | Муж | Жен | Муж | Жен | Муж | Жен | Муж | Жен |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт. ст. < 400 | 1   | 3   | 2   | -   | -   | -   | -   | 1   |
| Тромбоциты < 150 × 10 <sup>3</sup> /мм <sup>3</sup>   | -   | -   | 1   | 2   | -   | -   | -   | -   |
| САД < 70 мм. рт. ст.                                  | 1   | 2   | -   | 3   | -   | -   | 1   | 1   |
| Креатинин > 110 мкмоль/л                              | -   | 1   | -   | 1   | -   | -   | -   | -   |
| Диурез < 500 мл/сутки                                 | -   | 1   | -   | 1   | -   | -   | -   | -   |
| Билирубин < 20 мкмоль/л                               | -   | -   | 1   | 1   | -   | 1   | -   | -   |
| Шкала комы Глазго < 15 баллов                         | 1   | -   | -   | -   | -   | -   | -   | 1   |
| Всего                                                 | 3   | 7   | 4   | 8   | -   | 1   | 1   | 3   |





Данное осложнение было выявлено у больных, госпитализированных свыше 24 часов от начала развития клинических проявлений. Пациенты были госпитализированы в тяжелом состоянии изначально в анестезиолого-реанимационное отделение. Больные были дообследованы, проведена предоперационная подготовка с целью дезинтоксикации и стабилизации гемодинамики.

Все пациенты подверглись оперативному лечению (табл. 4). Интраоперационно диагноз был верифицирован, у всех был диагностирован тромбоз мезентериальных сосудов и распространенный характер перитонита, воспалительный экссудат в основном фибринозного характера был отмечен во всех отделах брюшной полости. При этом диагностическая лапаротомия, санация и дренирование брюшной полости проведены 26 больным (26,53 %), диагностическая лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости – в 42 (42,86 %) клинических наблюдениях. У всех этих больных был выявлен тотальный некроз кишечника (тонкая и толстая кишки имели бурый, серый цвет, тусклые петли кишечника с множественными и обширными очагами некрозов, отечная брыжейка, отсутствие пульсации брыжеечных сосудов. У больных с сегментарным некрозом различных отделов кишечника были выполнены левосторонняя гемиколэктомия – у 4 (4,08 %), правосторонняя гемиколэктомия – у 11 (11,22 %), субтотальная резекция тонкой кишки – у 2 (2,04 %), сегментарная резекция тонкой кишки – у 13 (13,27 %) больных соответственно.

Таблица 4  
Table 4

Характер выполненного оперативного вмешательства  
The nature of the performed surgical intervention

| Название операции                  | Количество (%) | Пол          |              | Осложнения (%) | Исход        |              |
|------------------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------|--------------|--------------|
|                                    |                | Муж          | Жен          |                | Выздор.      | Умерли       |
| Диагностическая лапаротомия        | 26 (26,53 %)   | 6            | 20           | -              | -            | 26           |
| Диагностическая лапароскопия       | 42 (42,86 %)   | 9            | 33           | -              | -            | 42           |
| Левосторонняя гемиколэктомия       | 4 (4,08 %)     | 1            | 3            | 2              | 1            | 3            |
| Правосторонняя гемиколэктомия      | 11 (11,22 %)   | 6            | 5            | 2              | 9            | 2            |
| Субтотальная резекция тонкой кишки | 2 (2,04 %)     | 2            | -            | -              | -            | 2            |
| Сегментарная резекция тонкой кишки | 13 (13,27 %)   | 11           | 2            | -              | 12           | 1            |
| Всего                              | 98 (100 %)     | 35 (35,71 %) | 63 (64,29 %) | 4 (4,08 %)     | 22 (22,45 %) | 76 (77,55 %) |

В раннем послеоперационном периоде было выявлено 4 (4,08 %) осложнения, в связи с чем данным больным были выставлены показания к релапаротомии. В трех случаях после левосторонней гемиколэктомии, а также один больной после правосторонней гемиколэктомии показанием послужил продолженный некроз кишечника – больные погибли. В одном клиническом наблюдении после перенесенной правосторонней гемиколэктомии развилась ранняя спаечная кишечная непроходимость. Был выполнен адгезиолизис с резекцией межкишечного анастомоза с благоприятным исходом.

Благоприятный исход отмечен у 22 (22,45 %), умерло 76 (77,55 %) больных. По результатам патологоанатомического вскрытия непосредственной причиной смерти явилось полиорганная недостаточность вследствие перитонита, развившегося на почве острого

нарушения мезентериального кровообращения и некроза кишечника. Следует отметить, что все выжившие были госпитализированы в стационар в первые 12 часов с момента заболевания. Наиболее сложной ситуацией явилось сочетание инфаркта кишечника, осложненного перитонитом. В этой ситуации запускался синдром «взаимного отягощения», в следствие чего перитонит усугублял тяжесть основного заболевания.

Интраоперационно у 38 (38,78 %) больных отмечен серозный перитонит, из них у 9 (9,18 %) был отмечен геморрагический компонент, а у 51 (52,04 %) – фибринозный характер перитонита. Бактериальный «пейзаж», высеянный из брюшной полости, представлен на следующей диаграмме.

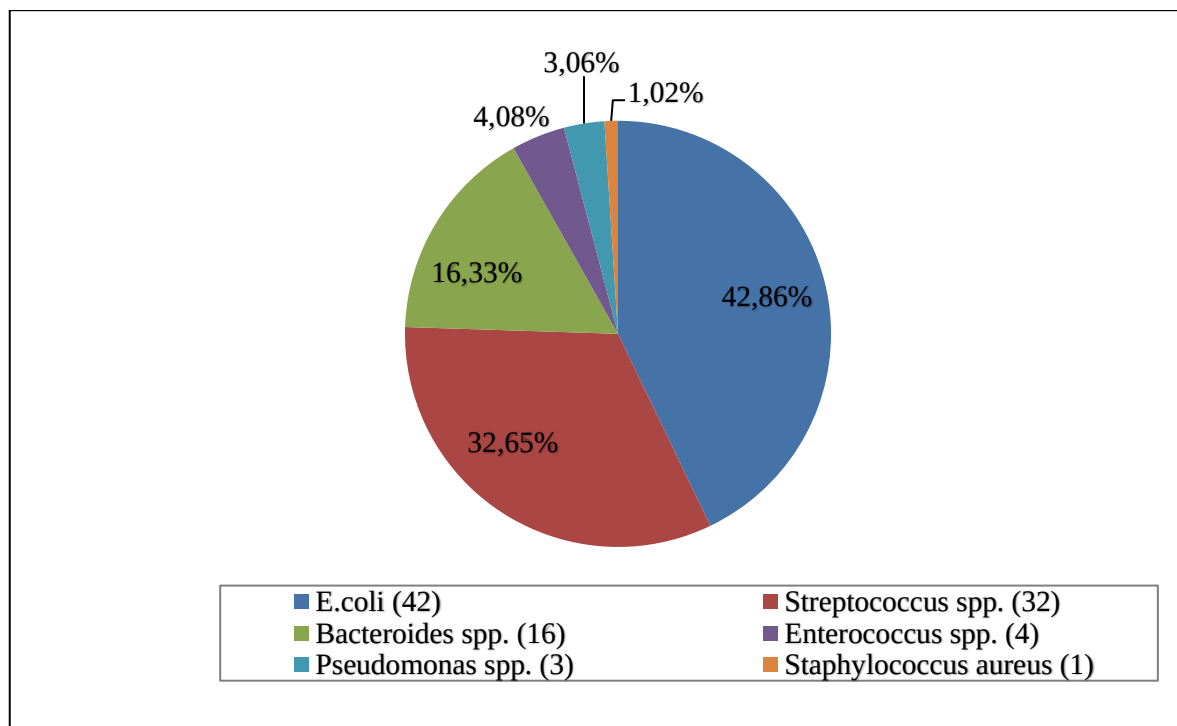


Рис. 2. Характер возбудителей, выявленных из перитонеального экссудата  
Fig. 2. The nature of pathogens identified from peritoneal exudate

«Микробный пейзаж», высеянный из перитонеального экссудата брюшной полости, соответствует литературным данным. Так, преобладают E. coli – 42,86 %, на втором месте Streptococcus spp. – 32,65 %, на третьем месте Bacteroides spp. – 16,33 %. Менее всего в перитонеальном экссудате выявлялся Staphylococcus aureus – 1,02 %.

Таким образом, представленная в нашем исследовании информация подтверждает, какой сложной в плане диагностики является данная патология.

### Закключение и выводы

1. На данный момент не существует единого подхода к диагностике и лечению сосудистых заболеваний кишечника. Все известные способы диагностики неспецифичны и имеют свои показания и противопоказания.

2. У пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения имеет место неспецифическая клиническая картина, что существенно затрудняет диагностику данного заболевания.

3. Сотрудники скорой медицинской помощи имеют недостаточный уровень настороженности по отношению к сосудистым заболеваниям кишечника.



4. У больных острым нарушением мезентериального кровообращения, осложненного перитонитом, преимущественно имел место фибринозно-гнойный перитонит, отмеченный в 61,22 % наблюдений.

5. Выраженные клинические проявления абдоминального перитонеального сепсиса выявлены у 27,55 % больных острым нарушением мезентериального кровообращения, осложненного перитонитом.

6. Только ранняя госпитализация и активная хирургическая тактика в условиях стационара может позволить уменьшить количество неудовлетворительных результатов в лечении острого нарушения мезентериального кровообращения.

7. Следует активно в амбулаторных условиях выявлять пациентов с высоким риском возможного развития острого нарушения мезентериального кровообращения и проводить комплексное профилактическое лечение, направленное на предотвращение развития такого жизнеугрожающего осложнения, каким является мезентериальный тромбоз.

### Список литературы

1. Бархатов И.В., Бархатова Н.А. 2017. Ультразвуковые методы и критерии диагностики патологии непарных висцеральных ветвей брюшной аорты (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий, 1: 270–277.
2. Битюков С.Л., Демиденко В.В. 2019. Результаты лечения острого мезентериального тромбоза в условиях общехирургического стационара. Морфологический альманах им. В.Г. Ковешникова, 17 (1): 3–6.
3. Вечорко В.И., Аносов В.Д., Силаев Б.В. 2020. Диагностика и лечение острых хирургических заболеваний у пациентов с COVID-19. Вестник РГМУ, 3: 71–76.
4. Еремина А.В. Этиопатогенетические факторы развития мезентериальных тромбозов. 2019. FORCIPE. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiopatogeneticheskie-factory-razvitiya-mezenterialnyh-trombozov> (accessed at: 13 January 2021).
5. Игнатьев В.Г. 2012. Результаты лечения тромбоза мезентериальных сосудов. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра сибирского отделения Российской академии медицинских наук, S4: 55–56.
6. Коровин А.Я., Андреева М.Б., Туркин Д.В., Трифанов Н.А. 2018. Комплексное лечение пациентов с острым артериальным мезентериальным тромбозом и перитонитом. Вестник хирургии, 26 (2): 179–187.
7. Ойноткинова О.Ш., Белякин С.А., Мироненко Д.А. 2011. Дифференциальные подходы к диагностике хронической абдоминальной ишемии. Архив внутренней медицины, 2: 64–68.
8. Попова Н.Г., Степанова Н.Н., Доровская Е.Н., Рябинина М.А., Сушкова Е.А. 2017. Мезентериальный тромбоз как причина некротизирующего колита у недоношенных детей. Вопросы детской диетологии, 15 (1): 63а.
9. Стяжкина С.Н., Галлямова Л.Р. 2018. Клинический случай желчнокаменной болезни с сопутствующей патологией – мезентериальный тромбоз тонкого кишечника. Синергия наук, 23: 913–919.
10. Сухаруков А.С., Нарезкин Д.В. 2020. Нерешенные вопросы диагностики острых нарушений мезентериального кровообращения. Вестник Ивановской медицинской академии, 1: 40–42.
11. Ярошук С.А., Баранов А.И., Каташева Л.Ю., Лещишин Я.М. 2018. Острая мезентериальная ишемия: подходы к диагностике и оперативному лечению. Медицина в Кузбассе, 2: 35–42.
12. Acosta, S., 2014. Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion. World Journal Gastroenterology, 20 (29): 9936–9941.
13. Acosta, S., 2010. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. Seminars in Vascular Surgery, 23 (1): 4–8.
14. Duran M., Pohl E., Grabitz K., Schelzig H., Sagban T., Simon F. 2015. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. World journal of emergency surgery, 26: 10–45.

15. Gnanapandithan K., Feuerstadt P. 2020. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Current Gastroenterology Report*, 22 (4): 17.
16. Kärkkäinen J., Acosta S. 2017. Acute mesenteric ischemia (PART I) – Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 31 (1): 15–25.
17. Kerzmann A., Haumann A., Boesmans E., Detry O., Defraigne J. 2018. Acute mesenteric ischemia. *Revue Medicale de Liege*, 73 (5–6): 300–303.
18. Monita M., Gonzalez L. 2020. Acute Mesenteric Ischemia. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/25017> (accessed 21 December 2020).
19. Sise M. 2010. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. *Scandinavian journal of surgery*, 99 (2): 106–110.
20. Yilmaz E., Carti E. 2017. Prognostic factors in acute mesenteric ischemia and evaluation with Mannheim Peritonitis Index and platelet-to-lymphocyte ratio. *Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*, 23 (4): 301–305.

## References

1. Barhatov I.V., Barhatova N.A. 2017. Ul'trazvukovye metody i kriterii diagnostiki patologii neparnykh visceral'nykh vetvej bryushnoj aorty (obzor literatury) [Ultrasound methods and diagnostic criteria for the pathology of unpaired visceral branches of the abdominal aorta (literature review)]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*, 1: 270–277.
2. Bityukov S.L., Demidenko V.V. 2019. Rezul'taty lecheniya ostrogo mezenterial'no-go tromboza v usloviyah obshchekhirurgicheskogo stacionara [Results of treatment of acute mesenteric thrombosis in a general surgical hospital]. *Morfologicheskij al'manah im. V.G. Kovesnikova*, 17 (1): 3–6.
3. Vechorko V.I., Anosov V.D., Silaev B.V. 2020. Diagnostika i lechenie ostrykh hirurgicheskikh zabolevanij u pacientov s COVID-19. [Diagnosis and treatment of acute surgical diseases in patients with COVID-19]. *Vestnik RGMU*, 3: 71–76.
4. Eremina A.V. 2019. Etiopatogeneticheskie faktory razvitiya mezenterial'nykh trombozov [Etiopathogenetic factors in the development of mesenteric thrombosis] FORCIPE. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/etiopatogeneticheskie-faktory-razvitiya-mezenterialnykh-trombozov> (accessed at: 13 January 2021) 01.2021).
5. Ignat'ev V.G. 2012. Rezul'taty lecheniya tromboza mezenterial'nykh sosudov [The results of treating thrombosis of the mesenteric vessels]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, S4: 55–56.
6. Korovin A.Ya., Andreeva M.B., Turkin D.V., Trifanov N.A. 2018. Kompleksnoe lechenie pacientov s ostrym arterial'nym mezenterial'nym trombozom i peritonitom [Complex treatment of patients with acute arterial mesenteric thrombosis and peritonitis]. *Vestnik hirurgii*, 26 (2): 179–187.
7. Ojnotkinova O.Sh., Belyakin S.A., Mironenko D.A. 2011. Differencial'nye podhody k diagnostike hronicheskoy abdominal'noj ishemii. [Differential approaches to the diagnosis of chronic abdominal ischemia]. *Arhiv" vnutrennej mediciny*, 2: 64–68.
8. Popova N.G., Stepanova N.N., Dorovskaya E.N., Ryabinina M.A., Sushkova E.A. 2017. Mezenterial'nyj tromboz kak prichina nekrotiziruyushchego kolita u nedonoshennykh detej [Mesenteric thrombosis as a cause of necrotizing colitis in premature infants]. *Voprosy detskoj dietologii*, 15 (1): 63a.
9. Styazhkina S.N., Gallyamova L.R. 2018. Klinicheskij sluchaj zhelchnokamennoj bolezni s soputstvuyushchej patologiej – mezenterial'nyj tromboz tonkogo kishechnika [Clinical case of cholelithiasis with concomitant pathology-mesenteric thrombosis of the small intestine]. *Sinergiya nauk*, 23: 913–919.
10. Sukharukov A.S., Narezkin D.V. 2020. Nereshennye voprosy diagnostiki ostrykh narushenij mezenterial'nogo krovoobrashcheniya [Unresolved issues of diagnosis of acute disorders of mesenteric blood circulation]. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*, 1: 40–42.
11. Yaroshchuk S.A., Baranov A.I., Katasheva L.Yu., Leshchishin Ya.M. 2018. Ostraya mezenterial'naya ishemiya: podhody k diagnostike i operativnomu lecheniyu [Acute mesenteric ischemia: approaches to diagnosis and surgical treatment]. *Medicina v Kuzbasse*, 2: 35–42.
12. Acosta S., 2014. Surgical management of peritonitis secondary to acute superior mesenteric artery occlusion. *World Journal Gastroenterology*, 20 (29): 9936–9941.



13. Acosta S., 2010. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Seminars in Vascular Surgery*, 23 (1): 4–8.
14. Duran M., Pohl E., Grabitz K., Schelzig H., Sagban T., Simon F. 2015. The importance of open emergency surgery in the treatment of acute mesenteric ischemia. *World journal of emergency surgery*, 26: 10–45.
15. Gnanapandithan K., Feuerstadt P., 2020. Review Article: Mesenteric Ischemia. *Current Gastroenterology Report*, 22 (4): 17.
16. Kärkkäinen J., Acosta S. 2017. Acute mesenteric ischemia (PART I) – Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 31 (1): 15–25.
17. Kerzmann A., Haumann A., Boesmans E., Detry O., Defraigne J. 2018 [Acute mesenteric ischemia. *Revue Medicale de Liege*, 73 (5–6): 300–303.
18. Monita M., Gonzalez L. 2020. Acute Mesenteric Ischemia. *Stat Pearls Publishing*. Available at: <https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/25017> (accessed 21 December 2020).
19. Sise M. 2010. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. *Scandinavian journal of surgery*, 99 (2): 106–110.
20. Yılmaz E., Carti E. 2017. Prognostic factors in acute mesenteric ischemia and evaluation with Mannheim Peritonitis Index and platelet-to-lymphocyte ratio. *Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES*, 23 (4): 301–305.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Нарезкин Дмитрий Васильевич**, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Лечебного факультета Смоленского государственного медицинского университета, г. Смоленск, Россия

**Dmitry V. Narezkin**, professor, M. D., Head of the Department of Hospital Surgery, Faculty of Medicine, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Сухаруков Александр Сергеевич**, врач-хирург ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», очный аспирант кафедры госпитальной хирургии, Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

**Alexander S. Sukharukov**, surgeon of the «Clinical Hospital of Emergency Medical Care», postgraduate student of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Безалтынних Александр Александрович**, врач-хирург, ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», доцент кафедры госпитальной хирургии Смоленского государственного медицинского университета, г. Смоленск, Россия

**Alexander A. Bezaltynnykh**, surgeon of the «Clinical Hospital of Emergency Medical Care», Ass. Prof of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Сергеев Алексей Владимирович**, врач-хирург, ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», доцент кафедры госпитальной хирургии Смоленского государственного медицинского университета, г. Смоленск, Россия

**Alexey V. Sergeev**, surgeon of the «Clinical Hospital of Emergency Medical Care», Ass. Prof of the Department of Hospital Surgery, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

УДК 617-089.844

DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-109-125

## **Обзор методик и практика реконструктивных вмешательств на митральном клапане за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа**

**М.А. Сазоненков<sup>1,2</sup>, Х.Х. Исмаев<sup>2</sup>, А.С. Москалёв<sup>1</sup>,  
Э.Э. Эрнст<sup>1,2</sup>, Е.И. Селюкова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,  
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет,  
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85  
E-mail: sazonenkov@mail.ru

**Аннотация.** Порок митрального клапана сердца является одним из основных диагнозов, оперируемых в кардиохирургии в настоящее время. В кардиохирургическом отделении белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа за период 2015–2020 гг. в среднем выполнялось 485 операций на сердце в год. Из них в 51–84 случаях выполнялась оперативная коррекция митрального порока. Этиология порока разнообразна: дегенеративный порок, хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), вторичное поражение при ишемической болезни сердца (ИБС), инфекционный эндокардит (ИЭ), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГКМП).

За выбранный период в практике кардиохирургического отделения доля дегенеративной митральной недостаточности (ДМН) составила 40,5 % – 61,7 % случаев. Частота протезирования клапана при ДМН постепенно снизилась с 50 % до 21,4 % случаев. Доля операций реконструкции митрального клапана (МК) возросла с 50 % до 78,6 % случаев. В практике отделения пластика МК производилась при патологии (ведущем элементе комплекса дисплазий) задней створки (пролапс/разрыв), когда потребность в имплантации неохорд РТФЕ минимальна. При выраженной патологии передней створки производилось протезирование клапана. Для реконструкции клапана применялись следующие методики: изолированная имплантация опорного кольца (27,3 % – 4 % случаев), имплантация опорного кольца + резекция (треугольная/квадриангулярная) задней створки (23,3 % – 36,4 % случаев) и имплантация опорного кольца + пликация задней створки (10 % – 35,7 % случаев).

В представленном материале разобраны существующие методики реконструкции МК, их преимущества и недостатки, выбор методов пластики в нашем отделении и их статистическое распределение.

**Ключевые слова:** порок митрального клапана, этиология, методы хирургического лечения, пластика митрального клапана.

**Для цитирования:** Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Москалев А.С., Эрнст Э.Э., Селюкова Е.И., 2021. Обзор методик и практика реконструктивных вмешательств на митральном клапане за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 109–125. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-109-125.

## **Review of methods and practice of mitral valve reconstructions during the period 2015–2020 in the cardiac surgery department of Belgorod Regional Clinical Hospital**



**Maxim A. Sazonenkov<sup>1,2</sup>, Khushbakhtdzon H. Ismatov<sup>2</sup>, Andrey S. Moskalev<sup>1</sup>,  
Edgard E. Ernst<sup>1,2</sup>, Ekaterina I. Selukkova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Belgorod Regional Clinical Hospital,  
8/9 Nekrasov St., Belgorod, 308007, Russia

<sup>2</sup> Belgorod National Research University,  
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

E-mail: sazenenkov@mail.ru

**Abstract.** The mitral valve is now one of the most operated pathologies. Department of cardiac surgery of the St. Ioasaf Belgorod Regional Clinic during the period 2015–2020 were executed average 485 operations per year. Of them 51–84 are operations on mitral valve. The mitral valve lesion etiologies are different: degenerative lesion, rheumatic valvulitis, secondary lesion to ischemic heart disease, infective endocarditis, hypertrophic cardiomyopathy.

During the period 2015–2020 degenerative mitral valve lesion constituted 40,5 % – 61,7 % of cases. Of them the frequency of prosthesis implantation was decreased 50 % – 21,4 %. Frequency of mitral valve reconstructions increased from 50 % to 78,6 % during this period. In our practice reconstructive operations were applied in posterior leaflet pathologies (prolapse/rupture) when the need of PTFE neochords is minimal. In the cases of anterior leaflet pathology, we performed prosthesis implantation. For the valve reconstructions we used methods: isolated supporting ring implantation (27,3 % – 4 % cases), supporting ring implantation + posterior leaflet resection (quadrangular/triangular) (23,3 % – 36,4 % cases) and supporting ring implantation + posterior leaflet plication (10 % – 35,7 % cases).

In this material the contemporary methods of mitral valve reconstruction were presented. Their advantages and disadvantages were discussed. We presented our set of methodologies and their distribution.

**Keywords:** mitral valve lesion, etiology, methods of surgical correction, reconstructive operations.

**For citation:** Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Moskalev A.S., Ernst E.E., Selukkova E.I. 2021. Review of methods and practice of mitral valve reconstructions during the period 2015–2020 in the cardiac surgery department of Belgorod Regional Clinical Hospital. Challenges in modern medicine. 44 (1): 109–125 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-109-125.

## Введение

Дегенеративная недостаточность митрального клапана встречается у 2–3 % взрослых [Ассоциация..., 2009; Ассоциация..., 2020; Goldstone et al., 2016]. Морфологической основой недостаточности митрального клапана является его врожденная дисплазия. Менее грубые варианты дисплазии приводят к развитию клинически значимых проявлений на 4–5-м десятилетиях жизни. Среди морфологических причин недостаточности клапана наиболее часто встречается изолированное поражение задней створки в ее среднем сегменте (P2) в виде пролапса и/или разрыва ее тела или ее хорд (рис. 1). Частота этого поражения составляет 60–83 % процента случаев митральной недостаточности [Pasrija et al., 2019; Cohn et al., 1994].

Многочисленные исследования показали, что прогрессирование симптомов с появлением дисфункции ЛЖ у пациентов с хронической тяжелой МР развивается в течение 6–10 лет. Без оперативного лечения эта патология, имеющая хроническое течение, может привести к развитию тяжелой сердечной недостаточности, при которой летальность составляет до 34 % в год [Antoine et al., 2018]. Радикальным методом лечения является хирургический. Может выполняться протезирование митрального клапана механическим, биологическим протезами или восстанавливающая операция (рис. 2). Пластическая реконструкция митрального клапана имеет доказанные лучшие непосредственные [Железнев, и др., 2014; Мартьянова и др., 2019; Coutinho et al., 2016] и отдаленные результаты, меньшее количество тромбоэмболических и инфекционных осложнений в сравнении с механическим протезированием клапана [Mori et al., 2020]. Поэтому хирург всегда должен стремиться к ее выполнению.



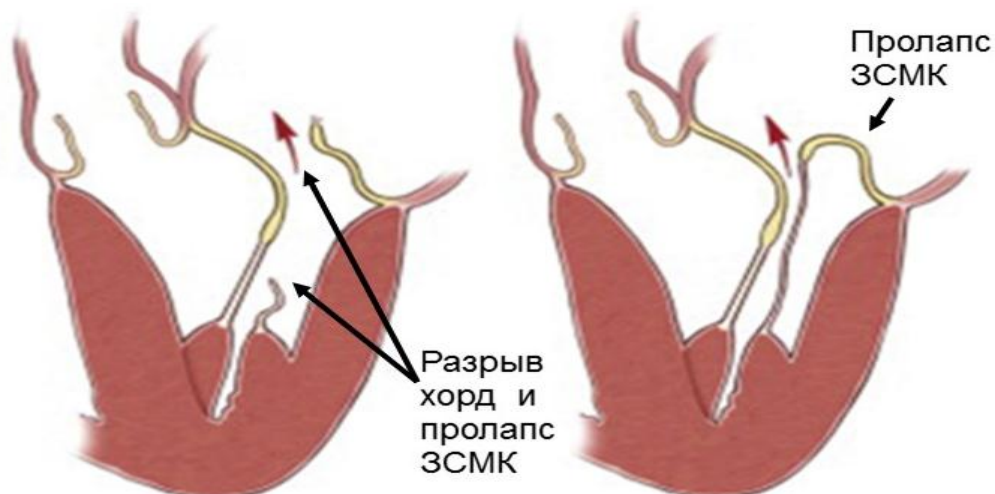


Рис. 1. Наиболее частые причины недостаточности митрального клапана: пролапс/разрыв задней створки митрального клапана (ЗСМК)

Fig. 1. The most common causes of mitral valve insufficiency: prolapse/rupture of the posterior mitral valve leaflet (PMV)

Примечание: Красная стрелка – направление потока регургитации. Черные стрелки – разрыв хорд и пролапс задней створки митрального клапана (ЗСМК).

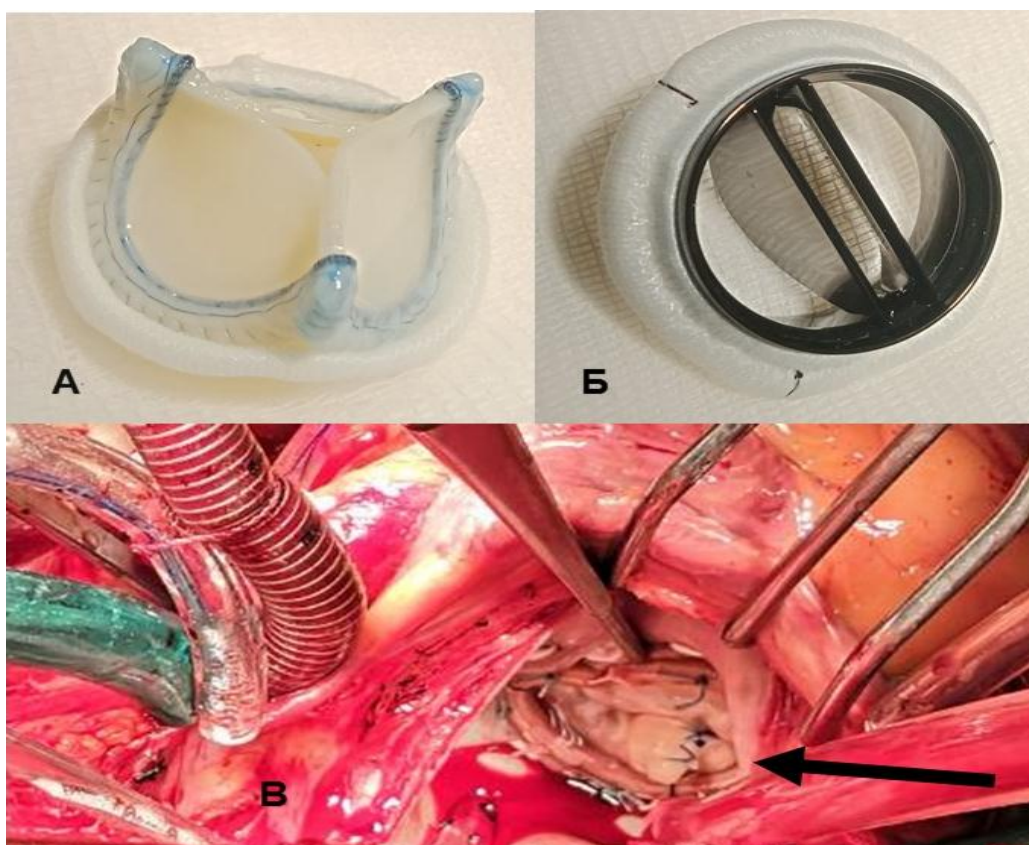


Рис. 2. Основные типы операций на митральном клапане

Fig. 2. Main types of mitral valve surgery

Примечание: А – биологический протез митрального клапана. Б – механический протез митрального клапана. В – Успешная пластика митрального клапана: имплантация опорного кольца, пликация пролапса задней створки МК (доступ через левое предсердие, клапан показан стрелкой).



Необходимость сохранения собственного клапана вызвала развитие и совершенствование различных методик его пластики. Первыми были предложены несколько способов протезирования сухожильных хорд [Sanders et al., 1965], что в дальнейшем с появлением искусственных хорд из политетрафторэтилена [Zussa et al., 1990] развилось в обширную теорию и практику «Американского метода» (рис. 3).

Несколько позднее была предложена методика восстановления запирающей функции клапана путем обширной квадриангулярной резекции пораженного участка створок, сшивания неизмененных участков и сужения митрального отверстия путем подшивания опорного кольца меньшего размера, чем диаметр патологически расширенного фиброзного кольца клапана. Этот метод получил название «Французская коррекция» и считался эталонным в течение 30 лет [Carpentier, 1969; Carpentier, 1983] (рис. 4. А, Б, Д). Дальнейшее развитие практики применения «Французской коррекции» привело к появлению ограниченной резекции задней створки [Suri et al., 2005; Gazoni et al., 2007] (рис. 4. В, Г, Д). Еще несколько позднее были описаны безрезекционные методы продольной [Calafiore et al., 2006; Mihaljevic et al., 2006; Tabata et al., 2008; Suri et al., 2010] и поперечной [Woo et al., 2012] пликаций (сборивания) пораженных участков задней створки.

В предлагаемом материале мы описываем практику оперативных вмешательств на митральном клапане при его дегенеративной недостаточности в кардиохирургическом отделении БОКБ Святителя Иоасафа за период 2015–2020 гг. Приводим статистику протезирования, различных методов пластики митрального клапана и их результаты.

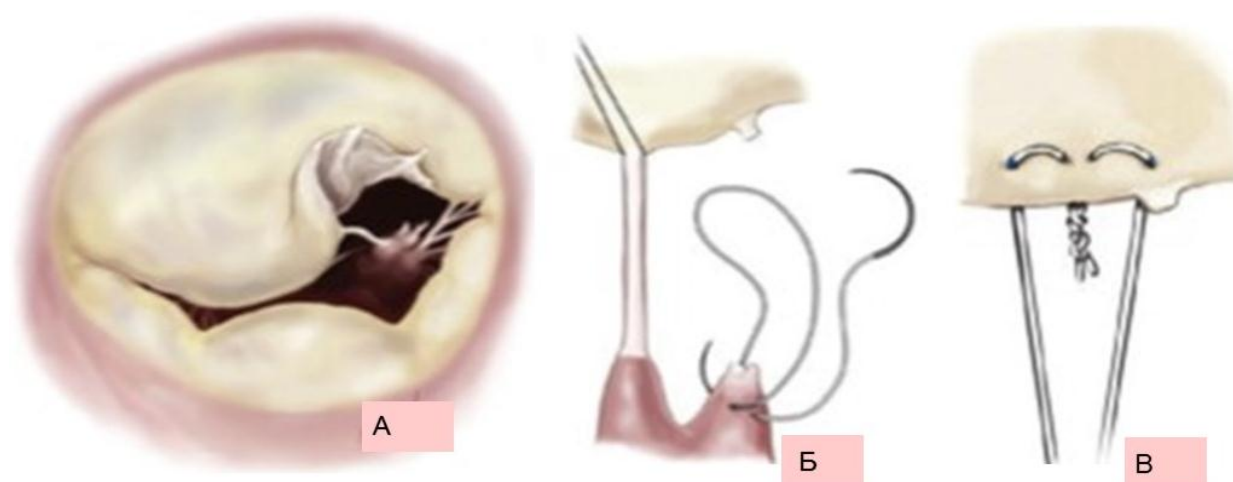


Рис. 3. «Американская коррекция». Протезирование разорванных или удлинённых естественных хорд синтетическими нитями в пролабирующих участках створки

Fig. 3. American Correction. Prosthetics of torn or elongated natural chords with synthetic threads in the prolapsed sections of the valve

Примечание: А – разрыв хорд передней створки МК и ее пролапс, Б – Прошивание сосочковых мышц МК, относящихся к зоне разрыва хорд. В – Завязывание синтетических нитей из PTFE в выровненном участке передней створки

### Материалы и методы

Были выбраны все случаи изолированных и сочетанных вмешательств на митральном клапане (МК) за период 01.01.2015–31.12.2020. Основными причинами клинически значимого порока МК в кардиохирургическом отделении БОКБ были дегенеративный порок митрального клапана (ДМП), хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), вторичное поражение при ишемической болезни сердца (ИБС),

инфекционный эндокардит (ИЭ), гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГКМП). В диагностированном дегенеративном пороке МК были выделены две группы.

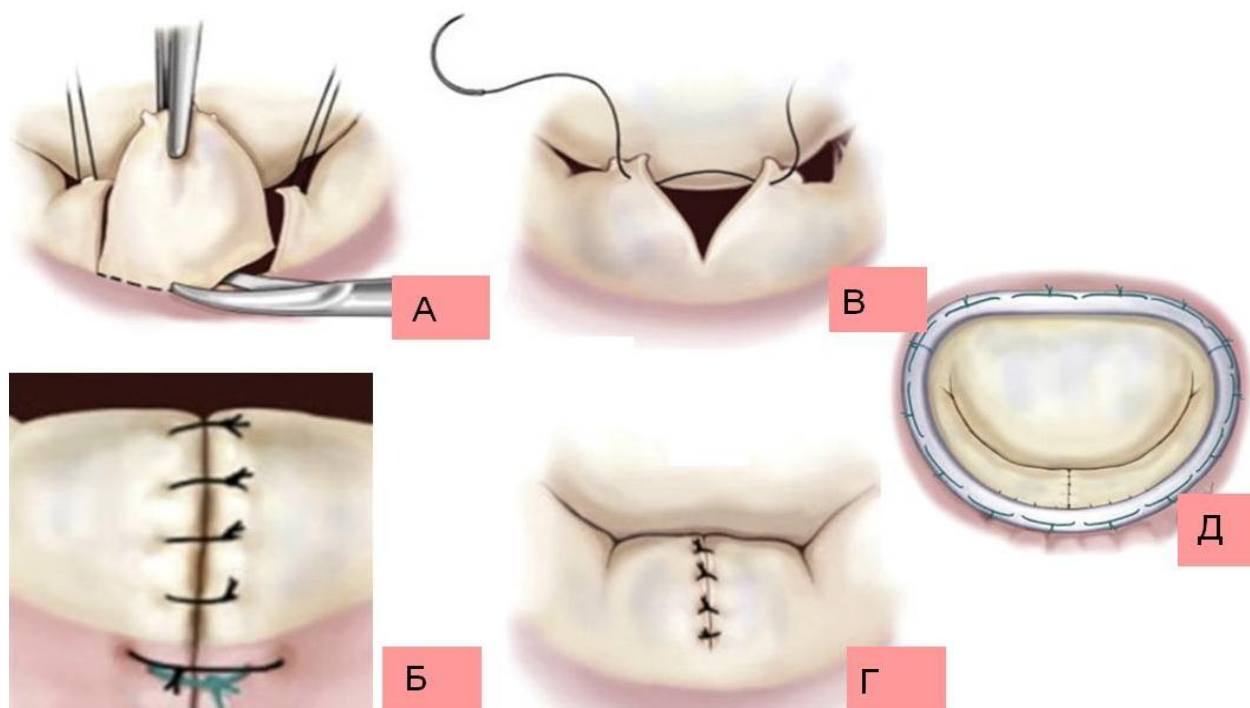


Рис. 4. Резекционные методы пластики задней створки митрального клапана. «Французская» коррекция (А, Б, Д). Треугольная (ограниченная) резекция задней створки (В, Г, Д)

Fig. 4. Resection methods of plasty of the posterior cusp of the mitral valve. «French» correction (А, Б, Д). Triangular (limited) resection of the posterior leaflet (C, D, E)

Примечание: А – квадриангулярное иссечение пораженного участка задней створки. Б – сшивание краев резецированной створки и укрепляющие швы в основание фиброзного кольца одиночными швами. В – треугольная (ограниченная) резекция задней створки. Г – сшивание краев створки одиночными швами после ограниченного иссечения. Д – подшивание жесткого опорного кольца меньшего размера.

Первичное поражение МК (изолированное или сочетанное), проявляющееся врожденной дисплазией одной или нескольких его структур и несостоятельностью замыкательной функции. При сочетании с ИБС к первичной дегенеративной митральной недостаточности были отнесены случаи многокомпонентной реконструкции МК (включавшие резекцию и/или пликацию задней створки). К вторичному дегенеративному пороку МК были отнесены недостаточность МК при ведущем пороке аортального клапана (стеноз, недостаточность, аневризма корня аорты с развитием аортальной недостаточности), а также сочетанный дегенеративный кальциноз митрального и аортального клапанов неревматической этиологии.

По набору причин в нашем отделении применялась «Французская коррекция» или ее варианты. Для пластики МК мы применяли следующие методики: шовная аннулопластика по V. Radovanovich, изолированная имплантация опорного кольца (рис. 4 Д), имплантация опорного кольца + резекция (треугольная/квадриангулярная) задней створки (рис. 4. А, В, Д), имплантация опорного кольца + пликация задней створки (рис. 5, 6). В данном материале изложены наши статистика и опыт применяемых методов хирургического лечения дегенеративной недостаточности митрального клапана.

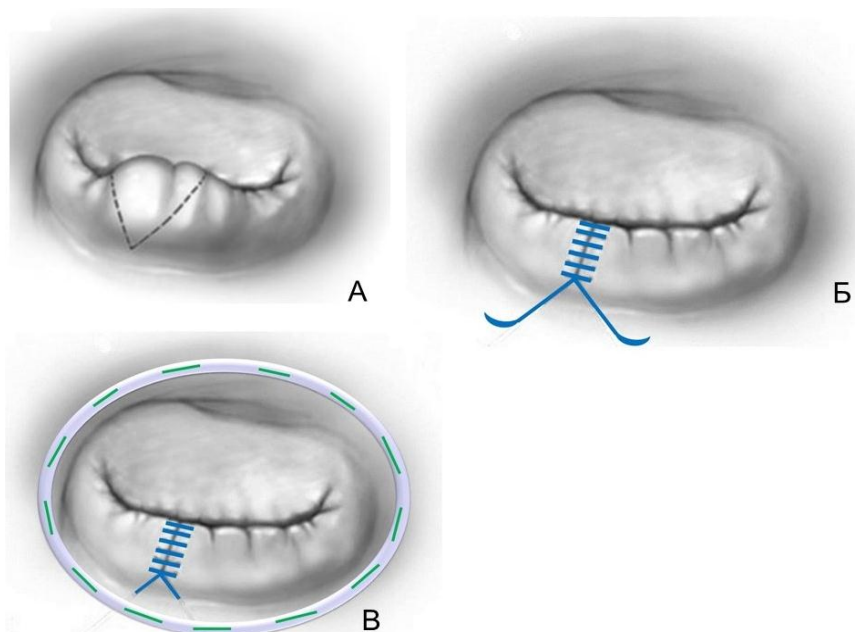


Рис. 5. Поперечная безрезекционная пликация (сборивание) пораженного участка задней створки митрального клапана по Woo Y.J. (2012)

Fig. 5. Transverse non-resection plication (knitting) of the affected area of the posterior mitral valve leaf according to Woo Y.J. (2012)

Примечание: А – Прерывистой линией выделен пролабирующий сегмент задней створки митрального клапана. Б – Сборивание пролабирующего участка двойным обвивным швом. В – Укрепление реконструкции подшиванием опорного кольца.

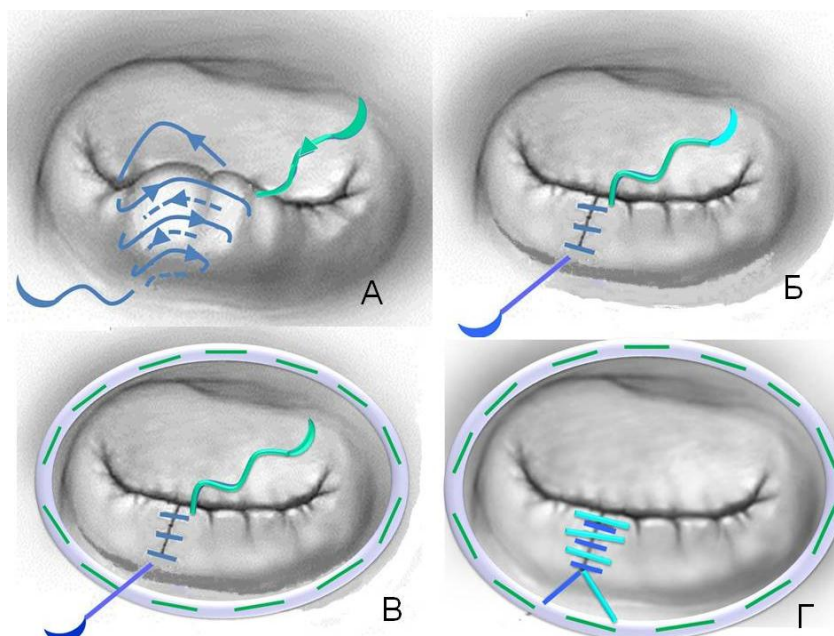


Рис.6. Последовательная регулируемая поперечная пликация (сборивание) пораженного участка задней створки митрального клапана

Fig. 6. Sequential adjustable transverse plication (knitting) of the affected area of the posterior mitral leaflet

Примечание: А – пликация (сборивание) первой нитью двойного обвивного шва пролабирующего/разорванного участка задней створки митрального клапана. Б – затягивание сборивающего шва. В – укрепление реконструкции подшиванием опорного кольца меньшего диаметра, чем исходный дооперационный. Г – регулирующее сборивание пораженного участка второй нитью двойного обвивного шва.

## Результаты

В течение периода 2015–2020 в отделении кардиохирургии БОКБ было выполнено 47–84 вмешательств на митральном клапане в год (табл. 1). Наибольшее количество операций выполнялось по поводу дегенеративной митральной недостаточности (ДМН): 34 (40,5 %), 25 (49 %), 32 (44,4 %), 24 (44,4 %), 30 (56,6 %), 29 (61,7 %) случаев.

Таблица 1  
Table 1

Этиология оперированного митрального порока за период 2015–2020 гг.  
Etiology of operated mitral valve disease for the period 2015–2020

| Этиология/год<br>+ число<br>случаев | 2015 (84)   | 2016 (51)  | 2017 (72)   | 2018 (54)   | 2019 (53)   | 2020 (47)   |
|-------------------------------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| ДМН                                 | 34 (40,5 %) | 25 (49 %)  | 32 (44,4 %) | 24 (44,4 %) | 30 (56,6 %) | 29 (61,7 %) |
| ХРБС                                | 16 (19 %)   | 9 (17,6 %) | 17 (23,6 %) | 10 (18,5 %) | 9 (16,9 %)  | 3 (6,3 %)   |
| ИБС                                 | 25 (30,8 %) | 8 (15,7 %) | 3 (4,2 %)   | 12 (22,2 %) | 8 (15,1 %)  | 9 (19,1 %)  |
| ИЭ                                  | 4 (4,8 %)   | 4 (7,8 %)  | 16 (22,2 %) | 5 (9,3 %)   | 5 (9,4 %)   | 1 (3,2 %)   |
| ГКМП                                | 5 (5,9 %)   | 5 (9,8 %)  | 4 (5,6 %)   | 3 (5,6 %)   | 1 (1,9 %)   | 5 (10,6 %)  |

Примечание: ДМН – дегенеративная митральная недостаточность, ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца, ИБС – ишемическая болезни сердца, ИЭ – инфекционный эндокардит, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия.

Дегенеративный митральный порок от общего количества вмешательств на МК составлял 40,5 % – 61,7 % случаев. В данной группе первичное поражение МК, проявляющееся грубой врожденной дисплазией одной или нескольких его структур, составило подавляющее большинство случаев 80 % – 91,7 %. Вторичный дегенеративный порок был встречен в 6,7 – 11,7 % случаев, в малопоказательном 2020 г. – в 20 % случаев (табл. 2).

Таблица 2  
Table 2

Частота первичного и вторичного дегенеративных митральных пороков в общем числе коррекций митрального порока за период 2015–2020 гг.

The frequency of primary and secondary degenerative mitral defects in the total number of mitral valve corrections for the period 2015–2020

|           | 2015        | 2016      | 2017        | 2018        | 2019        | 2020        | 2015–2020    |
|-----------|-------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| ДМН       | 34 (40,5 %) | 25 (49 %) | 32 (44,4 %) | 24 (44,4 %) | 30 (56,6 %) | 29 (61,7 %) | 174 (48,2 %) |
| Первичная | 30 (88,3 %) | 22 (88 %) | 28 (87,5 %) | 22 (91,7 %) | 28 (93,3 %) | 25 (86,2 %) | 155 (89,1 %) |
| Вторичная | 4 (11,7 %)  | 3 (12 %)  | 4 (12,5 %)  | 2 (7,3 %)   | 2 (6,7 %)   | 4 (13,8 %)  | 19 (10,9 %)  |

Примечание: ДМН – дегенеративная митральная недостаточность.

Частота реконструкции клапана составила от 50 % до 78,6 %. Для коррекции митрального порока применялись клапансохраняющие методики и протезирование (рис. 2). Из клапансохраняющих методик применялись: имплантация жесткого опорного кольца и шовная аннулопластика по V. Radovanovich. Протезирование клапана с сохранением подклапанного аппарата тем или иным механическим или биологическим протезом выполнялось с частотой 44 % – 12,5 % случаев (табл. 3).

В течение периода 2015–2020 гг. из 84, 51, 72, 54, 53, 47 коррекций по поводу дегенеративного митрального порока было прооперировано: 34 (40,5 %), 25 (49 %), 32 (44,4 %), 24 (44,4 %), 30 (56,6 %), 29 (61,7 %) пациентов. Первичный дегенеративный митральный порок коррегирован в 30, 22, 28, 22, 28 и 25 случаях. То есть первичное дегенеративное поражение митрального клапана в общем числе коррекций МК за выбранный период встретилось с возрастающей частотой 88,3 % – 93,3 % (табл. 2).



Доля клапансохраняющих методик за выбранный период 2015–2020 гг. постоянно возрастала, а именно с 50 % случаев коррекции до 64 % – 78,6 %. В нашем отделении из пластических реконструкций МК применялось: изолированная имплантация опорного кольца выполнена в: 4 (13,3 %), 6 (27,25 %), 8 (28,6 %), 2 (9 %), 5 (17,9 %), 1 (4 %) случаях. Применялись два вида многокомпонентной пластики митрального клапана. Пластика на опорном кольце + резекция (треугольная /квадриангулярная) задней створки выполнена в: 7 (23,3 %), 8 (36,4 %), 9 (32,1 %), 8 (36,4 %), 7 (25 %), 9 (36 %) случаях. Пластика на опорном кольце + пликация задней створки выполнена в: 3 (10 %), 0 (0 %), 4 (14,3 %), 5 (22,7 %), 10 (35,7 %), 6 (25 %) случаях (табл. 3).

Таблица 3  
Table 3

Виды коррекции митрального порока за период 2015–2020 гг. при первичном дегенеративном митральном пороке  
Types of mitral valve correction for the period 2015–2020 in primary degenerative mitral disease

|                      | 2015        | 2016        | 2017        | 2018        | 2019        | 2020        | 2015–2020    |
|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Первичная ДМН        | 30 (35,7 %) | 22 (43 %)   | 28 (38,9 %) | 22 (40,7 %) | 28 (52,8 %) | 25 (86,2 %) | 155 (42,9 %) |
| ПМК Био              | 8 (26,7 %)  | 2 (9,1 %)   | 1 (3,6 %)   | 1 (4,5 %)   | 3 (10,7 %)  | 4 (16 %)    | 19 (12,3 %)  |
| ПМК Мех              | 7 (23,3 %)  | 6 (27,3 %)  | 6 (21,4 %)  | 6 (27 %)    | 3 (10,7 %)  | 5 (20 %)    | 33 (21,3 %)  |
| Шовная               | 1 (3,3 %)   | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           | 1 (0,6 %)    |
| Оп Кольцо            | 4 (13,3 %)  | 6 (27,25 %) | 8 (28,6 %)  | 2 (9 %)     | 5 (17,9 %)  | 1 (4 %)     | 26 (16,8 %)  |
| Оп Кольцо + резекция | 7 (23,3 %)  | 8 (36,4 %)  | 9 (32,1 %)  | 8 (36,4 %)  | 7 (25 %)    | 9 (36 %)    | 48 (31 %)    |
| Оп Кольцо + пликация | 3 (10 %)    | 0           | 4 (14,3 %)  | 5 (22,7 %)  | 10 (35,7 %) | 6 (25 %)    | 28 (18 %)    |
| ПМК                  | 15 (50 %)   | 8 (36,4 %)  | 7 (25 %)    | 7 (31,8 %)  | 6 (21,4 %)  | 9 (36 %)    | 52 (33,5 %)  |
| ПлМК                 | 15 (50 %)   | 14 (63,6 %) | 21 (75 %)   | 15 (68,2 %) | 22 (78,6 %) | 16 (64 %)   | 103 (66,5 %) |

Примечание: ПМК Био – протезирование МК биологическим протезом. ПМК Мех – протезирование МК механическим протезом. ПлМК – пластика митрального клапана. ЗСМК – задняя створка митрального клапана.

Вторичная митральная недостаточность оперирована в: 4 (4,8 %), 3 (5,9 %), 4 (5,6 %), 2 (3,7 %), 2 (3,8 %), 4 (13,8 %) случаях. Из всех 19 случаев протезирование МК было выполнено в 6 (31,6 %), шовная аннулопластика в 4 (21,1 %), пластика на опорном кольце в 9 (47,7 %) случаях (табл. 4).

Таблица 4  
Table 4

Виды коррекции митрального порока за период 2015–2020 гг. при вторичном дегенеративном митральном пороке  
Types of mitral valve correction for the period 2015–2020 in secondary degenerative mitral valve disease

|               | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020       | 2015–2020   |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-------------|
| Вторичная ДМН | 4 (4,8 %) | 3 (5,9 %) | 4 (5,6 %) | 2 (3,7 %) | 2 (3,8 %) | 4 (13,8 %) | 19 (5,3 %)  |
| ПМК Био       |           |           |           | 1         |           |            | 1 (5,2 %)   |
| ПМК Мех       | 3         | 1         |           |           |           | 1 (25 %)   | 5 (26,3 %)  |
| Шовная        |           | 2         |           | 1         | 1         |            | 4 (21,1 %)  |
| Оп Кольцо     | 1         |           | 4         |           | 1         | 3 (75 %)   | 9 (47,7 %)  |
| ПМК           | 3         | 1         | 0         | 1         | 0         | 1          | 6 (31,6 %)  |
| ПлМК          | 1         | 2         | 4         | 1         | 2         | 3          | 13 (68,4 %) |

Примечание: ПМК Био – протезирование МК биологическим протезом. ПМК Мех – протезирование МК механическим протезом. Пл МК – пластика митрального клапана.

### Обсуждение

В работе нашего отделения в год кардиохирургических операций взрослым выполнялось в среднем 485. Из них коррекция митрального порока составила 47–84 вмешательства, то есть 9,7–17,3 % случаев, что соответствует общей статистике. Из вмешательств на МК наибольшее количество операций выполнялось по поводу дегенеративной митральной недостаточности: 40,5 % – 61,7 % случаев. Рост случаев ДМН на треть за выбранный период времени объясняется снижением долей ревматического с 19 % до 6,13 % и ишемического с 30,8 % до 19,7 % пороков МК. Что, в свою очередь, связано с общим уменьшением ревматической этиологии пороков и с улучшением качества лечения острых форм ишемической болезни сердца в Белгородской области. Частота случаев инфекционного эндокардита практически не изменялась в течение выбранного периода времени и соответствовала известной описанной встречаемости [Vincent et al., 2018].

Гипертрофическая кардиомиопатия также встречались с приблизительно неизменной частотой, соответствовавшей 1 случай на 500 взрослых кардиологических пациентов [Sen-Chowdhry et al., 2016]. Хотя с 2019 года при хирургическом лечении ГКМП мы начали применять изолированное иссечение межжелудочковой перегородки без протезирования митрального клапана. Что привело к снижению процента этой этиологии в статистике операций на МК с 5,9 % до 1,9 % (табл. 1).

Наибольшую долю в случаях оперативного лечения митрального порока в представленном периоде наблюдения составил дегенеративный порок митрального клапана. В периоде 2015–2020 гг. он был причиной операций у 40,5 % – 64,5 % пациентов с патологией МК. Первичный дегенеративный порок МК – это врожденная дисплазия чаще нескольких компонентов клапана. Она может сочетаться с ИБС у возрастных пациентов. Первичный дегенеративный митральный порок регистрирован в 35,7 % – 80 % случаев, что соответствует общемировой статистике [Бокерия и др., 2003; Железнев и др., 2014; Мартынова и др., 2019; Cohn et al., 1994; Pasrija et al., 2019]. Вторичным порок МК является при ведущем пороке аортального клапана, а также при сочетанном дегенеративном кальцинозе митрального и аортального клапанов без ревматической этиологии. Вторичный порок МК был прооперирован нами в 19 случаях, что составило 4,8 % – 3,8 % случаев в общей этиологии митрального порока (табл. 2). Полученные данные соответствуют общей статистике.

Оптимальной для пациента является реконструкция митрального клапана. В течение описываемого периода частота протезирования клапана механическим или биологическим протезами постепенно снизилась с 50 % до 21,4 % и 36 % случаев. Соответственно доля случаев пластики клапана при его первичной недостаточности возросла с 50 % до 78,6 % и 64 % (табл. 3). Что в основном объясняется ростом опыта хирургов. Также произошло расширение числа применявшихся методик.

Необходимость сохранения собственного клапана вызвала появление и совершенствование методик его пластики. Первой была предложена шовная аннулопластика, заключавшаяся в одиночных швах, наложенных на отдельные участки фиброзного кольца клапана и/или в двух прерывистых швах, наложенных параллельно фиброзному кольцу, направленных на его сужение [Davila, Glover, 1958]. В последующем пытались сузить кольцо клапана наложением одного или нескольких швов на его комиссуры [Lillehei et al., 1958]. Также применяли пликацию (сборивание) пролабирующих или разорванных участков задней створки одиночными швами [McGoon, 1960]. Однако результаты первых методов и их способов выполнения не были однозначными и долгосрочными.

Дальнейшее развитие методик пластики митрального клапана пошло по двум направлениям. Первое направление, «Американская коррекция», заключается в протез-





зировании сухожильных хорд с возможной дополнительной имплантацией опорного кольца при расширении фиброзного кольца клапана (рис. 3). Ее философия в отношении элементов клапана: «не резецировать», тем самым максимально сохранить трехмерное строение фиброзного кольца, всех структур митрального клапана и их подвижность. Что предполагает сохранение близкого к естественному распределения механических нагрузок. Первые попытки этой техники не позволили получить стабильные долговременные результаты из-за неудачных материалов для протезирования хорд [Menges et al., 1964] или сложности с отмером их длины [Sanders et al., 1965]. С появлением в начале 1990-х годов искусственных сухожильных хорд из политетрафторэтилена [Zussa et al., 1990] результаты метода значительно улучшились, что возобновило потерянный к нему интерес.

В настоящее время часть хирургов считает, что техника имплантации политетрафторэтиленовых неоход безопасна, эффективна и долговременна [Alameddine et al., 2019]. Она обеспечила хорошие непосредственные и отдаленные результаты, хотя сложность ее выполнения не дает однозначной оценки всеми хирургами и может разочаровать в ее использовании [Mori et al., 2017, Nakaoka et al., 2017]. Присущи ей некоторые отрицательные стороны. Требуется наличия дорогостоящих материалов. Ее выполнимость зависит от варианта анатомического строения сосочковых мышц клапана (количества головок и их диаметра). Также ее выполнимость ограничена в случаях выраженной дилатации левого желудочка и как следствие труднодоступности сосочковых мышц для наложения швов. Также в отдаленном периоде встречается возврат митральной недостаточности из-за «провисания» неоход или из-за их кальциноза и разрыва [Sturla et al., 2015]. Основное место применения «Американской коррекции» – пролапсы/разрывы передней створки митрального клапана. При патологии задней створки МК, составляющей 2/3 случаев патологии, в ней нет абсолютной необходимости, так как можно справиться шовными методами «Французской техники». Отдельные авторы считают, что альтернативная «Французская техника» при патологии задней створки позволяет получить более прогнозируемые, долговременные результаты [Ma et al., 2019].

Вторым направлением пластики митрального клапана стало восстановление замыкания отверстия путем реконструкции его створок. Первые попытки в виде ушивания дефектов створок одиночными швами не показали стабильных результатов [McGoon, 1960] и метод был оставлен. В последующем, в 1960-х годах А. Карпантье [Carpentier, 1969] предложил метод резекции пораженных участков створок и сшивания их неизмененных/малоизмененных краев с обязательным сжиманием патологически растянутого фиброзного кольца митрального клапана на подшиваемом жестком опорном кольце. Этот подход получил название «Французская коррекция» (рис. 4). Его философия: формирование «нового» клапана путем устранения дефектных участков и имплантации жесткого опорного кольца. Жесткое кольцо закрепляет произведенную реконструкцию, сужает перерастянутое фиброзное кольцо клапана до меньшего, чем должный, диаметра, что тем самым формирует восполнение дефицита резецированной створочной ткани соседними участками задней и передней створок. Автором был предложен следующий набор действий: квадриангулярная (трапециевидная) резекция пораженного сегмента задней створки, укрепление отдельными швами фиброзного кольца клапана (в основании резецированного участка створки), сшивание краев резецированного участка створки одиночными швами и имплантация жесткого опорного кольца (рис. 4. А, Б, Д). Метод оказался наиболее удачным из существовавших. Он обеспечил воспроизводимую технику со стабильными хорошими результатами в непосредственном и отдаленном периодах после операции и стал основным на протяжении трех десятилетий [Carpentier, 1983].

Однако данный метод имеет определенные недостатки. Главный – это его «невозвратность» в случае неудачной резекции створки, а также следующие: манипуляция глубокой резекции задней створки с переходом на фиброзное кольцо довольно сложная, ответственная и требует уверенного укрепления затрагиваемой зоны отдельными швами. Также собственно процесс резекции крупного участка створки неизбежно производится вместе с сухожильными хордами иссекаемого участка, часто неизменными или удлинненными, но вполне сохранными. Сохранение этих хорд будет полезно для прочности и долговременности клапана. Кроме того, имеется немалая доля случаев, когда пролабирующий и/или разорванный участок створки является незначительным по площади и в обширной (квадриангулярной) явно чрезмерной резекции нет необходимости.

Для избежания вышеназванных недостатков квадриангулярной резекции задней створки была предложена и в большей части случаев применяется ее треугольная (ограниченная) резекция в виде клина [Suri, Orszulak, 2005; Gazoni et al., 2007], (рис. 4 В).

Остальные этапы методики (сшивание краев иссеченного участка одиночными швами и имплантация меньшего, чем исходный диаметр отверстия, жесткого опорного кольца) прежние. Ее положительное отличие в том, что не производится иссечение основания створки глубоко до/на фиброзное кольцо и не требуется укрепление этого участка дополнительными швами. Обоснованность выбора ограниченной резекции была подтверждена экспериментально. В опытах на симуляторе *ex vivo* с использованием натуральных свиных клапанов было показано, что она позволяет получить достаточную площадь зоны сопоставления створок и большую подвижность створок в сравнении с квадриангулярной резекцией [Orszulak et al., 1985]. Однако сохраняются все остальные недостатки резекционной методики, перечисленные выше в отношении квадриангулярной резекции.

Для преодоления перечисленных недостатков, присущих резекционным методам реконструкции задней створки, появилась идея безрезекционной пликации разорванных/пролабирующих участков (сборивание пораженных участков в складку). Были предложены методики продольной пликации задней створки, где швы типа одиночного матрачного накладывались от свободного края створки к фиброзному кольцу [Calafiore et al., 2006; Mihaljevic et al., 2006; Tabata et al., 2008; Suri et al., 2010]. Однако они применимы лишь в очень редких случаях грубой дисплазии ЗСМК с большим избытком ее площади.

Наиболее практичным и применимым в большом количестве случаев методом является поперечная пликация задней створки, описанная Woo Y.J. [Woo, MacArthur, 2012], (рис. 5). Она производится путем поперечного наложения двойного обвивного шва на пораженный участок от свободного края створки к фиброзному кольцу с последующей имплантацией жесткого опорного кольца. Достоинства пликационного метода: безрезекционность (меньше манипуляций), возвратность (снятие, переложение швов в случае неудачи), сохранение всех хорд пораженного участка задней створки (иссекаемых при резекционных методах).

Применяемый нами способ пликации является развитием поперечной пликации по Woo Y.J. [Woo, MacArthur, 2012]. Его необходимость обусловлена случаями сочетанной дисплазии, когда одновременно имеются пролапс, разрыв задней створки, удлинение неразорванных хорд пораженного участка. В подобной ситуации нужно реконструировать створку и укоротить ее хорды, чего сложно достичь одномоментной пликацией двумя нитями обвивного шва. Особенность ситуации заключается в том, что следующая после пликации двумя нитями имплантация сужающего отверстие опорного кольца приводит к дополнительному смещению обеих створок. Вворачивание подшитым кольцом створок в направлении полости левого желудочка может привести к смещению плицированной задней створки и появлению протечки клапана. Для исправле-





ния протечки потребуются снятие и перекладывание всего двойного обвивного пликационного шва. Что не всегда легко исполнимо, волнительно и затратно по времени. Логично изменение порядка действий.

Используемый нами порядок действий:

1. Пликационный шов пролен 4–0/5–0 начинается со свободного края пораженного сегмента задней створки и накладывается до фиброзного кольца клапана. Первая нить обвивного шва берет в складку пролабирующий/разорванный сегмент створки.

2. Имплантируется жесткое сужающее опорное кольцо.

3. После гидравлических проб оценивается результат пластики.

4. При состоятельности клапана второй нитью двойного обвивного шва выполняются стежки, одинаковые со стежками, выполненными первой нитью.

5. При появлении/сохранении протечек клапана в реконструированном участке второй нитью двойного обвивного шва накладываются стежки, отличающиеся от выполненных первой нитью. Они по обстоятельствам могут накладываться под контролем гидравлической пробы. Могут накладываться еще ближе к свободному краю створки, быть более широкими, косыми, сильнее «сборивая», таким образом, пролабирующий сегмент.

Вторая нить (пролен 4–0/5–0) также проводится до фиброзного кольца клапана и связывается с первой нитью (рис. 6). Положительными сторонами нашего метода являются его «возвратность», регулируемость. А также то, что второй нитью производится регулирующий, обвивной шов, шириной и направлением поперечных стежков которого может легко производиться укорочение удлиненных сухожильных хорд створки. Применение нашего метода впервые было применено автором 24.11.2011. при разрыве ЗСМК. Он использовался при врожденном пороке, неполной форме атрио-внутрикулярной коммуникации, когда были выполнены пликация врожденного расщепления передней створки (клефт) с пластикой синтетической заплатой первичного дефекта межпредсердной перегородки и шовной пластикой трехстворчатого клапана (28.03.2012). Пликация врожденных расщеплений (клефтов) задней створки МК с имплантацией опорного кольца (11.05.2012). Пликация пролапса ЗСМК с имплантацией опорного кольца, МКШ, АВШ-2 (13.03.2013).

Наш взгляд на коррекцию патологии задней створки МК склонился в направлении «Французского метода». В частности, потому, что она в большей части случаев легко подвергается резекционной/безрезекционной пластике. Известно, что механическая нагрузка на хорды и створки адекватно реконструированного клапана невелика [Сазоненков, 2010]. Поэтому створки, плицированные обвивными швами, и сохраненные хорды легко удерживают механическую нагрузку. «Американская методика» требует дополнительных дорогостоящих расходных материалов, сложнее и зависима от анатомии сосочковых мышц клапана, а именно от наличия легкодоступных крупных головок (более 0,7 см в диаметре) [Сазоненков, 2010]. Определенным подтверждением правильности нашего выбора служит то, что общая доля пластики МК составляет у нас в последние три года 64 % – 78,6 %, что в общем соответствует известной частоте патологии задней створки 50–78 % случаев [Ассоциация..., 2009; Железнев и др., 2014; Мартынова и др., 2019; Ассоциация..., 2020; Сазоненков и др., 2020; Pasrija et al., 2019]. При патологии передней створки мы выбирали протезирование клапана.

При этом из общего описанного числа только в 3 случаях потребовалась повторная операция из-за недостаточности клапана 3–3,5 степени. И такой низкий процент переделок имел место на этапе освоения методики хирургами, что является неплохим результатом.

### Вывод

На протяжении выбранного периода времени возросла доля операций по поводу дегенеративного порока митрального клапана с 40,4 % до 64,5 % случаев. Это может объясняться улучшением работы поликлинической службы БОКБ. Также значительно – с 50 % до 78,6 % случаев – возросла доля пластической реконструкции МК. Из применявшихся методик доля изолированной имплантации опорного кольца снизилась с 13,3 % – 28,6 % до 6,25 % случаев. Имплантация опорного кольца + резекция (треугольная/квадриангулярная) задней створки несколько возросла – с 23,3 % до 36 % случаев. Доля методики имплантация опорного кольца + пликация задней створки возросла с 10 % до 35,7 % и 25 % случаев (табл. 3). То есть в течение выбранного промежутка времени прослеживается как общий рост реконструктивных операций на митральном клапане, так и рост числа сложных реконструкций, а именно уменьшение доли более простой изолированной имплантации опорного кольца и увеличение числа сочетания имплантации опорного кольца с резекционными или пликационными реконструкциями задней створки. Суммарно превышение стало двукратным, что говорит о росте навыков диагностики и хирургического лечения дегенеративной недостаточности МК. Имеющие место изменения и усложнения в выбираемых методиках пластики не привели к снижению качества реконструкции. Также появление новой методики пликации пораженного сегмента задней створки митрального клапана имело хорошее качество выполнения, и поэтому возросла частота ее применения. Таким образом, можно заключить, что применение методик пластики митрального клапана в КХО БОКБ происходит успешно.

### Список источников

1. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов. Клинические рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. Москва. 2009.
2. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Всероссийское научное общество кардиологов. Клинические рекомендации. Митральная недостаточность. Москва. 2020.

### Список литературы

1. Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Тулеутаев Р.М., Назаров В.М., Демин И.И., Астапов Д.А., Афанасьев А.В., Сырцева Я.В., Желтовский Ю.В. 2014. Пропалс задней створки митрального клапана: результаты хирургического лечения при мезенхимальной дисплазии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 7: 29–36.
2. Мартыанова Ю.Б., Кондратьев Д.А., Маркова М.М. Заклязьминская Е.В. Тарасов Д.Г. 2019. Непосредственные результаты хирургического лечения дисплазий митрального клапана. Клиническая и экспериментальная хирургия. 7 (1): 28–33.
3. Сазоненков М.А. Анатомо-физиологическое обоснование биопротезирования и реконструктивных операций на клапанах сердца. Диссертация на соискание степени д. м. н. М. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2010.
4. Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Эрнст Э.Э., Москалев А.С., Кузубова А.В., Аскари И.В., Ближенская Н.Н., Коваленко И.Б. 2020. Оперированный порок митрального клапана. Структура этиологии и видов оперативных вмешательств за период 2015–2020 гг. в кардиохирургическом отделении БОКБ Святителя Иоасафа. Актуальные проблемы медицины. 43 (4): 592–602.
5. Alameddine A.K., Di Biasio-White E., Binnall B., Conlin F. 2019. Adjusting the neochords height for better leaflets coaptation following mitral valve repair. J. Card. Surg.;34 (7): 610–613.
6. Antoine C., Benfari G., Michelena H.I., Maalouf J.F., Nkomo V.T., Thapa P., Enriquez-Sarano M. 2018. Clinical outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice. Circulation 25; 138 (13): 1317–1326.



7. Calafiore A.M., Di Mauro M., Actis-Dato G. 2006. Longitudinal plication of the posterior leaflet in myxomatous disease of the mitral valve. *Ann. Thorac. Surg.* 81: 1909–10.
8. Carpentier A. 1983. Cardiac valve surgery: the «French correction». *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 86 (3): 323–37.
9. Coutinho G.F., Correia P.M., Branco C., Antunes M.J. 2016. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*; 50 (1): 66–74.
10. Davila J.C., Glover R.P. 1958. Circumferential suture of the mitral valve for the correction of regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 2 (3): 267–75.
11. Gazoni L.M., Fedoruk L.M., Kern J.A., Dent J.M., Reece T.B., Tribble C.G., 2007. A simplified approach to degenerative disease: triangular resections of the mitral valve. *Ann. Thorac. Surg.* 83: 1658–65.
12. Goldstone A.B., Woo Y.J. 2016. Surgical treatment of the mitral valve in sabiston and spencer surgery of the chest. 9th edition. Philadelphia, Saunders.
13. Lillehei C.W., Gott V.L., Dewall R.A. 1958. The surgical treatment of stenotic or regurgitant lesions of the mitral and aortic valves by direct vision utilizing a pumpoxygenator. *J. Thorac. Surg.* 35 (2): 154–91.
14. Ma K., Chen A., Wang Z., Liu J., Zhao Q. 2019. Chordal replacement versus quadrangular resection in degenerative posterior mitral leaflet repair. *J. Thorac. Dis.* 11 (3): 827–838.
15. McGoon D.C. 1960. Repair of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendinae. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 39: 357–62.
16. Menges H.J., Ankeney J.K., Hellerstein H.K. 1964. The clinical diagnosis and surgical management of ruptured mitral chordae tendinae. *Circulation*, 30: 8.
17. Mihaljevic T., Blackstone E.H., Lytle B.W. 2006. Folding valvuloplasty without leaflet resection: simplified method for mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 82: 46–8.
18. Mori M., Pang P.Y.K., Hashim S.W. 2017. Rupture of GORE-TEX neochordae 10 years after mitral valve repair. *J. Thorac. Dis.*; 9 (4): E343 – E345.
19. Mori M., Gan G., Mahmood S.U.B., Deng Y., Mullan C.W., Assi R., Vallabhajosyula P., Badhwar V., Geirsson A. 2020. Variations in Anticoagulation Practice Following Bioprosthetic Aortic and Mitral Valve Replacement and Repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17; 76 (20): 2412–2413.
20. Nakaoka Y., Kubokawa S., Yamashina S., Yamamoto S., Teshima H., Irie H., Kawai K., Hamashige N., Doi Y. 2017. Late rupture of artificial neochordae associated with hemolytic anemia. *J. Cardiol. Cases.* 26; 16 (4): 123–125.
21. Pasrija C., Tran D., Ghoreishi M., Kotloff E., Yim D., Finkel J., Holmes S.D., Na D., Devlin S., Koenigsberg F., Dawood M., Quinn R., Griffith B.P., Gammie J.S. 2019. Degenerative mitral valve repair simplified: an evolution to universal artificial cordal repair. *Ann. Thorac. Surg.* S0003-4975(19)31884-3.
22. Sanders C.A., Scanell J.G., Harthorne J.W., Austen W.G. 1965. Severe mitral regurgitation secondary to ruptured chordae tendinae. *Circulation*, 31: 506.
23. Sen-Chowdhry S., Jacoby D., Moon J.C., McKenna W.J. 2016. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nat. Rev. Cardiol.* 13 (11): 651–675.
24. Sturla F., Votta E., Onorati F., Pechlivanidis K., Pappalardo O.A., Gottin L., Milano A.D., Puppini G., Redaelli A., Faggian G. 2015. Biomechanical drawbacks of different techniques of mitral neochordal implantation: When an apparently optimal repair can fail. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 150 (5): 1303–12.e4.
25. Suri R.M., Burkhart H.M., Schaff H.V. 2010. A novel method of leaflet reconstruction after triangular resection for posterior mitral valve prolapse. *Ann. Thorac. Surg.* 89: 53–6.
26. Suri R.M., Orszulak T.A. 2005. Triangular resection for repair of mitral regurgitation due to degenerative disease. *Oper. Techniq. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 10: 194–9.
27. Tabata M., Ghanta R.K., Shekar P.S., Cohn L.H. 2008. Early and midterm outcomes of folding valvuloplasty without leaflet resection for myxomatous mitral valve disease. *Ann. Thorac. Surg.* 86: 1388–90.
28. Vincent L.L., Otto C.M. 2018. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep* 16; 20 (10): 86.

29. Woo Y.J., MacArthur J.W. Jr. 2012. Simplified nonresectional leaflet remodeling mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143 (3): 749–53.

30. Zussa C., Frater R.W., Polesel E., Galloni M., Valfre C. 1990. Artificial mitral valve chordae: experimental and clinical experience. *Ann. Thorac. Surg.* 50 (3): 367–73.

### References

1. Zheleznev S.I., Bogachev-Prokofev A.V., Tuleutaev R.M., Nazarov V.M., Demin I.I., Astapov D.A., Afanas'ev A.V., Syrceva Ja.V., Zheltovskij Ju.V. 2014. Prolaps zadnej stvorki mitral'nogo klapana: rezul'taty hirurgicheskogo lechenija pri mezenhimal'noj displazii [Mitral valve posterior leaflet prolapse: surgical correction results in mesenchymal dysplasia]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*, 7: 29–36.

2. Mart'janova Ju.B., Kondrat'ev D.A., Markova M.M., Zakljaz'minskaja E.V., Tarasov D.G. 2019. Neposredstvennye rezul'taty hirurgicheskogo lechenija displazij mitral'nogo klapana. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja hirurgija* [Immediate results of mitral valve dysplasia surgical treatment]. 7 (1): 28–33.

3. Sazonenkov M.A. Dissertacija na soiskanie stepeni d. m. n. M. [Anatomo-physiological foundation for bioprosthesis and reconstructions in heart valve surgery.]. NCSSH im. A.N. Bakuleva, 2010.

4. Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Ernst E.E., Moskalev A.S., Kuzubova A.V., Askary I.V., Blizhenskaya N.N., Kovalenko I.B. 2020. Operirovannyj porok mitral'nogo klapana. Structura etiologii I tipy hirurgicheskoy korrektsii v period 2015–2020 gg. v otdelenii kardiohirurgii Belgorodskoy Oblastnoy klinicheskoy bolnitsy [Operated mitral valve disease. The structure of the etiology and types of surgical intervention for the period 2015–2020 in the cardiac surgery department of Belgorod Regional Clinical Hospital]. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (4).

5. Alameddine A.K., Di Biasio-White E., Binnall B., Conlin F. 2019. Adjusting the neochords height for better leaflets coaptation following mitral valve repair. *J. Card. Surg.*;34 (7): 610–613.

6. Antoine C., Benfari G., Michelena H.I., Maalouf J.F., Nkomo V.T., Thapa P., Enriquez-Sarano M. 2018. Clinical outcome of Degenerative Mitral Regurgitation: Critical Importance of Echocardiographic Quantitative Assessment in Routine Practice. *Circulation* 25; 138 (13): 1317–1326.

7. Calafiore A.M., Di Mauro M., Actis-Dato G. 2006. Longitudinal plication of the poste-rrior leaflet in myxomatous disease of the mitral valve. *Ann. Thorac. Surg.* 81: 1909–10.

8. Carpentier A. 1983. Cardiac valve surgery: the «French correction». *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 86 (3): 323–37.

9. Coutinho G.F., Correia P.M., Branco C., Antunes M.J. 2016. Long-term results of mitral valve surgery for degenerative anterior leaflet or bileaflet prolapse: analysis of negative factors for repair, early and late failures, and survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*; 50 (1): 66–74.

10. Davila J.C., Glover R.P. 1958. Circumferential suture of the mitral valve for the correction of regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 2 (3): 267–75.

11. Gazoni L.M., Fedoruk L.M., Kern J.A., Dent J.M., Reece T.B., Tribble C.G., 2007. A simplified approach to degenerative disease: triangular resections of the mitral valve. *Ann. Thorac. Surg.* 83: 1658–65.

12. Goldstone A.B., Woo Y.J. 2016. Surgical treatment of the mitral valve in sabiston and spencer surgery of the chest. 9th edition. Philadelphia, Saunders.

13. Lillehei C.W., Gott V.L., Dewall R.A. 1958. The surgical treatment of stenotic or regurgitant lesions of the mitral and aortic valves by direct vision utilizing a pumpoxygenator. *J. Thorac. Surg.* 35 (2): 154–91.

14. Ma K., Chen A., Wang Z., Liu J., Zhao Q. 2019. Chordal replacement versus quadrangular resection in degenerative posterior mitral leaflet repair. *J. Thorac. Dis.* 11 (3): 827–838.

15. McGoon D.C. 1960. Repair of mitral insufficiency due to ruptured chordae tendinae. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 39: 357–62.

16. Menges H.J., Ankeney J.K., Hellerstein H.K. 1964. The clinical diagnosis and surgical management of ruptured mitral chordae tendineae. *Circulation*, 30: 8.

17. Mihaljevic T., Blackstone E.H., Lytle B.W. 2006. Folding valvuloplasty without leaflet resection: simplified method for mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* 82: 46–8.

18. Mori M., Pang P.Y.K., Hashim S.W. 2017. Rupture of GORE-TEX neochordae 10 years after mitral valve repair. *J. Thorac. Dis.*; 9 (4): E343 – E345.



19. Mori M., Gan G., Mahmood S.U.B., Deng Y., Mullan C.W., Assi R., Vallabhajosyula P., Badhwar V., Geirsson A. 2020. Variations in Anticoagulation Practice Following Bioprosthetic Aortic and Mitral Valve Replacement and Repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 17; 76 (20): 2412–2413.
20. Nakaoka Y., Kubokawa S., Yamashina S., Yamamoto S., Teshima H., Irie H., Kawai K., Hamashige N., Doi Y. 2017. Late rupture of artificial neochordae associated with hemolytic anemia. *J. Cardiol. Cases.* 26; 16 (4): 123–125.
21. Pasrija C., Tran D., Ghoreishi M., Kotloff E., Yim D., Finkel J., Holmes S.D., Na D., Devlin S., Koenigsberg F., Dawood M., Quinn R., Griffith B.P., Gammie J.S. 2019. Degenerative mitral valve repair simplified: an evolution to universal artificial cordal repair. *Ann. Thorac. Surg.* S0003-4975(19)31884-3.
22. Sanders C.A., Scanell J.G., Harthorne J.W., Austen W.G. 1965. Severe mitral regurgitation secondary to ruptured chordae tendineae. *Circulation*, 31: 506.
23. Sen-Chowdhry S., Jacoby D., Moon J.C., McKenna W.J. 2016. Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nat. Rev. Cardiol.* 13 (11): 651–675.
24. Sturla F., Votta E., Onorati F., Pechlivanidis K., Pappalardo O.A., Gottin L., Milano A.D., Puppini G., Redaelli A., Faggian G. 2015. Biomechanical drawbacks of different techniques of mitral neochordal implantation: When an apparently optimal repair can fail. *J. Thorac. Cardio-vasc. Surg.*; 150 (5): 1303–12.e4.
25. Suri R.M., Burkhart H.M., Schaff H.V. 2010. A novel method of leaflet reconstruction after triangular resection for posterior mitral valve prolapse. *Ann. Thorac. Surg.* 89: 53–6.
26. Suri R.M., Orszulak T.A. 2005. Triangular resection for repair of mitral regurgitation due to degenerative disease. *Oper. Techniq. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 10: 194–9.
27. Tabata M., Ghanta R.K., Shekar P.S., Cohn L.H. 2008. Early and midterm outcomes of folding valvuloplasty without leaflet resection for myxomatous mitral valve disease. *Ann. Thorac. Surg.* 86: 1388–90.
28. Vincent L.L., Otto C.M. 2018. Infective Endocarditis: Update on Epidemiology, Outcomes, and Management. *Curr Cardiol Rep* 16; 20 (10): 86.
29. Woo Y.J., MacArthur J.W. Jr. 2012. Simplified nonresectional leaflet remodeling mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 143 (3): 749–53.
30. Zussa C., Frater R.W., Polesel E., Galloni M., Valfre C. 1990. Artificial mitral valve chordae: experimental and clinical experience. *Ann. Thorac. Surg.* 50 (3): 367–73.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

**Сазоненков Максим Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, сердечно-сосудистый хирург Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия

**Исмаев Хушбахтджон Хасанович**, аспирант кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Maxim A. Sazonenkov**, PhD, Professor, cardiovascular surgeon at the Regional State Budget Public Health Institution «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph», Belgorod, Russia

**Khushbakhtdzon H. Ismatov**, PhD student at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia

**Москалёв Андрей Сергеевич**, студент кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

**Andrey S. Moskalev**, student at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia

**Эрнст Эдгард Эдуардович**, аспирант кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

**Edgard E. Ernst**, PhD student at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia

**Селюкова Екатерина Игоревна**, студент кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

**Ekaterina I. Selukova**, student at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia



УДК 616.34-007.43-053.1

DOI 10.18413/2687-0940-2021-44-1-126-134

## Лапароскопические операции при грыжах передней брюшной стенки

А.А. Теувов<sup>1</sup>, А.М. Базиев<sup>1</sup>, М.Х. Тлакадугова<sup>1</sup>, Е.М. Пшукова<sup>1</sup>, А.И. Сардиянов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова,  
Россия, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет,  
Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9  
E-mail: teuvov6203@national-university.info

**Аннотация.** Хирургические вмешательства по поводу грыж передней брюшной стенки относятся к самым частым в детских хирургических клиниках. У новорожденных, особенно недоношенных детей, частота грыж передней брюшной стенки обратно пропорционально зависит от гестационного возраста и существенно превышает показатели у детей старшего возраста. Целью работы является сравнение результатов лапароскопического лечения с применением методики Percutaneous Internal Ring Suturing (PIRS) и традиционных методов у новорожденных с грыжами передней брюшной стенки. Лапароскопические вмешательства у детей старше 2–3 года постепенно становятся стандартом лечения, тогда как у новорожденных для лечения грыж передней брюшной стенки чаще используют традиционные «открытые» методы, что связано со сложностью оперативной техники, наличием сопутствующей патологии и высоким анестезиологическим риском. Вопрос о сроке проведения (раннее или отсроченное) хирургической коррекции грыжи передней брюшной стенки у этих пациентов остается предметом дискуссий. По результатам исследования длительность операции по методу PIRS была меньше, чем при открытых вмешательствах. Большая продолжительность лапароскопической операции, которую отмечают некоторые хирурги, объясняется техникой лапароскопической коррекции – наложение интракорпорального шва требует большего времени и опыта хирурга. Кроме того, обнаружили обратно пропорциональную зависимость между массой тела ребенка и временем лапароскопического вмешательства. Лапароскопическое лечение грыж передней брюшной стенки по методу PIRS у новорожденных не только проще для хирурга, но и безопаснее для пациента.

**Ключевые слова:** педиатрия, хирургическое вмешательство, новорожденные, брюшная стенка, метод PIRS, реабилитация.

**Для цитирования:** Теувов А.А., Базиев А.М., Тлакадугова М.Х., Пшукова Е.М., Сардиянов А.И. 2021. Лапароскопические операции при грыжах передней брюшной стенки. Актуальные проблемы медицины. 44 (1): 126–134. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-126-134.

---

## Laparoscopic surgery for hernias of the anterior abdominal wall

Aslan A. Teuvov<sup>1</sup>, Arthur M. Baziev<sup>1</sup>, Madina H. Tlakadugova<sup>1</sup>, Elena M. Pshukova<sup>1</sup>,  
Azamat I. Sardiyonov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia  
173 Chernyshevsky St., Nalchik, 360004, Russia

<sup>2</sup> Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia  
7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia  
E-mail: teuvov6203@national-university.info

**Abstract.** Surgical interventions for hernias of the anterior abdominal wall are among the most common in pediatric surgical clinics. In newborns, especially premature infants, the frequency of hernias of the anterior abdominal wall is inversely proportional to gestational age and significantly exceeds the rates in

older children. The purpose of this study is to compare the results of laparoscopic treatment using the Percutaneous Internal Ring Suturing (PIRS) technique and conventional methods in newborns with hernias of the anterior abdominal wall. Laparoscopic interventions in children older than 2–3 years are gradually becoming the standard of treatment, while in newborns, conventional «open» methods are more often used to treat hernias of the anterior abdominal wall, which is associated with the complexity of the surgical technique, the presence of concomitant pathology and a high anesthetic risk. The question of the timing (early or delayed) of surgical correction of the hernia of the anterior abdominal wall in these patients remains a subject of discussion. According to the results of the study, the duration of PIRS surgery was shorter than with open surgery. The long duration of laparoscopic surgery, which some surgeons note, is explained by the technique of laparoscopic correction – the imposition of an intracorporeal suture requires more time and experience of the surgeon. Furthermore, an inverse relationship was found between the weight of the child and the time of laparoscopic intervention. Laparoscopic treatment of hernias of the anterior abdominal wall with the use of the PIRS method in newborns is not only easier for the surgeon, but also safer for the patient.

**Keywords:** pediatrics, surgery, newborns, abdominal wall, PIRS method, rehabilitation.

**For citation:** Teuvov A.A., Baziev A.M., Tlakadugova M.H., Pshukova E.M., Sardiyonov A.I. 2021. Laparoscopic surgery for hernias of the anterior abdominal wall. Challenges in modern medicine. 44 (1): 126–134 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-126-134.

---

## Введение

Грыжа – это выходжение внутренних органов определённой полости через дефекты в каркасе с сохранением целостности оболочек. Важнейший причинный фактор грыжи – нарушение соотношения между давлением в какой-либо полости и возможностью передней брюшной стенки ему противодействовать. Метод укрепления слабой анатомической зоны (грыжевых ворот), через которую выходит грыжевое содержимое, называется видом пластики. Существуют натяжные и ненатяжные виды пластики при грыжесечении, методы пластики собственными тканями пациента или с использованием сетчатых имплантов (чаще всего используются сетчатые имплантаты на основе недорогого и эффективного инертного материала полипропилена). Каждый из методов пластики при грыжах имеет свои показания и противопоказания.

Грыжа передней брюшной стенки у новорожденных и особенно недоношенных детей выявляется чаще, чем в других группах детей. У детей в возрасте более одного года лапароскопические операции при грыжах передней брюшной стенки используют все шире, тогда как в хирургии новорожденных преобладают традиционные вмешательства. Решение относительно оптимального срока проведения хирургического вмешательства следует принимать после учета рисков раннего вмешательства и ожидания клинической стабилизации состояния новорожденного. Длительность хирургического вмешательства имеет большое значение при лечении детей раннего возраста. Именно этим утверждением и обусловлена актуальность нашего исследования. Выбор срока проведения хирургического вмешательства у новорожденного с грыжей передней брюшной стенки преимущественно основывается на опыте хирурга, а не на результатах рандомизированных исследований последствий для ребенка. Сторонники ранних операций считают, что у новорожденных существенно растёт риск защемления (до 30 % в течение первых 6 мес. жизни) с развитием тяжелых осложнений.

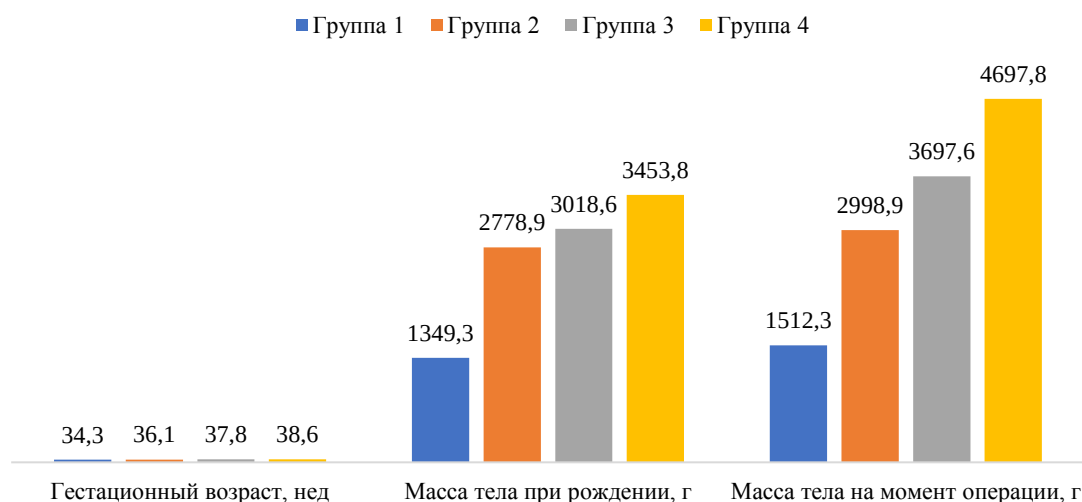
Целью работы является сравнение результатов лапароскопического лечения с применением методики Percutaneous Internal Ring Suturing (PIRS) и традиционных методов у новорожденных с грыжами передней брюшной стенки.



## Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 111 новорожденных с грыжами передней брюшной стенки, прооперированных в течение 2015–2020 гг. В соответствии с возрастом пациентов распределили на группы: 1-я (n = 25) – от 2 нед. до 2 мес., 2-я (n = 29) – 2 мес., 3-я (n = 28) – 4–6 мес. и 4-я (n = 29) – 7–12 мес. (рис. 1). Среди пациентов преобладали мальчики – 87 (78,4 %). Недоношенных детей со сроком гестации менее 37 недель было 53 (47,7 %).

### Лапароскопические вмешательства



### Открытые вмешательства

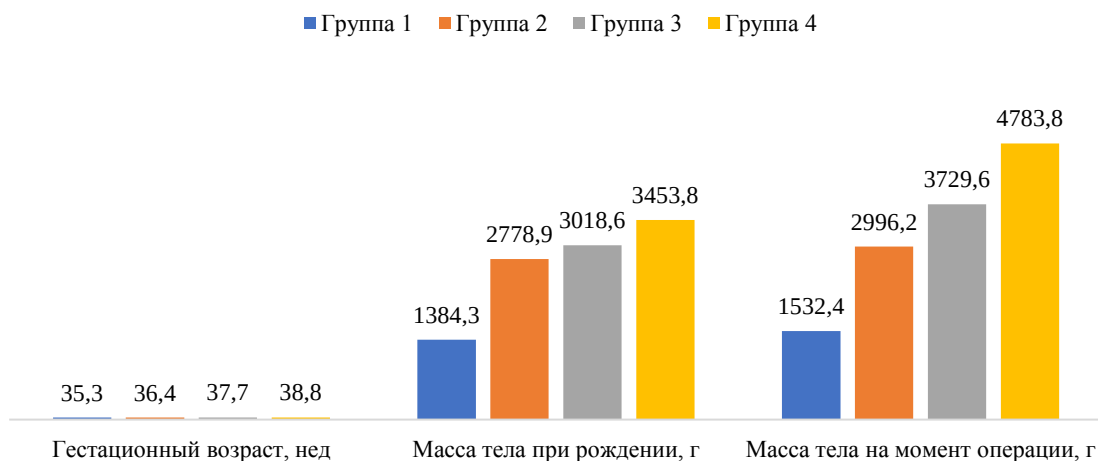


Рис. 1. Демографические характеристики новорожденных с грыжами передней брюшной стенки  
Fig. 1. Demographic characteristics of newborns with hernias of the anterior abdominal wall

Поскольку в исследование были вовлечены пациенты в возрасте до одного года, внимание обращали на сопутствующую патологию, которая могла повлиять на послеоперационное течение (рис. 2). У 39 (35,1 %) детей грыжа локализовалась в правой области, а у 24 (21,6 %) – в левой, у остальных 48 (43,2 %) детей – с обеих сторон. По сроку хирургического вмешательства пациенты были распределены на две группы: к первой (n = 49) отнесены дети, которых прооперировали в течение одной недели с момента установления диагноза, ко второй (n = 62) – дети, прооперированные в более поздние сроки.



Рис. 2. Сопутствующая патология у новорожденных с грыжами передней брюшной стенки (n = 111)

Fig. 2. Concomitant pathology in newborns with hernias of the anterior abdominal wall (n = 111)

Показаниями к ранним вмешательствам были эпизоды ущемления грыжи (n = 17), наличие в грыжевом мешке, по данным ультрасонографии, петель кишок (n = 24), неприводимые грыжи (n = 15), а также отсутствие сопутствующей патологии, которая могла в послеоперационный период вызвать дыхательные (апноэ) или сердечно-сосудистые расстройства (n = 13). Отсроченные вмешательства (в течение первого года жизни) применили у детей, которые на момент установления диагноза нуждались в постоянной ионотропной и респираторной поддержке, имели эпизоды апноэ и брадикардии, выраженные признаки острого ишемического поражения ЦНС, не могли усваивать энтеральное питание, имели низкую массу тела (< 1 500 г) с отсутствием эпизодов ущемления грыжи.

При проведении «открытых» вмешательств использовали внутривенный наркоз, который дополняли спинальным или каудальным блоком, а при лапароскопических – интубационный наркоз. У 5 (7,9 %) детей с бронхолегочной дисплазией применили внутривенный наркоз, дополненный спинальным блоком. Открытые вмешательства выполняли по методу Дюамеля, а лапароскопические – методом PIRS (Percutaneous Internal Ring Suturing). Для лапароскопических операций использовали оптическую систему Strayker 1088 HD (Германия) и набор 3-мм лапароскопических инструментов. У новорожденных и, прежде всего, недоношенных детей при раннем хирургическом вмешательстве существует риск необходимости восстановления искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с вероятностью развития повреждения легких, особенно у пациентов с эпизодами апноэ и респираторного дистресс-синдрома в анамнезе [Аксельров и др., 2018]. Предсказать развитие легочных осложнений, требующих реинтубации ребенка, невозможно.

У новорожденных респираторный функциональный резерв часто ограничен, а наложение карбоксиперитонеума может повлечь ухудшение газообмена в легких. Это может быть основанием для отказа от лапароскопического вмешательства в пользу традиционной «открытой» операции [Гладкий, Гуменюк, 2016]. Для предотвращения респираторных нарушений использовали давление CO<sub>2</sub> в пределах 6–8 мм рт. ст. При возникновении проблем с вентиляцией снижали давление или переходили на другой режим ИВЛ (увели-

чение пикового давления на выдохе и минутного объема вентиляции). Такой же тактики придерживаются и другие исследователи.

Необходимость в повторной удлинненной ИВЛ возникла у 7 (14,3 %) пациентов, которым были выполнены ранние хирургические вмешательства, в том числе у 4 недоношенных детей. Это не зависело от метода хирургической коррекции (лапароскопическая или открытая) и анестезиологического обеспечения (интубационный или внутривенный наркоз) – у 4 (14,3 %) и 3 (14,3 %) пациентов соответственно (рис. 3). По мнению некоторых авторов, регионарная анестезия имеет преимущества перед общим обезболиванием по развитию легочных осложнений, однако это касается пациентов старше 1 года [Козлов и др., 2017].

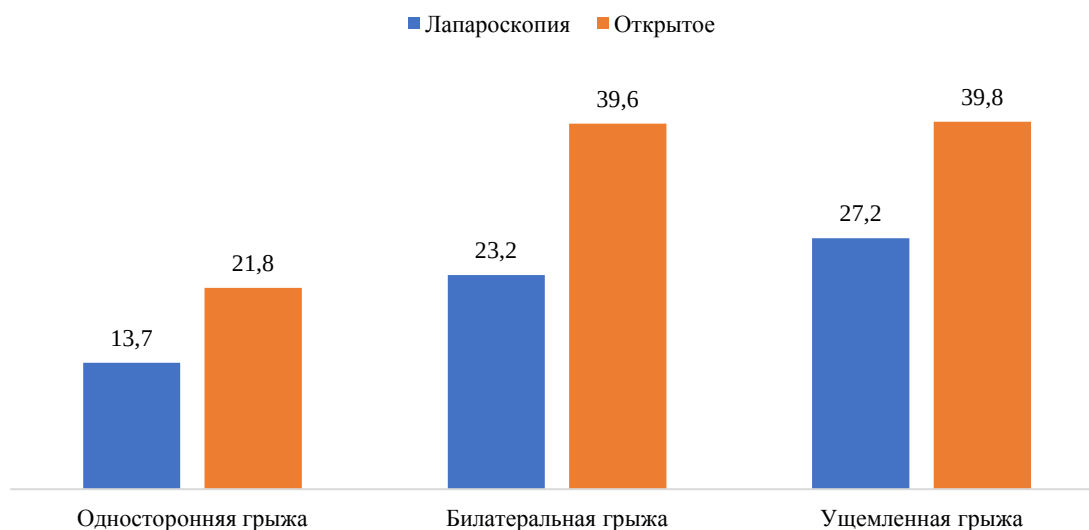


Рис. 3. Сравнение результатов хирургического лечения грыж передней брюшной стенки у новорожденных

Fig. 3. Comparison of the results of surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall in newborns

Сторонники ранних операций считают, что у новорожденных существенно растет риск защемления (до 30 % в течение первых 6 мес. жизни) с развитием тяжелых осложнений. По данным нашего исследования, защемление грыжи отмечено у 15,3 % новорожденных, что совпадает с данными литературы. К преимуществам лапароскопического вмешательства можно отнести возможность визуальной оценки органа, который был ущемлен, поскольку у 13 (76,5 %) из 17 детей грыжу удастся вправить до оперативного вмешательства. Во время лапароскопии у трех новорожденных обнаружен фиксированный сальник в грыжевом мешке после вправления грыжи. При традиционном лечении для ревизии необходимо широкое рассечение апоневроза наружной косой мышцы, что является дополнительной травмой. Кроме того, существует риск ретроградного защемления, которое можно пропустить при открытом вмешательстве [Рыбачков и др., 2016]. Грыжевой мешок у новорожденных тонкий и при открытом хирургическом вмешательстве может легко повредиться, особенно в области шейки, что может вызвать рецидив грыжи [Запоянский и др., 2018]. При отеке грыжевого мешка сложно четко идентифицировать элементы внутреннего органа, что может привести к их повреждению и развитию ишемии органов в послеоперационный период [Чирков, 2016; Theodorou et al., 2019]. Выбор метода хирургической коррекции зависел от предпочтений хирурга и решения родителей, которых информировали о возможностях каждого метода хирургической коррекции. Подобной тактики придерживаются и другие хирургические клиники [Кириенко и др., 2016; Sokratous et al., 2017].

## Результаты и обсуждение

По результатам нашего исследования, длительность операции по методу PIRS была меньше, чем при открытых вмешательствах (рис. 3), что обусловлено технической особенностью методики PIRS (отсутствие необходимости рассечения кожи, выделение элементов и прошивания грыжевого мешка). Такие результаты согласуются с данными литературы. Большая продолжительность лапароскопической операции, которую отмечают некоторые хирурги, объясняется техникой лапароскопической коррекции – наложение интракорпорального шва требует большего времени и опыта хирурга. Кроме того, в литературе обнаружили обратную пропорциональную зависимость между массой тела ребенка и временем лапароскопического вмешательства [Рузматов, Эргашев, 2017; Herbst et al., 2018]. С массой тела новорожденного также коррелирует частота осложнений, в частности с увеличением массы тела уменьшается частота рецидивов, случаев гипотрофии/атрофии органов и приобретенного крипторхизма, что требует выполнения повторного вмешательства. Это подтверждают данные нашего исследования. У новорожденных, которых прооперировали в течение первой недели с момента установления диагноза с массой тела менее 1 500 г, количество рецидивов грыжи, гипотрофии или ретракции органов было статистически значимо выше по сравнению с другой группой новорожденных (рис. 3).

Лапароскопическое лечение грыж передней брюшной стенки по методу PIRS у новорожденных не только проще для хирурга, но и безопаснее для пациента. При использовании традиционного метода необходимо отделить грыжевой мешок от очень тонких структур соседних органов, что может повлечь их повреждение. Никаких интраоперационных осложнений при выполнении как открытых, так и лапароскопических вмешательств мы не выявили, хотя в литературе описаны случаи ятрогенного повреждения органов при чрезмерной мобилизации грыжевого мешка [Соколов и др., 2020; Lovpache et al., 2018]. Лапароскопическая техника благодаря хорошей визуализации анатомических структур предотвращает такие повреждения.

Еще одним дискуссионным вопросом в хирургии паховых грыж остается тактика относительно контралатерального отростка – следует проводить его ревизию при отсутствии клинических проявлений грыжи. Частота билатеральных грыж передней брюшной стенки у новорожденных, в частности у недоношенных детей, существенно превышает показатель в общей популяции детей – 15–82 % и 43,2 % в наших исследованиях [Teuvov и др., 2017; Davies, Dafydd, 2018]. При традиционном хирургическом лечении визуально оценить состояние контралатерального вагинального отростка невозможно, что приводит к возникновению метахромной грыжи в послеоперационный период у 10,5 % пациентов. Лапароскопия позволяет оценить состояние контралатерального отростка и при необходимости провести симультанное его закрытие. В нашем исследовании показаниями к ушиванию контралатерального внутреннего кольца считали его диаметр более 2 мм и губину более 3 мм [Слободин, 2016; Zens et al., 2017; Zhu et al., 2017; Wolf et al., 2021].

## Выводы

Целесообразность обследования контралатерального внутреннего кольца обусловлена высоким риском защемления (около 30 %) и развития метахромной грыжи (у 7–15 % новорожденных). По результатам нашего исследования, у 15,3 % новорожденных была ущемленная грыжа, однако ни у одного ребенка не было защемления метахромной грыжи, что совпадает с данными литературы. Метахромная грыжа возникла у 14,6 % пациентов после традиционного хирургического лечения. Противники рутинного обследования контралатерального внутреннего кольца аргументируют свою позицию риском повреждения органа и его элементов (0,2–1,6 % случаев). Использование методов экстракорпорального ушивания внутреннего пахового кольца благодаря четкой визуализации конца иглы и анатомических образований этой области дает возможность избежать этих осложнений.



По результатам дальнейшего наблюдения, рецидив грыжи диагностирован у 14 (12,6 %) детей, чаще всего – после раннего и открытого хирургического вмешательства (рис. 3). У 64,3 % детей рецидив грыжи возник в первые 6 мес. после операции, что, вероятно, обусловлено размягчением рубцовой ткани в этот период. При неосложненном течении грыжи передней брюшной стенки у новорожденных, особенно у недоношенных, хирургическое лечение должно быть отсрочено до увеличения массы тела более 1 500 г. Лапароскопическое лечение грыж передней брюшной стенки у новорожденных с использованием метода PIRS имеет преимущества перед традиционными «открытыми» методами как при не ущемлённых, так и при ущемленных грыжах.

### Список литературы

1. Аксельров М.А., Емельянова В.А., Сергиенко Т.В., Киселева Н.В. Верхоланцев О.А., Минаев С.В., Комарова И.В. 2018. Случай успешной коррекции пороков при пентаде Кантрелла. Медицинский вестник Северного Кавказа. 13 (2): 419–422.
2. Гладкий Е.Ю., Гуменюк С.Е. 2016. Аллопластика в лечении грыж передней брюшной стенки различной локализации. Вестник хирургической гастроэнтерологии. 3: 152–154.
3. Заполянский А.В., Кандратьева О.В., Свирский А.А. 2018. Хирургические методы лечения омфалоцеле больших размеров у детей. Новости хирургии. 26 (5): 594–604.
4. Кириенко А.И., Шевцов Ю.Н., Никишков А.С., Селиверстов Е.И., Андрияшкин А.В., Татаринцев А.М., Золотухин И.А. 2016. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 8: 61–66.
5. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А., Барадиева П.Ж., Звонков Д.А., Тимофеев А.Д., Распутина Н.В., Кузнецова Н.Н. 2017. Результаты хирургического лечения новорожденных с омфалоцеле. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 7 (4): 18–25.
6. Румзатов И.Б., Эргашев Б.Б. 2017. Диагностика и хирургическое лечение омфалоцеле у новорожденных. Детская хирургия. 21 (3): 131–133.
7. Рыбачков В.В., Садиков Н.М., Гужков О.Н., Тевяшов А.В., Шубин Л.Б., Соколов С.В. 2016. Хирургическая тактика при грыжах передней брюшной стенки с синдромом дисплазии соединительной ткани. Современные проблемы науки и образования. 5.
8. Слободин Ю.В., Руденков М.П., Прибушена И.И. 2016. Малоинвазивная хирургия грыж передней брюшной стенки. Медицинские новости. 8: 30–33.
9. Соколов Ю.Ю., Хаспеков Д.В., Топилин О.Г., Айрапетян М.И., Ефременков А.М. 2020. Применение ксеноперикарда при врождённых и приобретённых диафрагмальных грыжах у детей. Детская хирургия 24 (4): 234–238.
10. Чирков И.С. 2016. Коррекция обширных дефектов передней брюшной стенки у детей. Детская хирургия. 20 (5): 248–254.
11. Theodorou C.M., Galganski L.A., Stark R. 2019. Traumatic posterolateral abdominal wall hernia in a pediatric patient. Journal of Pediatric Surgery Case Reports, 43: 23–25.
12. Davies J.S., Dafydd A. 2018. Evidence supporting laparoscopic hernia repair in children, Current Opinion in Pediatrics. 30 (3): 405–410.
13. Herbst K.W., Thaker H., Lockwood G.M., Hagadorn J.I., Masoud S., Kokorowski P. 2018. Variation in the use of laparoscopy with inguinal hernia repairs in a sample of pediatric patients at children's hospitals. J. Pediatr. Urol. 14 (2): 158.
14. Lovpache Z.N., Tlupova T.G., Teuvov A.A., Baziev A.M., Teuvazhukova D.A. 2018. Immunological NBT test – Indicator of phagocytic and metabolic activity of neutrophilic granulocytes in complications of ENT organs diseases. Biomedical and Pharmacology Journal. 11 (1): 187–190.
15. Sokratous A., Österberg J., Sandblom G. 2019. The impact of groin surgery during childhood on the incidence of inguinal hernia repair and its postoperative complications in adult life. European Journal of Pediatric Surgery. 29 (3): 271–275.
16. Teuvov A.A., Baziev A.M., Lovpache Z.N., Teunikova I.S., Chudopal S.M. 2017. Ozone therapy in the comprehensive treatment of diabetic foot syndrome. Biomedical and Pharmacology Journal. 10 (4): 1871–1878.

17. Wolf L.L., Sonderman K.A., Kwon N.K. et al. 2021. Epidemiology of abdominal wall and groin hernia repairs in children. *Pediatr Surg Int*. DOI: 10.1007/s00383-020-04808-8.
18. Zens T., Nichol P.F., Cartmill R., Kohler J.E. 2017. Management of asymptomatic pediatric umbilical hernias: a systematic review. *J. Pediatr. Surg.* 52 (11): 1723–1731.
19. Zhu L.L., Xu W.J., Liu J.B. et al. 2017. Comparison of laparoscopic hernia repair and open herniotomy in children: a retrospective cohort study. *Hernia* 21: 417–423.

## References

1. Aksel'rov M.A., Yemel'yanova V.A., Sergiyenko T. V., Kiseleva N. V. Verkholtantsev O.A., Minayev S. V., Komarova I. V. 2018. Sluchay uspezhnoy korrektsii porokov pri pentade Kantrella [A case of successful correction of defects with Cantrell pentad] *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 13 (2): 419–422.
2. Gladkiy Y.Y., Gumenyuk S.Ye. 2016. Alloplastika v lechenii gryzh peredney bryushnoy stenki razlichnoy lokalizatsii [Alloplasty in the treatment of hernias of the anterior abdominal wall of various localization] *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 3: 152–154.
3. Zapolyanskiy A.V., Kandrat'yeva O.V., Svirskiy A.A. 2018. Khirurgicheskiye metody lecheniya omfalotsele bol'shikh razmerov u detey [Surgical treatments for large omphalocele in children] *Novosti khirurgii*. 26 (5): 594–604.
4. Kiriyyenko A.I., Shevtsov Yu.N., Nikishkov A.S., Seliverstov Ye.I., Andriyashkin A.V., Tatarintsev A.M., Zolotukhin I.A. 2016. Rasprostranennost' gryzh peredney bryushnoy stenki: rezul'taty populyatsionnogo issledovaniya [Prevalence of hernias of the anterior abdominal wall: results of a population-based study] *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 8: 61–66.
5. Kozlov Yu.A., Novozhilov V.A., Rasputin A.A., Baradiyeva P.Zh., Zvonkov D.A., Timofeyev A.D., Rasputina N.V., Kuznetsova N.N. 2017. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya novorozhdennykh s omfalotsele [Results surgical treatment of newborns with omphalocele] *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 7 (4): 18–25.
6. Ruzmatov I.B., Ergashev B.B. 2017 Diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye omfalotsele u novorozhdennykh [Diagnostics and surgical treatment of omphalocele in newborns] *Detskaya khirurgiya*. 21 (3): 131–133.
7. Rybachkov V.V., Sadizhov N.M., Guzhkov O.N., Tevyashov A.V., Shubin L.B., Sokolov S.V. 2016. Khirurgicheskaya taktika pri gryzhakh peredney bryushnoy stenki s sindromom displazii soyedinitel'noy tkani [Surgical tactics for hernias of the anterior abdominal wall with connective tissue dysplasia syndrome] *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 5.
8. Slobodin Yu.V., Rudenkov M.P., Pribushenya I.I. 2016. Maloinvazivnaya khirurgiya gryzh peredney bryushnoy stenki [Minimally invasive surgery of hernias of the anterior abdominal wall] *Meditsinskiye novosti*. 8: 30–33.
9. Sokolov Yu.Yu., Khaspekov D.V., Topilin Oleg Grigor'yevich, Ayrapetyan M.I., Yefremenkov A.M. 2020. Primeneniye ksenoperikarda pri vrozhdennykh i priobretonnykh diafragmal'nykh gryzhakh u detey [The use of xenopericardium in congenital and acquired diaphragmatic hernias in children] *Detskaya khirurgiya*, 24 (4): 234–238.
10. Chirkov I.S. 2016. Korrektsiya obshirnykh defektov peredney bryushnoy stenki u detey [Correction of extensive defects of the anterior abdominal wall in children] *Detskaya khirurgiya*. 20 (5): 248–254.
11. Theodorou C.M., Galganski L.A., Stark R. 2019. Traumatic posterolateral abdominal wall hernia in a pediatric patient. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports*, 43: 23–25.
12. Davies J.S., Dafydd A. 2018. Evidence supporting laparoscopic hernia repair in children, *Current Opinion in Pediatrics*. 30 (3): 405–410.
13. Herbst K.W., Thaker H., Lockwood G.M., Hagadorn J.I., Masoud S., Kokorowski P. 2018. Variation in the use of laparoscopy with inguinal hernia repairs in a sample of pediatric patients at children's hospitals. *J. Pediatr. Urol.* 14 (2): 158.
14. Lovpache Z.N., Tlupova T.G., Teuvov A.A., Baziev A.M., Teuvazhukova D.A. 2018. Immunological NBT test – Indicator of phagocytic and metabolic activity of neutrophilic granulocytes in complications of ENT organs diseases. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 11 (1): 187–190.



15. Sokratous A., Österberg J., Sandblom G. 2019. The impact of groin surgery during childhood on the incidence of inguinal hernia repair and its postoperative complications in adult life. *European Journal of Pediatric Surgery*. 29 (3): 271–275.
16. Teuvov A.A., Baziev A.M., Lovpache Z.N., Teunikova I.S., Chudopal S.M. 2017. Ozone therapy in the comprehensive treatment of diabetic foot syndrome. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 10 (4): 1871–1878.
17. Wolf L.L., Sonderman K.A., Kwon N.K. et al. 2021. Epidemiology of abdominal wall and groin hernia repairs in children. *Pediatr Surg Int*. DOI: 10.1007/s00383-020-04808-8.
18. Zens T., Nichol P.F., Cartmill R., Kohler J.E. 2017. Management of asymptomatic pediatric umbilical hernias: a systematic review. *J. Pediatr. Surg*. 52 (11): 1723–1731.
19. Zhu L.L., Xu W.J., Liu J.B. et al. 2017. Comparison of laparoscopic hernia repair and open herniotomy in children: a retrospective cohort study. *Hernia* 21: 417–423.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Теувов Аслан Алексеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

**Aslan A. Teuvov**, Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Базиев Артур Мухарбиевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

**Arthur M. Baziev**, Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of General Surgery, Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Тлакадугова Мадина Хажисмеловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

**Madina H. Tlakadugova**, Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Human Anatomy, Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Пшукова Елена Мухадиновна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии Кабардино-Балкарского государственного университета имени Х.М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

**Elena M. Pshukova**, Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of Normal and Pathological Human Anatomy, Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

**Сардиянов Азамат Ибрагимович**, ординатор 2-го года кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург, Россия

**Azamat I. Sardiyanov**, 2nd year resident of the Department of Maxillofacial Surgery And Surgical Dentistry, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia