

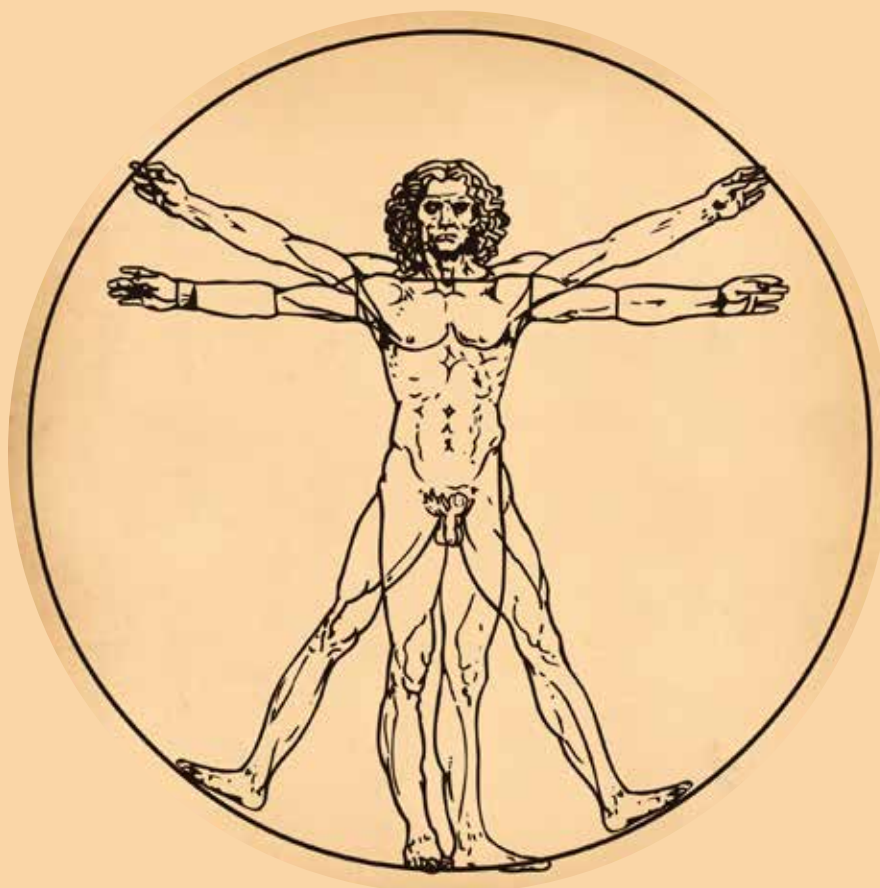


**НИУ
БелГУ**
BELGOROD STATE
UNIVERSITY (BSU)

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE



16+

Том 44, № 4

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ 2021. Том 44, № 4

До 2020 г. 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: 3.1.18 – внутренние болезни, 3.1.20 – кардиология, 3.1.9 – хирургия, 3.1.7 – 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. Камышикова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Технический секретарь

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

Члены редколлегии:

С.В. Виллевальде, 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. Бузишвили, 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 университет имени академика Е.А. Вагнера» (Пермь, Россия)

А.В. Цимбалстов, 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. Котенко. Корректур, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 11,1. Дата выхода 30.12.2021. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 373 **Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Абдуллаев А.А., Гафурова Р.М, Исламова У.А., Джанбулатов М.А.**
Оценка качества жизни и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, переболевших COVID-19

КАРДИОЛОГИЯ

- 383 **Ван Ч., Макеева Т.И.**
Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла у больных сахарным диабетом с острым инфарктом миокарда молодого и среднего возраста
- 404 **Эль-Хатиб М.А., Ватулин Н.Т.**
Характеристика морфофункциональных параметров сердца и биомаркеров повреждения миокарда у пациентов различных возрастных групп на фоне терапии антрациклиновыми антибиотиками

СТОМАТОЛОГИЯ

- 417 **Юшманова Т.Н., Копытов А.А., Оганесян А.А., Авхачева Н.А., Степанова Ю.С.**
Медико-социальные риски COVID-обусловленной нормальности и понимание возможности их профилактики в условиях амбулаторного стоматологического приёма
- 427 **Лопушанская Т.А., Войтяцкая И.В., Цимбалистов А.В., Мамедов Э.С., Пахлеванян Г.Г.**
Морфометрические параметры височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами

ХИРУРГИЯ

- 437 **Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Татаринцев А.М., Москалев А.С.**
Новый способ задней пластики корня аорты и выводного тракта левого желудочка для имплантации в аортальную позицию большего размера протеза
- 450 **Кривчикова А.П., Ярош А.Л., Олейник Н.В., Горбенко А.Г., Братищева Н.Н., Карпачев А.А.**
Трансанальное иссечение слизистой прямой кишки в сравнении с трансанальным степлерным иссечением (операция STARR) для коррекции затрудненной дефекации при ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки
- 460 **Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А., Коняшин Д.А., Коновалов П.А., Золотухин В.О.**
Механизм воздействия молекулярного водорода в комплексном лечении ран мягких тканей и хирургической инфекции

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2021. Volume 44, № 4

Until 2020, the magazine was published with the name «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: 3.1.18 – internal diseases, 3.1.20 – cardiology, 3.1.9 – surgery, 3.1.7 – stomatology.

Founder: Federal state autonomous educational establishment of higher education «Belgorod National Research University».

Publisher: Belgorod National Research University «BelSU» 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 from 30.01.2020.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor L.P. Kotenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 11,1. Date of publishing: 30.12.2021. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod, 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 373 **Khabchabov R.G., Makhmudova E.R., Abdullaev A.A., Gafurova R.M., Islamova U.A., Dzhanbulatov M.A.**
Assessment of the quality of life and functional state of the cardiovascular system in patients who have recovered from COVID-19

CARDIOLOGY

- 383 **Wang Zh., Makeeva T.I.**
Characteristics of atherosclerotic coronary lesions in young and middle-aged diabetic patients with acute myocardial infarction
- 404 **El-Khatib M.A., Vatutin N.T.**
Analysis of heart morpho-functional parameters and myocardial injury biomarkers during anthracycline chemotherapy

STOMATOLOGY

- 417 **Yushmanova T.N., Kopytov A.A., Oganessian A.A., Avkhacheva N.A., Stepanova Yu.S.**
Medical and social risks of COVID-conditioned normality and understanding of the possibility of their prevention in the conditions of outpatient dental admission
- 427 **Lopushanskaya T.A., Voytyatskaya I.V., Tsimbalistov A.V., Mammadov E.S., Pakhlevanyan G.G.**
Morphometric parameters of temporomandibular joint in dental patients with intact dentition

SURGERY

- 437 **Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Tatarintsev A.M., Moskalev A.S.**
A new method of posterior plasty of the aortic root and left ventricular outflow tract for implantation of a larger prosthesis into the aortic position
- 450 **Krivchikova A.P., Yarosh A.L., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Gorbenko A.G., Karpachev A.A.**
Transanal excision of the rectal mucosa vs transanal stapler resection (STARR procedure) for the correction of obstructed defecation in rectocele combined with the rectal mucosa prolapse
- 460 **Andreev A.A., Laptiyova A.Yu., Glukhov A.A., Konyashin D.A., Konovalov P.A., Zolotyhin V.O.**
Mechanism of exposure to molecular hydrogen in complex treatment of soft tissue wounds

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК 616.22-036.77:638.2-069
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-373-382

Оценка качества жизни и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, переболевших COVID-19

Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Абдуллаев А.А., Гафурова Р.М., Исламова У.А.,
Джанбулатов М.А.

Дагестанский государственный медицинский университет,
Россия, 367000, г. Махачкала, площадь Ленина, 1
E-mail: rustam033@gmail.com

Аннотация. Оценить качество жизни и сопоставить с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у пациентов, которые перенесли COVID-19 и ранее имели сердечно-сосудистые заболевания, является важной задачей в понимании реальной степени тяжести их болезни. В исследование включен 121 пациент, мужчины ($n = 83$) и женщины ($n = 38$) в возрасте $41-76 \pm 4,2$ лет, с наличием сердечно-сосудистой патологии, которые находились на амбулаторном наблюдении в течение двух и более лет. Из 121 пациента, вошедших в исследование, ишемическая болезнь сердца со стабильной стенокардией напряжения III–IV функционального класса наблюдалась у $n = 43$ (35,6 %), артериальная гипертензия – у $n = 55$ (45,4 %), сахарный диабет, 2 тип – у $n = 23$ (19,00 %) пациентов. Различия до и после исследования не имели существенного статистического значения ($p > 0,05$). Все пациенты анкетировались опросником качества жизни «всемирной организации здравоохранения». Другие виды обследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, в том числе уровень глюкозы в крови, измерение артериального давления манометром, электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ и АД. Анкетирование показало, что через 1 месяц после заболевания количество пациентов с недостаточной энергией для повседневной жизни увеличилось на 23,2 % ($p = 0,0010$). Количество пациентов, неудовлетворенных состоянием своего здоровья, выросло на 31,4 % ($p = 0,0016$) и т. д. Таким образом, изменение статуса качества жизни «до и после» носило статистически значимый характер $p < 0,05$. В проведенном нами исследовании количество пациентов с артериальной гипертензией I степени стало меньше на 36,0 %, соответственно, возросло пациентов со II и III степенью (19 % и 33,3 % соответственно). Гипертонический криз среди пациентов с артериальной гипертензией отмечался почти у каждого третьего $n = 21$ (38,2 %). Обследование пациентов со стенокардией напряжения III–IV функционального класса показало, что функциональный класс снизился до I–II у $n = 7$ (16,3 %) пациентов, функциональный класс III–IV сохранился на прежнем уровне у $n = 26$ (60,5 %), а инфаркт миокарда развился у $n = 10$ (23,3 %) пациентов. Тяжесть течения ишемической болезни достоверно ухудшилась после перенесенной коронавирусной болезни у пациентов со стенокардией напряжения ($p = 0,0023$). Если соотнести анкетирование и реальные лабораторно-инструментальные методы обследования, то они сопоставимы – почти на треть ухудшилось состояние пациентов с сердечной и сосудистой патологией по сравнению с состоянием до перенесенного COVID-19.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология, стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, COVID-19.

Для цитирования: Хабчабов Р.Г., Махмудова Э.Р., Абдуллаев А.А., Гафурова Р.М., Исламова У.А., Джанбулатов М.А. 2021. Оценка качества жизни и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов, переболевших COVID-19. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 373–382. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-373-382.



Assessment of the quality of life and functional state of the cardiovascular system in patients who have recovered from COVID-19

Rustam G. Khabchabov, Elmira R. Makhmudova, Aligadzhi A. Abdullaev,
Raziyat M. Gafurova, Ummet A. Islamova, Murat A. Dzhanbulatov

Dagestan State Medical University,
1 Lenin Sq., Makhachkala, 367000, Russia
E-mail: rustam033@gmail.com

Abstract. Assessing the quality of life and comparing it with the functional state of the cardiovascular system patients who have undergone COVID-19 and previously had cardiovascular diseases is an important task in understanding the real severity of their disease. The study included 121 patients, men ($n = 83$) and women ($n = 38$), aged $41-76 \pm 4,2$ years, with the presence of cardiovascular pathology, who have been on outpatient observation for two or more years. Of 121 patients included in the study, ischemic heart disease with stable exertional angina of III–IV functional class was observed in $n = 43$ (35,6 %), arterial hypertension in $n = 55$ (45,4 %), diabetes mellitus, 2 type y $n = 23$ (19,00 %) patients. The differences before and after the study did not have significant statistical significance ($p > 0,05$). All patients were questioned with the World Health Organization's quality of life questionnaire. Other types of examination: complete blood count, biochemical blood test, including blood glucose level, blood pressure measurement with a manometer, electrocardiography, daily monitoring of ECG and blood pressure. Questioning showed that 1 month after the disease, patients with insufficient energy for daily life increased by 23,2 % ($p = 0,0010$). Patients dissatisfied with their state of health increased by 31,4 % ($p = 0,0016$), etc. Thus, the change in the status of quality of life «before and after» was statistically significant, $p < 0,05$. In our study, the number of patients with grade I arterial hypertension decreased by 36,0 %, respectively, increased patients with II and III degrees (19 % and 33,3). Hypertensive crisis among patients with arterial hypertension was observed in almost every third $n = 21$ (38,2 %). Examination of patients with exertional angina of the III–IV functional class showed that the functional class decreased to I–II in $n = 7$ (16,3 %) patients, the functional class III–IV remained at the same level in $n = 26$ (60,5 %), and myocardial infarction developed in $n = 10$ (23,3 %) patients. The severity of the course of ischemic disease significantly worsened after suffering from coronavirus disease in patients with exertional angina ($p = 0,0023$). If we correlate the questionnaire with real laboratory and instrumental examination methods, then they are comparable, the condition of patients with cardiac and vascular pathology has worsened by almost a third, compared with the condition before the COVID-19.

Keywords: cardiovascular disease, exertional angina, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, COVID-19.

For citation: Khabchabov R.G., Makhmudova E.R., Abdullaev A.A., Gafurova R.M., Islamova U.A., Dzhanbulatov M.A. 2021. Assessment of the quality of life and functional state of the cardiovascular system in patients who have recovered from COVID-19. Challenges in Modern Medicine. 44 (4): 373–382. (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-373-382.

Введение

В Китайской провинции Хубэй под конец 2019 г. произошла вспышка новой для всего мира коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 [Ye et al., 2020]. С начала 2020 года коронавирусная инфекция получила название COVID-19 и перекинулась на все континенты нашей планеты. Высокий уровень заболеваемости и смертности был зарегистрирован в Италии, Испании, США, Великобритании, где ограничительно-изоляционные мероприятия вводились с запозданием. Эпидемическая ситуация была крайне неблагоприятной и в России [Wu, Mc Googan, 2020; Wilder-Smith, Freedman, 2020].

В мае 2020 года летальность от COVID-19 во всем мире возросла до 7 %, но в феврале 2021 года ситуация немного стабилизировалась, число смертей по отношению к заразившим-

ся уменьшилось до 2,23 %. Россия тогда вошла в десятку стран с высоким уровнем заболеваемости, по соотношению смертельных исходов почти 2 % случаев [Ayoubkhani et al., 2021].

По рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всех странах мира начали вводить самоизоляцию и карантин населения. В группы риска заболеваемости COVID-19 вошли лица старческого возраста и имеющие хронические заболевания (ХЗ), так как наиболее высокий риск летальных исходов и осложнений наблюдался среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В настоящее время известно, что многие пациенты сталкиваются с большими проблемами со стороны сердечно-сосудистой системы как в остром периоде COVID-19, так и в течение ближайших месяцев после перенесенной инфекции. На фоне инфекции часто наблюдаются аритмии, в том числе в сочетании с миокардитом или ишемической болезнью сердца. Наряду с этим нарушается психоэмоциональное состояние пациентов, что приводит к снижению качества и продолжительности жизни [Бойцов и др., 2021].

С неблагоприятным прогнозом при COVID-19 ассоциировано наличие у пациентов сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС). Необходимо отметить, что пациенты с этими заболеваниями относятся к IIIА группе здоровья, и по данным диспансеризации или профилактического медицинского осмотра на начало 2019 г. к этой группе были отнесены 60 % граждан [Tu et al., 2018]. Важно подчеркнуть, что временные ограничения, связанные с получением плановой помощи, могут приводить как к более поздней обращаемости в случае развития жизнеугрожающих состояний, так и к росту госпитализаций в связи с такими заболеваниями, как АГ или СД [Tal-Singer, Crapo, 2020].

Цель исследования. Оценить качество жизни и сопоставить с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов, которые перенесли COVID-19, является важной задачей в понимании реальной степени тяжести их болезни.

Объекты и методы исследования

В исследование включен 121 пациент, мужчины ($n = 83$) и женщины ($n = 38$) в возрасте 41–76 лет, с наличием ССП, находящимся на амбулаторном наблюдении в течение двух и более лет (поликлиника № 4, г. Махачкала). К числу сердечно-сосудистых заболеваний отнесены: ИБС стабильная стенокардия (СН) III–IV функциональный класс (ФК), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД-2). Все кардиологические больные перенесли COVID-19 в разной стадии, пневмония с поражением легких до 60 % была только у 4 (3,4 %) пациентов, поражение легких до 30 % – у 19 (15,7 %) пациентов и поражение легких до 10 % – у 46 (38,0 %) пациентов. А 52 (43,0 %) пациента перенесли COVID-19 в легкой степени, без поражения легких. Исследование проведено через 1 мес. после выписки из стационара.

Критерии исключения из исследования:

1. Пациенты с психическими расстройствами.
2. Пациенты с нарушением мозгового кровообращения в анамнезе.
3. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью III стадии.
4. Пациенты со злокачественной АГ > 200 мм. рт. ст.
5. Пациенты, отказавшиеся подписать согласие на участие.

Из 121 пациентов, вошедших в исследование, ИБС стабильная стенокардия III–IV ФК была у $n = 43$ (35,6 %), АГ у $n = 55$ (45,4 %), а СД-2 $n = 23$ (19,00 %). Различия до и после исследования не имели существенного статистического значения ($p > 0,05$).

Все пациенты анкетировались опросником качества жизни ВОЗ. В анкету включались важные вопросы, которые отображали нынешнее состояние пациента и до заболевания COVID-19: «качество Вашей жизни», «удовлетворены состоянием своего здоро-



вья», «достаточно ли у Вас энергии для повседневной жизни», «насколько Вы удовлетворены своею сексуальной жизнью», «насколько Вы удовлетворены доступностью медицинского обслуживания», «как часто у Вас были отрицательные переживания, например, плохое настроение, отчаяние, тревога, депрессия до и после заболевания COVID-19» и т. д.

Помимо анкетирования, пациентам проводились и другие виды обследования:

1. Общий анализ крови.
2. Биохимический анализ крови, в том числе уровень глюкозы в крови.
4. Измерение артериального давления (АД) манометром.
5. Электрокардиография (ЭКГ).
6. Суточное мониторирование ЭКГ+АД (СМ ЭКГ+АД).

Пациентам назначалась стандартная и симптоматическая терапия, соответствующая их нозологическому заболеванию.

Исследование проведено в соответствии с нормами и принципами Хельсинской Декларации. Перед включением в исследование пациенты были проинформированы и подписали письменное соглашение.

Статистический ввод полученных данных в систему ACCESS MS OFFICE производился в региональном исследовательском центре на базе ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала. С использованием пакета программ «STATISTICA 6» проведена статистическая обработка полученных результатов. Представлены в виде частот в процентах категориальные переменные. Частоты приведены в 95 % доверительные интервалы, выстроенные методом Клоппера – Пирсона. Анализ различий между качественными признаками проведен критерием χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ анкетирования через 1 мес. после коронавирусной инфекции показал, что у $n = 67$ пациентов (55,4 %) «недостаточно энергии для повседневной жизни», а до болезни COVID-19 этот показатель был только у 39 пациентов (32,2 %). 79 пациентов (65,3 %) «не удовлетворены нынешним состоянием своего здоровья» против 41 пациента (33,9 %) до болезни COVID-19. «Сексуальная жизнь» снизилась у 29 пациентов (24,0 %), до болезни COVID-19 этот показатель был снижен только у 9 (7,4 %). «Тревога и депрессия» появилась у $n = 83$ пациентов (68,6 %), против 42 (34,7 %), из них у 23 пациентов (24,8 %) на это обратили внимание члены семьи. Однако количество довольных собой и своим внешним видом возросло до 93 пациентов (76,9 %) против 66 (54,5 %) до развития болезни COVID-19. «Бессонница» стала мучать 57 пациентов (47,1 %), до заболевания наблюдалась у 36 (29,8 %). «Личные взаимоотношения с друзьями и родственниками» снизились у $n = 92$ пациентов (76,0 %) против 15 (12,4 %). «Временно перестали работать» 26 пациентов (21,5 %), до заболевания – 7 (5,8 %). Таким образом, изменение статуса качества жизни «до и после» носило статистически значимый характер ($p < 0,0001$).

По результатам заключения СМ ЭКГ, которые пациенты делали амбулаторно до поступления в больницу с COVID-19 в 2019–2021 гг., выяснилось, что у пациентов со стенокардией напряжения III–IV ФК ишемия миокарда носила достоверно значимый характер (выраженные депрессии сегмента ST, количество эпизодов и суммарной длительности ишемии за сутки) и чаще сопровождалось нарушениями ритма, чем у пациентов с АГ и СД-2, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Результаты СМ ЭКГ до заболевания COVID-19
Results CM ECG before COVID-19

Показатели	ИБС стенокардия напряжения, n = 43	Артериальная гипертония, n = 55	Сахарный диабет 2 типа, n = 23
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм	2,4 ± 0,3*	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,3
Количество эпизодов ишемии за сутки	6,4 ± 0,5*	4,9 ± 0,2	2,5 ± 0,3
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек	1830,0 ± 172,0*	1160,0 ± 66,0	980,0 ± 52,0
Эпизоды наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, мин	16,80 ± 3,45*	11,48 ± 3,02	8,68 ± 53,16
Эпизоды фибрилляции предсердий, мин	21,52 ± 2,79*	14,57 ± 1,92	11,73 ± 0,90
Желудочковая экстрасистолия более 500/сут., n	13*	8	4
Наджелудочковая экстрасистолия более 500/сут., n	18*	11	6

Примечание: n – количество больных; * – достоверность различий у пациентов со стенокардией напряжения III–IV ФК по сравнению с пациентами АГ и СД-2 ($p < 0,05$).

Анализ СМ ЭКГ через 1 месяц после выписки из больницы по заболеванию COVID-19 показал, что у пациентов с ИБС стенокардией напряжения III–IV ФК ишемия миокарда имела значимый характер в сравнении с первичными данными СМ ЭКГ $p < 0,05$. Но, как и прежде, преобладала над данными пациентов с АГ и СД-2 (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Результаты СМ ЭКГ через 1 месяц после болезни COVID-19
The results of the CM ECG 1 month after the disease COVID-19

Показатели	ИБС стенокардия напряжения, n = 43	Артериальная гипертония, n = 55	Сахарный диабет 2 типа, n = 23
Амплитуда депрессии сегмента ST, мм	2,9 ± 0,6*	1,9 ± 0,4*	1,4 ± 0,3*
Количество эпизодов ишемии за сутки	10,4 ± 0,3*	5,6 ± 0,5*	2,8 ± 0,4*
Суммарная длительность ишемии за сутки, сек	2271,0 ± 188,0*	1249,0 ± 38,0*	1023,0 ± 75,0*
Эпизоды надж. пароксизмальной тахикардии, мин	15,59 ± 5,82*	10,53 ± 6,19*	7,18 ± 49,25*
Эпизоды фибрилляции предсердий, мин	19,81 ± 7,54*	15,21 ± 7,39*	10,84 ± 1,77*
Желудочковая экстрасистолия более 500/сут. n	15*	10*	5*
Наджелудочковая экстрасистолия более 500/сут. n	21*	15*	8*

Примечание: * n – количество больных; * – достоверность различия обследования до заболевания и после $p < 0,05$.

Проведенное через 1 мес. обследование пациентов со стенокардией напряжения III–IV ФК показало, что ФК снизился до I–II у 7 (16,3 %) пациентов, III–IV сохранился на прежнем уровне у 26 (60,5 %), а инфаркт миокарда развился у n = 10 (23,3 %) пациентов



(табл. 3). Повторное стентирование коронарных артерий прошли $n = 12$ (28,0 %) пациентов. Тяжесть течения ишемической болезни достоверно отличалась ($p = 0,0023$). Аналогичные показатели у пациентов с АГ и СД-2.

Таблица 3
Table 3

Изменение функционального класса стенокардии напряжения, $n = 43$
Change in functional class of exertional angina, $n = 43$

Стенокардия напряжения ФК	ИБС стенокардия напряжения, количество пациентов	p	Отношение шансов (ОШ)	Доверительный интервал (ДИ)
III–IV→I–II	7	0,0017	0,31	0,17 – 0,27
III–IV→III–IV	26	0,0052	0,64	0,56 – 0,91
III–IV→ИМ	10	0,0011	0,22	0,27 – 0,45

По результатам анализа СМ ЭКГ + АД до и после COVID-19 можно отметить, что количество пациентов с повышенными цифрами систолического и диастолического АД увеличилось. Пациентов с АГ II ст. на $n = 4$ (19,0 %), а с АГ III ст. на $n = 6$ (33,3 %). Гипертензивный криз отмечался, почти у каждого третьего пациента с гипертензивной болезнью ($n = 21$) после коронавирусного заболевания. Соответствующие изменения с систолическим и диастолическим давлением представлены в таблице 4.

Мы считаем, что повышение АД после коронавирусной инфекции связано с изменениями в кровеносных сосудах. Вероятно, это связано со снижением эластичности сосудистых стенок по всему организму. Пока неясно, имеет ли этот процесс обратимый характер и долгосрочность последствий.

Таблица 4
Table 4

Изменение степени артериальной гипертензии и уровня АД у пациентов, до и после COVID-19, $n = 55$
Changes in the degree of arterial hypertension and blood pressure in patients,
before and after COVID-19, $n = 55$

Степень АГ	Количество пациентов, n и (%)		Систол. давление до	Систол. давление после	Диастол. давление до	Диастол. давление после
	до	после				
I степень	25	16 (-36,0)	$146,7 \pm 0,5$	$155,8 \pm 0,4^*$	$84,3 \pm 0,4$	$89,3 \pm 0,7^*$
II степень	18	21 (+19)	$164,3 \pm 1,3$	$174,1 \pm 1,9^*$	$92,1 \pm 0,6$	$99,6 \pm 1,3^*$
III степень	12	18 (+33,3)	$185,4 \pm 1,8$	$196,7 \pm 2,2^*$	$98,7 \pm 1,4$	$109,6 \pm 1,8^*$

Примечание: * $p < 0,05$ до и после заболевания COVID-19.

Из анализа степени тяжести сахарного диабета 2 до и после перенесенного заболевания COVID-19, можно отметить, что изменение количества пациентов с более высокой степенью СД-2 возросло. Пациентов с СД-2 II ст. на $n = 3$ (33,3 %), а с СД-2 III ст. на $n = 3$ (42,9 %) (табл. 5).

Мы считаем, что заболевание COVID-19, протекающее с повышением температуры и явлениями интоксикации (слабость, отсутствие аппетита, мышечные боли), приводит к декомпенсации диабета. То есть во время болезни людям с диабетом гораздо труднее поддерживать нормальные цифры глюкозы крови. Отсюда риски развития острых осложнений диабета – кетоацидоза, диабетической комы, тяжелой гипогликемии. Такие последствия возможны из-за снижения глюкозы в крови во время болезни COVID-19, что, в свою

очередь, вызывает декомпенсацию диабета – он перестает поддаваться лечению, а это в свою очередь приводит к осложнениям и повышению степени сахарного диабета 2 типа.

Таблица 5

Table 5

Изменение степени тяжести сахарного диабета 2 типа, до и после COVID-19, n = 23

Changes in the severity of type 2 diabetes, before and after COVID-19, n = 23

Степени тяжести сахарного диабета 2	Количество пациентов, n (%)		Уровень глюкозы до (ммоль/л)	Уровень глюкозы после (ммоль/л)
	до	после		
I степень	13	7 (-10,8)	6,9	8,0 *
II степень	6	9 (+39,1)	9,2	12,5 *
III степень	4	7 (+10,8)	15,7	19,3 *

Примечание: * до и после заболевания COVID-19 $p < 0,05$.

Обсуждение. Анкетирование показало, что пациентов с недостаточной энергией для повседневной жизни выросло на 23,2 % ($p = 0,0010$). Пациентов с неудовлетворенным состоянием своего здоровья увеличилось на 31,4 % ($p = 0,0016$). Ухудшилась сексуальная жизнь на 16,6 % ($p = 0,0004$). Тревога и депрессия усилились на 33,9 % ($p = 0,0018$). Интересно и то, что пациентов, довольных собой и своим внешним видом, стало больше на 22,4 % ($p = 0,0009$). Бессонница стала мучать наших пациентов, всего на 17,3 % больше ($p = 0,0005$). Личные взаимоотношения с друзьями и родственниками снизились на 63,6 % ($p = 0,0027$). Временно перестали работать на 15,7 % пациентов ($p = 0,0003$) больше, чем до болезни COVID-19. Таким образом, изменение статуса качества жизни «до и после» носило статистически значимый характер $p < 0,05$.

Постковидный синдром вызывает существенное снижение качества жизни – около трети переболевших COVID-19 спустя 1 месяц после болезни не могут полноценно восстановиться. В большинстве случаев постковидный синдром проходит в течение полугода, он постепенно регрессирует и исчезает, но у некоторых сохраняется еще дольше. При этом связь между тяжестью течения COVID-19 и частотой последовавших симптомов прослеживается не всегда: даже переболевшие в легкой форме пациенты могут столкнуться с осложнениями [Reeder et al., 2019].

Анкетирование пациентов с сердечно-сосудистой патологией показало, что постковидный синдром существенно снижает качество жизни. Можно отметить такие показатели, как недостаточность энергии для повседневной жизни, неудовлетворенность состоянием своего здоровья, тревога и депрессия – эти показатели возросли на треть. А контакты с друзьями и родственниками снизились на 63,6 %, это негативно сказывается на имеющих ХЗ.

Проведенное нами исследование показало, что количество пациентов с АГ I степени снизилось на 36,0 %, но увеличилось число пациентов АГ со II и III степенью (19 % и 33,3 %, соответственно). Гипертонический криз отмечался почти у каждого третьего пациента с гипертонической болезнью ($n = 21$).

Течение АГ ухудшается более чем у 30 % пациентов с COVID-19 [Devlin, Brooks, 2017]. Высокая активность АГ при COVID-19 не всегда подразумевает причинную связь между этими заболеваниями, т. к. наиболее часто АГ страдают люди пожилого возраста и именно они подвергаются высокому риску инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Наличие АГ ухудшает прогноз пациентов с COVID-19 и повышает риск летального исхода более чем в 2 раза [Guzik et al., 2020].

Примерно каждый второй пациент со стенокардией напряжения $n = 24$ (55,8 %) отметил более частые болевые или дискомфортные ощущения в сердце. Обследование пациентов со СН III–IV ФК показало, что СН снизилась до I–II ФК, у $n = 7$ (16,3 %) пациентов, СН III–IV



ФК. сохранилась на прежнем уровне у $n = 26$ (60,5 %), перешла в инфаркт миокарда у $n = 10$ (23,3 %) пациентов. Повторное стентирование коронарных артерий прошли $n = 12$ (28,0 %) пациентов. Тяжесть течения ИБС достоверно отличалась ($p = 0,0023$).

Вероятно, COVID-19 прямо и косвенно влияет на сердечно-сосудистую систему, в том числе на сердце. К возможным механизмам воздействия относятся прямое повреждение миокарда из-за гемодинамических нарушений или гипоксемии, миокардит, связанный с воспалением, стрессовая кардиомиопатия, нарушения микроциркуляции или тромбозы в результате гиперкоагуляции и системное воспаление (цитокиновый шторм), которое также может нарушать стабильность бляшек в коронарных артериях. В этой ситуации у больных с ИБС и сужением просвета коронарных артерий может развиваться инфаркт миокарда [De Rosa et al., 2020].

При восстановительных процессах после COVID-19 отмечалось некоторое ухудшение клинического течения у пациентов сосудистой патологией. Почти у каждого третьего пациента с СД-2 $n = 6$ (26,1 %) ($p = 0,0011$) отметили усугубление заболевания, что изменило количество пациентов с более высокой степенью СД-2 II ст. на $n = 3$ (33,3 %), а с СД-2 III ст. на $n = 3$ (42,9 %).

В исследовании, проведенном в 30 провинциях материкового Китая, проанализированы 1 099 случаев заболевания COVID-19. Среди них 15,7 % были признаны тяжелыми. Первичная конечная точка, которая в этом отчете включала перевод в отделение реанимации и интенсивной терапии, искусственную вентиляцию легких или смерть, отмечена у 6,1 % пациентов. Распространенность диабета (16,2 % у пациентов с тяжелым и 5,7 % – с нетяжелым течением заболевания; 26,9 % среди достигших первичной конечной точки и 6,1 % среди не достигших), гипертонии (23,7 % по сравнению с 13,4 %; 35,8 % по сравнению с 13,7 %) и ИБС (5,8 % по сравнению с 1,8 %; 9 % по сравнению с 2 %) была статистически значимо более высока среди пациентов с тяжелым течением против нетяжелого, среди достигших первичной конечной точки против не достигших [Liang et al., 2020].

Очевидно, что пациенты в условиях карантина и самоизоляции больше подвержены хроническому стрессу, что не может не отражаться на клиническом состоянии и качестве жизни пациента. Эти состояния являются обратимыми, но требуют дополнительных мер. Тем не менее среди этих пациентов, безусловно, есть группа риска по дальнейшему ухудшению параметров психосоматического состояния. Эти обстоятельства должны учитываться при дальнейшем врачебном контроле.

Заключение

Если соотнести анкетирование и реальные лабораторно-инструментальные методы обследования, то они сопоставимы. Почти на треть ухудшилось состояние пациентов с сердечной и сосудистой патологией по сравнению с состоянием до перенесенного COVID-19. Пандемия спутала все планы здравоохранения, все силы брошены на борьбу с коронавирусом, реабилитация переболевших практически не работает. От переболевших COVID-19 сторонятся все – как родственники, так и друзья, это негативно сказывается на их психоэмоциональном состоянии, что в конечном итоге приводит к катастрофе не только больных с хронической сердечно-сосудистой патологией, но и больных с другими патологиями. По данным министерства здравоохранения России, уже смертность от болезней системы кровообращения вернулась на уровень шестилетней давности. За последние 2014–2018 годы количество летальных исходов от болезней системы кровообращения сократилось в среднем на 16 872 случая в год, но в 2020 году резко выросло до 643,9 случая на 100 тыс. и почти достигло показателя 2014 года. Эти показатели неутешительны, и есть предположение, что в 2021 году они вырастут и продолжат бить антирекорды. Выход только один – перебороть и отодвинуть COVID-19 на задний план. Что касается реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями, то самая больная тема – психоэмоцио-

нальный баланс. Каждому пациенту, побывавшему в стационаре, необходима помощь. У кого-то тяжело переболели родственники, кто-то видел, как рядом умирали люди в ковид-отделении и госпиталях, – больной испытал колоссальный стресс. Таким пациентам потребуется помощь психолога, кардиолога и других специалистов, которые определяют, нуждается ли пациент в более серьезной помощи.

Список литературы

1. Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. 2021. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 59 (3): 53–59.
2. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. 2021. Epidemiology of postCOVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. BMJ Yale. 11 (5): 20–31.
3. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. 2020. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur. Heart. J. 41 (22): 2083–8.
4. Devlin N.J., Brooks R. 2017. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. Appl. Health Econ. Health Policy. 15 (2): 127–37.
5. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A. 2020. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc. Res. 116 (10): 1666–87.
6. Liang W., Guan W., Chen R. 2020. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 21 (3): 335–337.
7. Reeder L.G., Schrama P.G., Dirken J.M. 2019. Stress and cardiovascular health: An international cooperative study – I. Social Science & Medicine. 7 (8): 573–584.
8. Tal-Singer R., Crapo J.D. 2020. COPD at the Time of COVID-19: A COPD Foundation Perspective. Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla). 7 (2): 73–75.
9. Tu Y., Zeng Q.-C., Huang Y., Li J.-Y. 2018. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. J. Geriatr. Cardiol. 13 (6): 521–527.
10. Wilder-Smith A., Freedman D.O. 2020. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for oldstyle public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. J. Travel. Med. 27 (2): 41–48.
11. Wu Z., Mc Googan J.M. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 323 (13): 1239–42.
12. Ye Z.W., Jin D.Y., Wu Sh. 2020. Diagnosis, Treatment, Control and Prevention of SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease. 36 (4): 571–592.

References

1. Bojczov S.A., Demkina A.E., Oshhepkova E.V., Dolgusheva Yu.A. 2021. Dostizheniya i problemy` prakticheskoy kardiologii v Rossii na sovremennom e`tape [Achievements and problems of practical cardiology in Russia at the present stage]. Kardiologiya. 59 (3): 53–59.
2. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V. 2021. Epidemiology of postCOVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. BMJ Yale. 11 (5): 20–31.
3. De Rosa S., Spaccarotella C., Basso C. 2020. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur. Heart. J. 41 (22): 2083–8.
4. Devlin N.J., Brooks R. 2017. EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future. Appl. Health Econ. Health Policy. 15 (2): 127–37.
5. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A. 2020. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovasc. Res. 116 (10): 1666–87.
6. Liang W., Guan W., Chen R. 2020. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 21 (3): 335–337.
7. Reeder L.G., Schrama P.G., Dirken J.M. 2019. Stress and cardiovascular health: An international cooperative study – I. Social Science & Medicine. 7 (8): 573–584.
8. Tal-Singer R., Crapo J.D. 2020. COPD at the Time of COVID-19: A COPD Foundation Perspective. Chronic obstructive pulmonary diseases (Miami, Fla). 7 (2): 73–75.
9. Tu Y., Zeng Q.-C., Huang Y., Li J.-Y. 2018. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. J. Geriatr. Cardiol. 13 (6): 521–527.



10. Wilder-Smith A., Freedman D.O. 2020. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for oldstyle public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J. Travel. Med.* 27 (2): 41–48.

11. Wu Z., Mc Googan J.M. 2020. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. *JAMA.* 323 (13): 1239–42.

12. Ye Z.W., Jin D.Y., Wu Sh. 2020. Diagnosis, Treatment, Control and Prevention of SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease. 36 (4): 571–592.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хабчабов Рустам Газимагомедович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

Махмудова Эльмира Рашитбековна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

Абдуллаев Алигаджи Абдуллаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

Гафурова Разият Магомедтагировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

Исламова Уммет Абдулхакимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

Джанбулатов Мурат Абдулвагитович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Rustam G. Khabchabov, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

Elmira R. Makhmudova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Therapy of Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

Aligadzhi A. Abdullaev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice of FPK and APS, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

Raziyat M. Gafurova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice of FPK and APS, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

Ummet A. Islamova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Cardiology and General Medical Practice, Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

Murat A. Dzhanbulatov, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dentistry Faculty of advanced training and professional retraining of specialists, FSBEI HE «Dagestan State Medical University», Makhachkala, Russia

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 612.172

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-383-403

Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла у больных сахарным диабетом с острым инфарктом миокарда молодого и среднего возраста

Ван Ч.^{1,2}, Макеева Т.И.²

¹ Первая больница при Первом Шаньдунском медицинском университете, КНР, 250014, Провинция Шаньдун, г. Цзинань, проспект Цинши, д. 16766;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Россия, 191015, Ленинградская область, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41
E-mail: polarbear8822@mail.ru, tatianamakeeva@gmail.com

Аннотация. В статье проведено исследование особенности атеросклеротического поражения коронарного русла и стратегии реперфузии методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) реваскуляризации коронарной артерии в связи с прогнозом в популяции больных сахарным диабетом (СД) с острым инфарктом миокарда (ОИМ) молодого и среднего возраста. Пациенты с ОИМ были обследованы путем определения биомаркеров и выполнения эхокардиографии (ЭхоКГ) в первые сутки ОИМ после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии; через 12 месяцев повторно проводилось ЭхоКГ и определение NT-proBNP. Установлено, что мультисосудистое поражение было у 41 % больных СД, а у 59 % – поражение одной КА. Мультисосудистое поражение среди 35 больных СД с передним ОИМ было зарегистрировано у 18 (51 %) человек. При непереднем ОИМ у 13 из 41 (31 %) больного СД отмечали мультисосудистое поражение. Установлено, что стеноз проксимального сегмента правой коронарной артерии (ПКА) чаще всего встречается у больных СД с ОИМ с мультисосудистым поражением. У больных СД с передним ОИМ с мультисосудистым поражением распространенность стеноза среднего сегмента левой коронарной артерии (ЛКА) уступает только стенозу в проксимальном сегменте ПКА. Неблагоприятный прогноз в долгосрочной перспективе среди больных СД с ОИМ молодого и среднего возраста был чаще, чем у больных без СД. Выбор стратегии реваскуляризации коронарных поражений у пациентов с мультисосудистым ОИМ обусловлен необходимостью открыть все артерии со стенозом, равным или превышающим 75 %, особенно дистальной сегмента левой коронарной артерии (ЛКА).

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, коронарная ангиография, N-концевой прогормон мозговой натрийуретический пептид, стеноз коронарных артерий.

Для цитирования: Ван Ч., Макеева Т.И. 2. 2021. Особенности атеросклеротического поражения коронарного русла у больных сахарным диабетом с острым инфарктом миокарда молодого и среднего возраста. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 383–403. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-383-403.



Characteristics of atherosclerotic coronary lesions in young and middle-aged diabetic patients with acute myocardial infarction

Zheming Wang^{1,2}, Tatiana I. Makeeva²

¹ The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University.
16766 Jingshi Avenue, Jinan, Shandong Province, 250014, China

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
41 Kirochnaya St., St. Petersburg 191015, Russia
E-mail: polarbear8822@mail.ru, tatianamakeeva@gmail.com

Abstract. This article investigates the characteristics of atherosclerotic coronary lesions and reperfusion strategy by percutaneous coronary intervention (PCI) coronary artery revascularisation in relation to prognosis in a population of young and middle-aged diabetic patients with acute myocardial infarction (AMI). AMI patients were examined by determining biomarkers and performing echocardiography (Echo) on the first day of AMI after PCI with infarct-related coronary artery stenting; Echo and NT-proBNP determination were repeated 12 months later. Multivessel lesions were found to be 41 % and 59 % of DM patients had a single coronary artery lesion. Multivessel lesions among 35 DM patients with anterior AMI were reported in 18 (51 %). In non-anterior AMI, multivessel lesions were observed in 13 of 41 (31 %) DM patients. Stenosis of the proximal segment of the right coronary artery (RCA) was found to be more common in patients with multivessel AMI. In DM patients with anterior AMI with multivessel disease, the prevalence of midline segment stenosis is second only to stenosis in the proximal segment of the RCA. Adverse prognosis in the long term among young and middle-aged AMI patients with DM was more common than in patients without DM. The choice of coronary revascularisation strategy in patients with multivessel AMI is driven by the need to open all arteries with stenosis equal to or greater than 75 %, especially the distal segment of the left coronary artery (LCA).

Keywords: acute myocardial infarction, diabetes mellitus, coronary angiography, N-terminal prohormone, brain natriuretic peptide, coronary artery stenosis.

For citation: Wang Zh, Makeeva T.I. Characteristics of atherosclerotic coronary lesions in young and middle-aged diabetic patients with acute myocardial infarction. Challenges in Modern Medicine, 44 (4): 383–403 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-383-403.

Введение

Целью реперфузионной терапии является открытие инфаркт-связанной коронарной артерии (КА) и достижение максимальной степени реперфузии миокарда. Ранняя реперфузия инфаркт-связанной КА [Arnett et al, 2019] приводит к уменьшению зоны некроза, улучшению функции левого желудочка (ЛЖ) и повышению частоты благоприятного ремоделирования ЛЖ [Мареев и др., 2018], а в конечном счете – к увеличению выживаемости, что было достоверно показано в последнем исследовании.

С одной стороны, гипергликемия и накопление конечных продуктов гликозилирования (КПГ) как основные патологические изменения у больных сахарным диабетом (СД) в результате приводят к повышению частоты атеросклеротического поражения КА [Голухова и др., 2013]. Высокая частота диабетических микроангиопатий составляет 14–55 % случаев [Марданов, 2015; Ma et al., 2018] у больных СД по сравнению с теми, у кого его нет. С другой стороны, накопление в крови недоокисленных продуктов обмена глюкозы является специфическим изменением микроциркуляторного русла миокарда у больных СД [Марданов, 2015]. По данным разных авторов, длительность СД, наличие артериальной гипертензии, возраст больного, степень компенсации СД и склонность к накоплению кетоновых тел оказывают влияние на вышеперечисленные патологические изменения [Шестакова и др., 2011; Какорин и др., 2013; Ташкенбаева и др., 2019; Yildirim et al., 2019],

которые приводят к более неблагоприятному течению [Никитина и др., 2020] инфаркта миокарда (ИМ) у больных СД.

Количество сегментов КА со значимыми стенозами можно использовать как оценку отдаленного прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и СД-2. Относительный шанс (ОШ) количества сегментов КА со значимыми стенозами при коронароангиографии (КАГ) у больных СД составляет 5,38 (1,48–19,5) [Feldmann et al., 2018]. Таким образом, при многососудистом поражении в общих и специфических случаях можно рассматривать чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) как эффективный метод [Watanabe et al., 2018] оптимальной реваскуляризации миокарда.

Объекты и методы исследования

Дизайн – проспективное контролируемое нерандомизированное исследование с участием 191 человека в возрасте от 36 до 59 лет с ОИМ, которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 76 больных СД, в группу сравнения – 115 больных без СД. Пациенты в обеих группах были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей патологии и осложнениям острого инфаркта миокарда (ОИМ). В среднем длительность СД составила 6 лет (от 1 года до 12 лет).

В первую группу обследованных вошли 76 пациентов с ОИМ с СД в возрасте от 36 до 59 лет, медиана – 52 года; во 2-ю группу – 115 пациентов с ОИМ без СД, возраст – от 38 до 59 лет, медиана – 53 года. Индекс массы тела (ИМТ) у больных СД – от 23 до 44 кг/м², медиана ИМТ – 29 кг/м², не имеет статистически значимой разницы по сравнению с больными без СД (ИМТ – от 22 до 33 кг/м², медиана – 27 кг/м²). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по MDRD (Modification of Diet in Renal Disease – модификация диеты при заболеваниях почек) у больных СД составила от 55 до 80 мл/мин/1,73 м², медиана – 67 мл/мин/1,73 м², что статистически значимо ниже, чем у больных без СД (от 67 до 88 мл/мин/1,73 м², медиана – 76 мл/мин/1,73 м²). ИМ был выявлен в анамнезе у 24 больных СД и у 20 больных без СД. Среди 76 больных СД у 35 (46 %) был зарегистрирован передний ИМ и у 41 (54 %) больного – заднебоковой ИМ. Среди 115 больных без СД у 56 (49 %) был зафиксирован передний ИМ и у 59 (51 %) – заднебоковой. Среди больных СД с артериальной гипертензией были отмечены следующие степени: у 32 человек (42 %) – I степень, у 10 человек (14 %) – II степень, у 34 (44 %) человек – III степень. Среди больных без СД фиксировались следующие показатели: у 72 (63 %) человек – I степень, у 25 (22 %) – II степень, у 18 (15 %) – III степень. Тропонин I у больных СД (11152,8±10099,3 пг/мл) достоверно выше, чем у больных без СД (9650,6±9181,3 пг/мл). Гликозилированный гемоглобин составил 7,12 % (от 6,45 до 10,21 %), что статистически значимо выше, чем у больных без СД (от 5,05 до 5,49 %, медиана – 5,31). NTproBNP в 1е сутки после ЧКВ у больных СД (от 618 до 1418 пг/мл, медиана – 881 пг/мл) оказался статистически значимо выше, чем у больных без СД (от 319 до 739 пг/мл, медиана – 508 пг/мл) (табл. 1).

По ЭхоКГ, выполненной в М и В режимах, определяли фракцию выброса (ФВ) по методу Simpson, индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС). ФВ оценивали по рекомендациям Американского общества эхокардиографии (ASE) и Европейской ассоциации сердечнососудистой визуализации (ECI) (2015) [Hendriks et al., 2017 и Watanabe et al., 2018]. ФВ не менее 46 % считалась удовлетворительной, а ФВ не более 45 % – сниженной.

Определение NTproBNP считают золотым стандартом в диагностике сердечной недостаточности. Уровень NTproBNP в сыворотке крови определяли дважды: в 1-е сутки после ЧКВ и через 12 месяцев. Измерения проводили на аппарате Cobas с использованием платформы Elecsys (Roche Diagnostics, США, 2017). Норма – менее 125 пг/мл.



Таблица 1
Table 1

Характеристика обследованных больных с ОИМ
Characteristics of the AMI patients examined

Показатель	Медиана (IQR), % или n	
	Больные СД (n = 76)	Больные без СД (n = 115)
Возраст, лет	52 (36–59)	53 (38–59)
Пол м/ж, n	59 / 17	101 / 14
ИМТ, кг/м ²	29 (23–44)	27 (22–33)
Длительность СД, n (%)		
до 12 месяцев	16 (21 %)	
от 1 до 5 лет	24 (32 %)	
более 5 лет (максимально 12 лет)	36 (47 %)	
Артериальная гипертензия, n (%)		
1-я степень	32 (42 %)	72 (63 %)
2-я степень	10 (14 %)	25 (22 %)
3-я степень	34 (44 %)	18 (15 %)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n	24	20
ОСН по классификации Killip, n (%)		
I степень	48 (63 %)	85 (74 %)
II степень	27 (35 %)	28 (23 %)
III степень	1 (2 %)	2 (3 %)
Передний инфаркт миокарда, n (%)	35 (46 %)	56 (49 %)
Непередний инфаркт миокарда, n (%)	41 (54 %)	59 (51 %)
Тропонин I, пг/мл	11152,8±10099,3 *	9650,6±9181,3
Гликозилированный гемоглобин, %	7,12 (6,45–10,21) *	5,31 (5,00–5,49)
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 кв. м	67 (55–80) *	76 (67–88)
NT-proBNP, пг/мл	881 (618–1418) *	508 (319–739)

Примечание: * p < 0,05.

В данном исследовании значимым считали стеноз КА >50 % по двум позициям [Franz-Josef et al., 2019]. Функциональной определяли КА диаметром большим или равным 2 мм. Мультисосудистым поражением КА считали атеросклеротическое поражение более одного сосуда [Jean-Philippe et al., 2021] по результатам КАГ (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Характеристика поражения коронарных артерий у больных с ОИМ
Characteristics of injury of coronary artery disease in AMI patients

Показатель	Передний ОИМ		Непередний ОИМ	
	больные СД n = 35	больные без СД n = 53	больные СД n = 41	больные без СД n = 59
Однососудистое поражение	17	36	28	38
ЛКА	14	29	12	22
ОА	1	7	10	7
ПКА	2	0	6	8
Мультисосудистое поражение	18	17	13	21
ЛКА и ОА	3	3	4	5
ЛКА и ПКА	8	6	2	10
ПКА и ОА	4	3	3	1
ЛКА и ПКА и ОА	3	5	4	5

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия.

Выявлено мультисосудистое поражение у 41 % больных СД, а у 59 % – поражение одной КА. У пациентов без СД это соотношение составило 33 и 67 % соответственно (рис. 1). Мультисосудистое поражение среди 35 больных СД с передним ОИМ было зарегистрировано у 18 (51 %), а среди 53 больных без СД – у 17 (32 %) человек. У больных СД с передним ИМ чаще, чем у больных без СД (51 % против 32 %), реперфузии миокарда проводили путем имплантации двух и даже трех стентов. При непереднем ОИМ у 13 из 41 больного СД отмечали мультисосудистое поражение (31 %), а у больных без СД – у 21 из 59 (36 %). У больных СД с передним ИМ реже, чем у больных без СД (31 % против 36 %), реперфузии миокарда проводили путем имплантации двух и даже трех стентов.

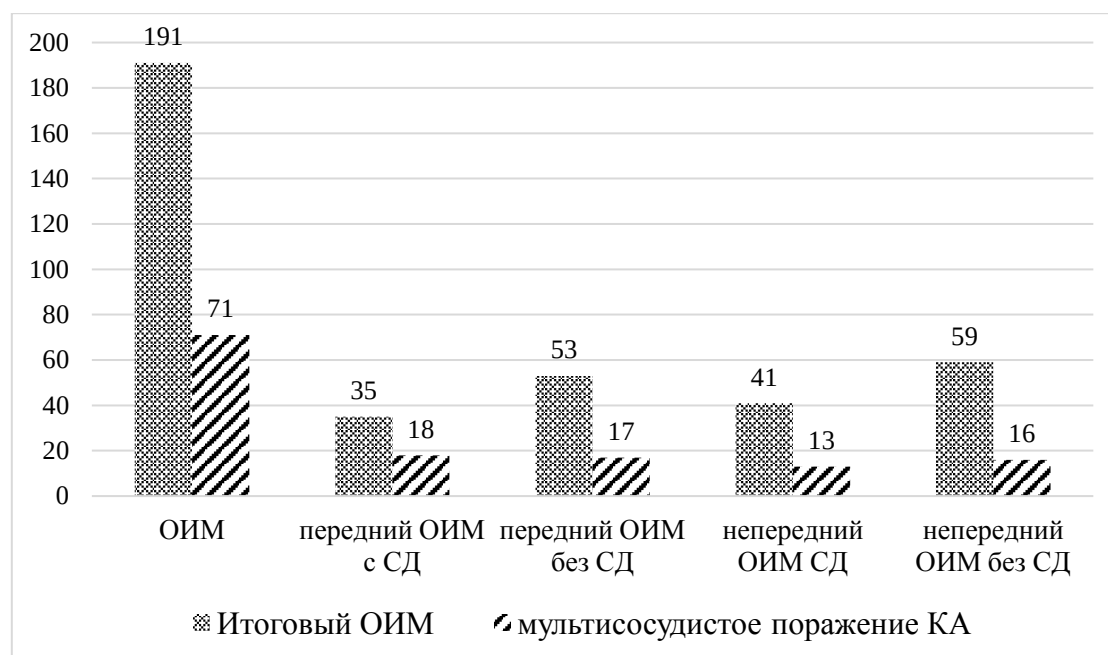


Рис. 1. Диаграмма распространенности мультисосудистого поражения КА у больных с ОИМ
Fig. 1. Diagram of the prevalence of multivessel injury coronary disease in AMI patients

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ статистики Statasoft (2015) и Medcalc (2018). Все показатели представлены как медиана и их интерквартильный размах. Значимость различий переменных величин между сравниваемыми группами больных оценивалась по U-критерию Mann – Whitney. Связи между сегментами КА и ФВ ЛЖ были исследованы с помощью многомерного логистического регрессионного анализа.

Результаты

Однососудистое поражение КА у больных ОИМ

По данным КАГ, однососудистое поражение КА диагностировано у 17 больных СД с передним ОИМ. Проксимальный сегмент ЛКА представляет собой то место, где чаще всего встречается поражение сегмента (5 человек), сужение – от 85 до 90 %, медиана – 90 %. У 4 человек отмечено поражение первой диагональной артерии ЛКА, медиана – 90 %. Кроме того, зарегистрировано поражение дистального сегмента ЛКА (медиана сужения – 80 %), 2-й диагональной артерии ЛКА (медиана сужения – 70 %) и среднего сегмента ОА (медиана сужения – 65 %) у 1 человека. Из числа пациентов с правым типом кровоснабжения сердца у 1 человека диагностировано поражение проксимального сегмента ПКА (медиана сужения – 70 %), у 2 – поражение среднего сегмента ПКА (медиана сужения – 90 %) (табл. 3).



Таблица 3
Table 3

Частота поражения КА и степень сужения сегментов у больных СД с передним ОИМ с разными вариантами поражения КА по КАГ

Frequency of coronary artery lesions and degree of segmental stenosis in DM patients with anterior AMI with different variants of CA stenosis by coronary angiography

Показатель	Однососудистое поражение КА	Мультисосудистое поражение КА			
		ЛКА и ОА	ЛКА и ПКА	ОА и ПКА	ЛКА и ОА и ПКА
ЛКА прок.	5	1	3		3
%	90 [85–90]	90	90 [90–90]		80 [70–90]
ЛКА сред.	4		5		3
%	90 [70–95]		85 [80–90]		88 [85–90]
ЛКА дист.	1	1			
%	80 [80–80]	90			
ЛКА 1СА					
%					
ЛКА 1ДА	4	1	1		1
%	90 [90–95]	95	90		90
ЛКА 2ДА	1				
%	70				
ЛКА 1П			1		
%			75		
ОА прок.				3	2
%				77 [70–80]	75 [70–80]
ОА сред.	1				1
%	65				90
ОА дист.		1			2
%		80			82,5 [75–90]
ОА 1МА		2			1
%		82,5 [75–90]			90
ОА 2МА					
%					
ПКА прок.	1		8	3	3
%	70		90 [77,5–95]	87 [80–90]	83 [70–90]
ПКА сред.	2		3	3	2
%	90 [90–90]		90 [80–95]	83 [80–90]	90 [90–90]
ПКА дист.	0		2	1	1
%			72,5 [70–75]	70	80

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; прок. – проксимальный сегмент; сред. – средний сегмент; дист. – дистальный сегмент; 1СА – первая септальная артерия левой коронарной артерии; 1ДА – первая диагональная артерия левой коронарной артерии; 2ДА – вторая диагональная артерия левой коронарной артерии; 1П – первая промежуточная ветвь левой коронарной артерии; 1МА – первая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА; 2МА – вторая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА.

Однососудистое поражение КА наблюдалось у 36 больных без СД с передним ОИМ. Проксимальный сегмент ЛКА представляет собой то место, где чаще всего встречается поражение сегмента (17 человек) (сужение от 70 до 90 %, медиана – 90 %). У 9 человек диагностировано поражение среднего сегмента ЛКА, (сужение от 75 до 90 %, медиана – 90 %). У 4 пациентов отмечено поражение 2-й диагональной артерии ЛКА (сужение от 70 до 95 %, медиана – 80 %). У 3 больных наблюдалось поражение дистального сегмента ЛКА (сужение от 85 до 90 %, медиана – 90 %). У 2 пациентов диагностировано поражение 1-й диагональной артерии ЛКА (сужение от 90 до 90 %, медиана – 90 %). Кроме того, поражение 1-й сеп-

тальной артерии ЛКА (медиана сужения – 90 %), 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана сужения – 90 %) выявлено у 1 человека. У 2 пациентов с правым типом кровоснабжения сердца наблюдалось поражение проксимального сегмента ПКА (медиана сужения – 90 %), у 1 больного – поражение среднего сегмента ПКА (медиана сужения – 70 %) (табл. 4).

Таблица 4

Table 4

Частота поражения КА и степень сужения сегментов у больных без СД с передним ОИМ с разными вариантами поражения КА по КАГ

Frequency of coronary artery lesions and degree of segmental stenosis without DM patients with anterior AMI with different variants of CA stenosis by coronary angiography

Показатель	Больные без СД с передним ОИМ				
	Однососудистое поражение КА	Мультисосудистое поражение КА			
		ЛКА и ОА	ЛКА и ПКА	ОА и ПКА	ЛКА и ОА и ПКА
ЛКА прок.	17	2	5		3
%	90 [70–90]	85 [80–90]	90 [75–90]		85 [75–90]
ЛКА сред.	9	2	2		1
%	90 [75–95]	82,5 [80–85]	90 [90–90]		80
ЛКА дист.	3				1
%	90 [85–90]				85
ЛКА 1СА	1				1
%	90				70
ЛКА 1ДА	2		3		2
%	90 [90–90]		90 [90–90]		95 [90–100]
ЛКА 2ДА	4				
%	80 [70–95]				
ЛКА 1П	1		1		
%	90		90		
ОА прок.	1			1	2
%	65			90	80 [70–90]
ОА сред.		1		2	3
%		80		80 [80–80]	80 [70–90]
ОА дист.		1			1
%		70			75
ОА 1МА		1			3
%		75			85 [80–90]
ОА 2МА		1		1	
%		95		90	
ПКА прок.	2		5	3	3
%	90 [90–90]		80 [75–90]	85 [75–90]	90 [90–90]
ПКА сред.	1		3		3
%	70		80 [75–90]		90 [88–95]
ПКА дист.			1		1
%			80		75

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; прок. – проксимальный сегмент; сред. – средний сегмент; дист. – дистальный сегмент; 1СА – первая септальная артерия левой коронарной артерии; 1ДА – первая диагональная артерия левой коронарной артерии; 2ДА – вторая диагональная артерия левой коронарной артерии; 1П – первая промежуточная ветвь левой коронарной артерии; 1МА – первая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА; 2МА – вторая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА.



По данным КАГ, однососудистое поражение КА диагностировано у 28 больных СД с непередним ОИМ. Проксимальный сегмент ЛКА представляет собой то место, где чаще всего встречается поражение сегмента (6 человек) (сужение от 70 до 90 %, медиана – 90 %). У 5 человек выявлено поражение среднего сегмента ЛКА (сужение от 70 до 90 %, медиана – 70 %), у 4 – поражение проксимального сегмента ОА (сужение от 70 до 80 %, медиана – 75 %). Кроме того, зафиксировано поражение дистального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 70 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 90 %), среднего сегмента ОА (от 70 до 80 %, медиана сужения – 72,5 %), дистального сегмента ОА (от 70 до 75 %, медиана сужения – 72,5 %) у 3 человек. У 2 человек наблюдалось поражение 1-й промежуточной артерии ЛКА (сужение от 70 до 90 %, медиана – 80 %). У 3 пациентов с правым типом кровоснабжения сердца отмечено поражение дистального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 70 %), поражение 1-й диагональной артерии ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 90 %), поражение среднего сегмента ОА (от 70 до 80 %, медиана сужения – 72,5 %), поражение дистального сегмента ОА (от 70 до 75 %, медиана сужения – 72,5 %). У 2 пациентов с правым типом кровоснабжения сердца наблюдалось поражение проксимального сегмента ПКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ПКА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ПКА (сужение 90 %) (табл. 5).

Таблица 5
Table 5

Частота поражения КА и степень сужения сегментов у больных СД с непередним ОИМ
с разными вариантами поражения КА по КАГ
Frequency of coronary artery lesions and degree of segmental stenosis in DM patients with
non-anterior AMI with different variants of CA stenosis by coronary angiography

Показатель	Больные СД с непередним ОИМ				
	Однососудистое поражение	Мультисосудистое поражение			
		ЛКА и ОА	ЛКА и ПКА	ОА и ПКА	ЛКА и ОА и ПКА
ЛКА прок.	6	3	1		2
%	90 [70–90]	90 [70–90]	90		85 [80–90]
ЛКА сред.	5	1	1		2
%	70 [70–90]	85	90		90 [90–90]
ЛКА дист.	3		1		1
%	70 [70–80]		85		90
ЛКА 1СА					1
%					80
ЛКА 1ДА	3		1		1
%	90 [70–90]		100		90
ЛКА 2ДА		1			
%		85			
ЛКА 1П	2				1
%	80 [70–90]				90
ОА прок.	1	2			1
%	70	80			75
ОА сред.	1			2	2
%	70			85 [80–90]	85 [80–90]
ОА дист.	1	1		1	
%	70	70		80	
ОА 1МА		1			
%		90			
ОА 2МА		1			
%		90			

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5	6
ПКА прок.	2			3	2
%	90 [90–90]			87 [80–90]	75 [70–80]
ПКА сред.	2		1	1	4
%	70 [70–70]		90	90	77,5 [75–80]
ПКА дист.	2		1		1
%	70 [70–70]		90		90

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; прок. – проксимальный сегмент; сред. – средний сегмент; дист. – дистальный сегмент; 1СА – первая септальная артерия левой коронарной артерии; 1ДА – первая диагональная артерия левой коронарной артерии; 2ДА – вторая диагональная артерия левой коронарной артерии; 1П – первая промежуточная ветвь левой коронарной артерии; 1МА – первая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА; 2МА – вторая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА.

Однососудистое поражение КА диагностировано у 38 больных без СД с непередним ОИМ. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 75 до 90 %, медиана сужения – 90 %) и среднего сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана сужения – 80 %) у 7 человек. Отмечено поражение дистального сегмента ЛКА (от 70 до 85 %, медиана – 70 %) и 1-й диагональной артерии ЛКА (от 90 до 90 %, медиана – 90 %) у 3 человек. Диагностировано поражение проксимального сегмента ОА (от 75 до 90 %, медиана – 80 %) и среднего сегмента ОА (от 75 до 90 %, медиана – 80 %) у 3 больных. У 2 человек наблюдалось поражение 1-й промежуточной артерии ЛКА (сужение от 70 до 80 %, медиана – 75 %). Наблюдалось поражение 1-й септальной артерии ЛКА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ОА (медиана – 75 %) у 1 человека. У 1 пациента с правым типом кровоснабжения сердца имело место поражение проксимального сегмента ПКА (медиана – 80 %); поражение среднего сегмента артерий ПКА (медиана – 80 %) – у 4 пациентов (табл. 6).

Таблица 6

Table 6

Частота поражения КА и степень сужения сегментов у больных без СД с непередним ОИМ с разными вариантами поражения КА по КАГ

Frequency of coronary artery lesions and degree of segmental stenosis without DM patients with non-anterior AMI with different variants of CA stenosis by coronary angiography

Показатель	Больные без СД с непередним ОИМ				
	Однососудистое поражение	Мультисосудистое поражение			
		ЛКА и ОА	ЛКА и ПКА	ОА и ПКА	ЛКА и ОА и ПКА
ЛКА прок.	7	1	6		3
%	90 [75–90]	65	80 [70–90]		88 [85–90]
ЛКА сред.	7	2	3		2
%	80 [70–90]	77.5 [75–80]	90 [80–90]		85 [80–90]
ЛКА дист.	3		1		1
%	70 [70–85]		70		65
ЛКА 1СА	1				
%	90				
ЛКА 1ДА	3				2
%	90 [90–90]				87,5 [85–90]
ЛКА 2ДА		1	1		
%		85	75		
ЛКА 1П	2	1	1		



Окончание табл. 6

1	2	3	4	5	6
%	75 [70–80]	85	65		
ОА прок.					
%					
ОА сред.		2		1	4
%		90 [85–95]		90	88 [87,5–90]
ОА дист.					1
%					95
ОА 1МА					2
%					92,5 [90–95]
ОА 2МА		1			
%		90			
ПКА прок.	1		3		2
%	70		85 [80–90]		77,5 [75–80]
ПКА сред.	1		6	1	3
%	70		87 [70–95]	90	88 [85–90]
ПКА дист.	0		2		3
%			85 [80–90]		90 [90–90]

Примечание: ОИМ – острый инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; прок. – проксимальный сегмент; сред. – средний сегмент; дист. – дистальный сегмент; 1СА – первая септальная артерия левой коронарной артерии; 1ДА – первая диагональная артерия левой коронарной артерии; 2ДА – вторая диагональная артерия левой коронарной артерии; 1П – первая промежуточная ветвь левой коронарной артерии; 1МА – первая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА; 2МА – вторая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА.

Мультисосудистое поражение КА у больных с ОИМ

Мультисосудистое поражение КА имело место у 18 больных СД с передним ОИМ, двух артерий – у 15, трех – у 3 больных.

Из числа пациентов с поражением ЛКА и ОА поражение первого маргинального сегмента ОА (диаметр более 2 мм) диагностировано у 2 больных (сужение от 75 до 90 %, медиана – 82,5 %); поражение проксимального сегмента ЛКА – у 1 (медиана – 90 %); поражение дистального сегмента ЛКА – у 1 (медиана – 90 %); поражение первой диагональной артерии ЛКА – у 1 (медиана – 90 %); поражение дистального сегмента ОА – у 1 больного (медиана – 80 %).

Из числа больных с поражением ЛКА и ПКА поражение проксимального сегмента ПКА наблюдалось у 8 человек (от 77,5 до 95 %, медиана – 90 %); поражение среднего сегмента ЛКА – у 5 (от 80 до 90 %, медиана – 85 %). Диагностировано поражение проксимального сегмента ЛКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ЛКА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ЛКА (от 70 до 75 %, медиана – 72,5 %) у 3 пациентов с поражением ЛКА и ПКА. Наблюдалось поражение дистального сегмента ПКА (от 70 до 75 %, медиана – 72,5 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 90 %) и 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана – 75 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ПКА.

Имело место поражение проксимального сегмента ПКА (от 80 до 90 %, медиана – 87 %), среднего сегмента ПКА (от 80 до 90 %, медиана – 83 %) и проксимального сегмента ОА (от 70 % до 80 %, медиана – 77 %) у 3 человек с поражением ОА и ПКА. У 1 больного с поражением ОА и ПКА наблюдалось поражение дистального сегмента ПКА (медиана – 70 %) (табл. 3).

Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 80 %), дистального сегмента ЛКА (от 85 до 90 %, медиана – 88 %) и проксимального сег-

мента ПКА (от 70 % до 90 %, медиана – 83 %) у 3 человек с поражением трех маргинальных КА. Диагностировано поражение проксимального сегмента ОА (от 70 до 80 %, медиана – 75 %), дистального сегмента ОА (от 75 до 90 %, медиана – 82,5 %) и среднего сегмента ПКА (медиана – 90 %) у 2 человек с поражением трех маргинальных КА. Имело место поражение 1-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ОА (медиана – 90 %), 1-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ПКА (медиана – 80 %) у 1 человека с поражением трех маргинальных КА (табл. 3).

Мультисосудистое поражение КА имело место у 17 больных без СД с передним ОИМ, двух артерий – у 12, трех – у 5 больных. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 80 %), среднего сегмента ЛКА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %) и проксимального сегмента ПКА (от 80 до 85 %, медиана – 82,5 %) у 2 человек с поражением ЛКА и ОА. Отмечено поражение среднего сегмента ОА (медиана – 70 %), дистального сегмента ОА (медиана – 85 %), 1-й маргинальной артерии ОА (медиана – 80 %) и 2-й маргинальной артерии ОА (медиана – 80 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ОА. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 75 до 90 %, медиана – 90 %), проксимального сегмента ПКА (от 75 до 90 %, медиана – 80 %) у 5 человек с поражением ЛКА и ПКА. Диагностировано поражение среднего сегмента ПКА (от 75 до 90 %, медиана – 80 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 90 %) у 3 человек с поражением ЛКА и ПКА. Наблюдалось поражение среднего сегмента ЛКА (медиана – 90 %), 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ПКА (медиана – 80 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ПКА. У 3 больных с поражением ОА и ПКА имело место поражение проксимального сегмента ПКА (сужение от 75 до 90 %, медиана – 85 %). У 2 больных с поражением ОА и ПКА имело место поражение среднего сегмента ОА (медиана – 80 %). Диагностировано поражение проксимального сегмента ОА (медиана – 90 %) и 1-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) у 1 человека с поражением ОА и ПКА (см. табл. 4).

Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 75 до 90 %, медиана – 85 %), среднего сегмента ОА (от 70 до 90 %, медиана – 80 %), проксимального сегмента ПКА (медиана – 90 %) и среднего сегмента ПКА (от 88 до 95 %, медиана – 90 %) у 3 человек с поражением трех маргинальных КА. Поражение проксимального сегмента ОА (от 70 до 90 %, медиана – 80 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (от 90 до 100 %, медиана – 95 %) отмечали у 2 человек с поражением трех маргинальных КА. Наблюдалось поражение среднего сегмента ЛКА (медиана – 85 %), 1-й септальной артерии ЛКА (медиана – 70 %), дистального сегмента ОА (медиана – 75 %) и дистального сегмента ПКА (медиана 75 %) у 1 человека с поражением трех маргинальных КА (см. табл. 4).

Мультисосудистое поражение КА имело место у 13 больных СД с непередним ОИМ, двух артерий – у 9, трех – у 4 человек. У 3 больных с поражением ЛКА и ОА наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 70 %). У 2 больных с поражением ЛКА и ОА диагностировано поражение проксимального сегмента ОА (медиана – 80 %). Поражение среднего сегмента ЛКА (медиана – 85 %), 2-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 85 %), дистального сегмента ОА (медиана – 70 %), 1-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) и 2-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) отмечено у 1 человека с поражением ОА и ПКА. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ЛКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ПКА (медиана – 90 %), дистального сегмента ПКА (медиана – 90 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ПКА. Поражение дистального сегмента ЛКА (медиана – 85 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 100 %) имело место у 1 человека с поражением ЛКА и ПКА. У 3 больных с поражением ОА и ПКА наблюдалось поражение проксимального сегмента ПКА (от 80 до 90 %, медиана – 90 %), у 2 больных с поражением ОА и ПКА – поражение среднего сегмента ОА (от 80 до 90 %, медиана –



85 %). Наблюдалось поражение среднего сегмента ПКА (медиана – 90 %) и дистального сегмента ОА (медиана – 80 %) у 1 человека с поражением ОА и ПКА (см. табл. 5).

Поражение среднего сегмента ПКА (от 75 до 80 %, медиана – 77,5 %) диагностировано у 4 человек с поражением трех маргинальных КА. Имело место поражение проксимального сегмента ЛКА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %), среднего сегмента ЛКА (медиана – 90 %), среднего сегмента ОА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %) и проксимального сегмента ПКА (от 70 до 80 %, медиана – 75 %) у 2 человек с поражением трех маргинальных КА. Наблюдалось поражение дистального сегмента ЛКА (медиана – 90 %), 1-й септальной артерии (медиана – 80 %), 1-й диагональной артерии (медиана – 90 %), 1-й промежуточной артерии ОА (медиана – 90 %), проксимального сегмента ОА (медиана – 75 %) и дистального сегмента ПКА (медиана – 90 %) у 1 человека с поражением трех маргинальных КА (см. табл. 5).

Мультисосудистое поражение КА имело место у 21 больного без СД с непередним ОИМ, двух артерий – у 17, трех – у 4 человек. Наблюдалось поражение среднего сегмента ЛКА (от 75 до 80 %, медиана – 77,5 %) и среднего сегмента ОА (от 85 % до 95 %, медиана – 90 %) у 2 пациентов с поражением ЛКА и ОА. Отмечалось поражение проксимального сегмента ЛКА (медиана – 65 %), 2-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 85 %), 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана – 85 %) и 2-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ОА. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 70 до 90 %, медиана – 80 %), среднего сегмента (от 70 до 95 %, медиана – 87 %), 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана – 85 %) и 2-й маргинальной артерии ОА (медиана – 90 %) у 6 больных с поражением ЛКА и ПКА. Поражение проксимального сегмента ПКА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %) и среднего сегмента (от 80 до 90 %, медиана – 90 %) имело место у 3 человек с поражением ЛКА и ПКА. У 3 больных с поражением ЛКА и ПКА наблюдалось поражение дистального сегмента ПКА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %). Отмечалось поражение дистального сегмента ЛКА (медиана 90 %), 2-й диагональной артерии ЛКА (медиана – 90 %) и 1-й промежуточной артерии ЛКА (медиана – 90 %) у 1 человека с поражением ЛКА и ПКА. Наблюдалось поражение среднего сегмента ПКА (медиана 90 %) и среднего сегмента ОА (медиана – 90 %) у 1 больного с поражением ОА и ПКА (см. табл. 6).

Поражение среднего сегмента ОА (от 87,5 до 90 %, медиана – 88 %) имело место у 4 человек с поражением трех маргинальных КА. Наблюдалось поражение проксимального сегмента ЛКА (от 85 до 90 %, медиана – 88 %), поражение среднего сегмента ПКА (от 85 до 90 %, медиана – 88 %) и поражение среднего сегмента ПКА (медиана – 90 %) у 3 пациентов с поражением трех маргинальных КА. Диагностировано поражение среднего сегмента ЛКА (от 80 до 90 %, медиана – 85 %), 1-й диагональной артерии ЛКА (от 85 до 90 %, медиана – 87,5 %), 1-й маргинальной артерии ОА (от 90 до 95 %, медиана – 92,5 %) и проксимального сегмента ПКА (от 75 до 80 %, медиана – 77,5 %) у 2 человек с поражением трех маргинальных КА. Наблюдалось поражение дистального сегмента ЛКА (медиана – 65 %) и дистального сегмента ЛКА (медиана – 95 %) у 1 больного с поражением трех маргинальных КА (табл. 6).

Динамика параметров у больных с передним ИМ

По данным ЭхоКГ, в 1-е сутки ОИМ у больных СД с передним ИМ с мультисосудистым поражением КА среднее значение ФВ ЛЖ равно 44 % (от 42 до 49 %), что достоверно ниже, чем у больных без СД, которое составило 50 % (от 46 до 57 %) ($p^1 = 0,0114$). Значение уровня NT-proBNP было увеличено в обеих группах (876 и 651 нг/мл соответственно), но у больных СД этот показатель был статистически значимо больше, чем у больных без СД ($p^1 = 0,0121$). ИНЛС в обеих группах был выше нормы, но оказался статистически значимо отрицательным между группами больных СД и без СД ($p^1 = 0,7910$) (табл. 7).

Таблица 7

Table 7

Динамика данных ФВ ЛЖ и ИНЛС по эхокардиографии и NT-proBNP у больных с передним ИМ с мультисосудистым поражением КА

Dynamics of LVEF and INLS data by echocardiography and NT-proBNP in patients with anterior myocardial infarction with multivessel coronary artery disease

Показатель	1-е сутки ОИМ		p	Через 12 месяцев	
	больные СД	больные без СД		больные СД	больные без СД
ФВ ЛЖ %	44 [42–49]	50 [46–57]	$p^1 = 0,0114^*$ $p^2 = 0,0082^*$ $p^3 = 0,5132$ $p^4 = 0,0240^*$	41 [35–52]	54 [42–64]
NT-proBNP пг/мл	876 [673–1954]	651 [331–799]	$p^1 = 0,0121^*$ $p^2 = 0,0989$ $p^3 = 0,0002^*$ $p^4 = 0,0004^*$	309 [234–865]	202 [107–428]
ИНЛС	1,63 [1,38–1,69]	1,5 [1,25–1,69]	$p^1 = 0,7910$ $p^2 = 0,0991$ $p^3 = 0,0931$ $p^4 = 0,0026^*$	1,38 [1,13–1,5]	1,24 [1,13–1,25]

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; p^1 – разница после реваскуляризации в 1-е сутки ОИМ между больными СД и без СД; p^2 – разница после реваскуляризации КА спустя 12 месяцев после ОИМ между больными СД и без СД; p^3 – разница у больных СД между ЧКВ в 1-е сутки ОИМ и через 12 месяцев после ЧКВ; p^4 – разница у больных без СД между ЧКВ в 1-е сутки ОИМ и через 12 месяцев после ЧКВ; * – достоверная разница, $p < 0,05$.

Через 12 месяцев у больных СД с передним ИМ с мультисосудистым поражением КА ФВ ЛЖ достигала 35–52 % (в среднем 41 %), что по сравнению с ФВ поступивших в 1-е сутки не имеет достоверной разницы ($p^3 = 0,5132$). У больных без СД ФВ ЛЖ через 12 месяцев достигала 54 % (42–64 %), что достоверно выше, чем в группе больных СД. Была отмечена положительная динамика ФВ ЛЖ у больных без СД ($p^4 = 0,0240$, статистически значимо). Значение уровня NT-proBNP у больных СД достигало 309 нг/мл (234–865 нг/мл) и достоверно снижалось в сравнении с 1-ми сутками ОИМ ($p^3 = 0,0002$), в группе пациентов без СД уровень NT-proBNP оказался примерно одинаковым ($p^4 = 0,0004$). Через 12 месяцев ИНЛС в обеих группах был примерно одинаковым (1,38 против 1,24; $p^2 = 0,991$). ИНЛС в 1й группе оставался прежним ($p^3 = 0,0931$), а в группе без СД оказался статистически значимо ниже, чем в 1-е сутки ОИМ ($p^4 = 0,0026$) (табл. 7).

Динамика параметров у больных с непередним ИМ

По данным ЭхоКГ, в 1-е сутки ОИМ у больных СД с непередним ИМ с мультисосудистым поражением КА среднее значение ФВ ЛЖ составило 43 % (от 41 до 51 %), по сравнению с группой больных без СД (от 42 до 51 %, медиана – 48 %), где ФВ ЛЖ не имела достоверной разницы ($p^1 = 0,4552$). Значение уровня NT-proBNP было увеличено в обеих группах (819 нг/мл и 678 нг/мл), но у больных СД этот показатель не был статистически значимым, чем у больных без СД ($p^1 = 0,6074$). ИНЛС в обеих группах был выше, чем в норме, но оказался отрицательным статистически значимо между группами больных СД и без СД ($p^1 = 0,7488$) (табл. 8).



Таблица 8
Table 8

Динамика данных ФВ ЛЖ и ИНЛС по эхокардиографии и NT-proBNP у больных с непередним ИМ с мультисосудистым поражением КА
Dynamics of LVEF and INLS data by echocardiography and NT-proBNP in patients with non-anterior myocardial infarction with multivessel injury coronary artery

Показатель	1-е сутки ОИМ		p	Через 12 месяцев после ОИМ	
	больные СД	больные без СД		больные СД	больные без СД
ФВ ЛЖ %	43 [41–51]	48 [42–51]	$p^1 = 0,4552$ $p^2 = 0,6192$ $p^3 = 0,0426^*$ $p^4 = 0,0086^*$	55 [51–58]	56 [44–63]
NT-proBNP пг/мл	819 [538–997]	678 [437–920]	$p^1 = 0,6074$ $p^2 = 0,8593$ $p^3 = 0,0015^*$ $p^4 = 0,0001^*$	203 [145–511]	269 [112–692]
ИНЛС	1,31 [1,19–1,81]	1,38 [1,31–1,69]	$p^1 = 0,7488$ $p^2 = 0,8998$ $p^3 = 0,0066^*$ $p^4 = 0,0070^*$	1,27 [1,13–1,62]	1,24 [1,13–1,31]

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости; p^1 – разница после реваскуляризации в 1-е сутки ОИМ между больными СД и без СД; p^2 – разница после реваскуляризации КА спустя 12 месяцев после ОИМ между больными СД и без СД; p^3 – разница у больных СД между ЧКВ в 1-е сутки ОИМ и через 12 месяцев после ЧКВ; p^4 – разница у больных без СД между ЧКВ в 1-е сутки ОИМ и через 12 месяцев после ЧКВ; * – достоверная разница, $p < 0,05$.

Через 12 месяцев у больных СД с непередним ИМ с мультисосудистым поражением КА ФВ ЛЖ достигала 51–58 % (в среднем 55 %) и была достоверно выше, чем у поступивших в 1-е сутки ($p^3 = 0,0426$). У больных без СД ФВ ЛЖ через 12 месяцев достигала 56 % (44–63 %) и была достоверно выше, чем в группе больных СД. Отмечена положительная динамика ФВ ЛЖ у больных без СД ($p^4 = 0,0086$, статистически значимо). Значение уровня NT-proBNP у больных СД достигало 203 нг/мл (145–511 нг/мл), достоверно снижалось по сравнению с 1-ми сутками ОИМ ($p^3 = 0,0015$). В группе пациентов без СД уровень NT-proBNP оказался примерно одинаковым ($p^4 = 0,0001$). Через 12 месяцев ИНЛС в обеих группах был примерно одинаковым (у больных СД – 1,27, против больных без СД – 1,24; $p^2 = 0,8998$). Через 12 месяцев ИНЛС у больных СД и без СД оказался статистически значимо низким, чем в 1-е сутки ОИМ ($p^3 = 0,0066$; $p^4 = 0,0070$) (табл. 8).

Динамика NT-proBNP

У 7 больных СД с ОИМ наблюдалось поражение ЛКА и ОА. Значение NT-proBNP в 1-е сутки у больных СД с поражением ЛКА и ОА достигало 1504 пг/мл (от 830 до 2770 пг/мл). У 6 больных без СД с ОИМ наблюдалось поражение ЛКА и ОА. Значение NT-proBNP в 1-е сутки у больных СД с поражением ЛКА и ПКА достигало 659 пг/мл (от 139 до 802 пг/мл). NT-proBNP в 1-е сутки ОИМ у больных СД не имело статистически значимой разницы по сравнению с пациентами без СД.

У 10 больных СД и у 16 больных без СД наблюдалось поражение ЛКА и ПКА. Значение NT-proBNP в 1-е сутки у больных СД с поражением ЛКА и ПКА достигало 766 пг/мл (от 476 до 1731 пг/мл). Значение NT-proBNP в 1-е сутки у пациентов без СД с поражением ЛКА и ПКА достигало 671 пг/мл (от 544 до 1185 пг/мл). NT-proBNP в 1-е сутки ОИМ у больных СД не имеет статистически значимой разницы по сравнению с больными без СД.

У 7 больных СД с ОИМ наблюдалось поражение ПКА и ОА, значение NT-proBNP в 1-е сутки достигало 635 пг/мл (от 516 до 1213 пг/мл). У 4 больных без СД наблюдалось поражение ПКА и ОА, значение NT-proBNP в 1-е сутки достигало 812 пг/мл (от 294 до 1392 пг/мл). NT-proBNP в 1-е сутки ОИМ у больных СД не имело статистически значимой разницы по сравнению с больными без СД (табл. 9).

Таблица 9

Table 9

Динамика данных NT-proBNP у больных с ИМ с поражением двух коронарных артерий
Dynamics of NT-proBNP data in patients with myocardial infarction with lesions of two coronary arteries

Показатель	NT-proBNP в 1-е сутки ИМ, пг/мл		NT-proBNP через 12 месяцев, пг/мл	
ЛКА и ОА	больные СД n = 7	больные без СД n = 6	больные СД n = 7	больные без СД n = 6
	1504 ⁺ (830–2770)	659 [*] (139–802)	865 ⁺ (134–1204)	331 (89–509)
ЛКА и ПКА	больные СД n = 10	больные без СД n = 16	больные СД n = 10	больные без СД n = 16
	766 ⁺ (476–1731)	671 (544–1185)	247 ⁺ (145–315)	320 (151–537)
ПКА и ОА	больные СД n = 7	больные без СД n = 4	больные СД n = 7	больные без СД n = 4
	635 ⁺ (516–1213)	812 (294–1392)	243 ⁺ (192–632)	513 (125–882)
p	p ¹ = 0,0540		p ¹ = 0,0715	
	p ² = 0,0442		p ² = 0,0325	

Примечание: ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; p¹ – статистическое значение между группами ЛКА и ОА, ПКА и ОА, ЛКА и ПКА у больных СД с ОИМ; p² – статистическое значение между группами ЛКА и ОА, ПКА и ОА, ЛКА и ПКА у больных с ОИМ без СД; * – статистическое значение между группами больных СД и без СД; + – статистическое значение между 1-ми сутками и через 12 месяцев у больных с ОИМ.

Через 12 месяцев значение сыворотки NT-proBNP у больных СД с поражением ЛКА и ОА снизилось и достигало 865 пг/мл (от 134 до 1204 пг/мл), что значительно ниже, чем у пациентов с ОИМ в 1-е сутки (865 пг/мл против 1504 пг/мл; p = 0,0180). Через 12 месяцев значение сыворотки NT-proBNP у больных без СД с поражением ЛКА и ОА было равно 320 пг/мл (от 151 до 537 пг/мл), что не имеет статистически значимой разницы по сравнению с больными в 1-е сутки ОИМ (320 пг/мл против 659 пг/мл; p = 0,0747).

Через 12 месяцев значение сыворотки NT-proBNP у больных СД с поражением ЛКА и ПКА снизилось и достигало 247 пг/мл (от 145 до 315 пг/мл), что значительно ниже, чем в 1-е сутки ОИМ (247 пг/мл против 766 пг/мл, p = 0,0051). Через 12 месяцев значение сыворотки NT-proBNP у больных без СД с поражением ЛКА и ОА было равно 202 пг/мл (от 107 до 428 пг/мл), что достоверно ниже, чем в 1-е сутки ОИМ (651 пг/мл против 202 пг/мл, p = 0,0004).

Через 12 месяцев значение сыворотки NT-proBNP у больных СД с поражением ПКА и ОА снизилось и достигало 243 пг/мл (от 192 до 632 пг/мл), что значительно ниже, чем в 1-е сутки ОИМ (243 пг/мл против 635 пг/мл, p = 0,0180). У больных без СД с поражением ПКА и ОА значение сыворотки NT-proBNP снизилось и было равно 513 пг/мл (от 125 до 882 пг/мл), что не имеет статистически значимой разницы по сравнению со значением NT-proBNP в 1-е сутки ОИМ (513 пг/мл против 812 пг/мл, p = 0,0679).

Динамика ФВ ЛЖ по разным тактикам реваскуляризации КА

Мультисосудистое поражение КА имело место у 43 больных СД, из них 22 – с передним ОИМ, 21 – с непередним ОИМ. Полная одномоментная реваскуляризация миокарда была проведена у 11 из 22 больных с передним ОИМ и у 1 из 21 больного с непередним ОИМ. Через 12 месяцев наблюдения ФВ снизилась у 18 больных СД с однососудистым поражением ОИМ и у 18 – с мультисосудистым поражением ОИМ. Через 12 месяцев наблюдения ФВ у больных без СД с ОИМ с мультисосудистым поражением КА после ЧКВ полной одномоментной реваскуляризацией была повышена по сравнению с ФВ в 1-е сутки ОИМ (52 % против 51 %, $p = 0,0145$).

У больных СД с ОИМ с мультисосудистым поражением КА после ЧКВ полной одномоментной реваскуляризацией через 12 месяцев ФВ по ЭхоКГ не имела статистически значимой разницы по сравнению с ФВ в 1-е сутки ОИМ (46 % против 44 %, $p = 0,9686$). Через 12 месяцев наблюдения ФВ у больных без СД с ОИМ с мультисосудистым поражением КА после ЧКВ неполной одномоментной реваскуляризацией значимо выше, чем ФВ в 1-е сутки ОИМ (54 % против 49 %, $p = 0,0001$).

У больных СД с ОИМ с мультисосудистым поражением КА после ЧКВ полной одномоментной реваскуляризацией через 12 месяцев наблюдения ФВ по ЭхоКГ не имела статистически значимой разницы по сравнению с ФВ в 1-е сутки ОИМ (58 % против 44 %, $p = 0,1335$).

Обсуждение

В основе формирования дисфункции ЛЖ и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных СД лежат процессы, связанные со структурными изменениями кардиомиоцитов на фоне хронической гипоперфузии, повышения диастолической жесткости и нарушения активной релаксации миокарда, реактивных изменений опорно-трофического остова, [Wu et al., 2020] уменьшения диастолического наполнения и ремоделирования с сегментарными нарушениями структуры сердца [Ван и др., 2020].

Установлено, что в отдаленном периоде у 10 больных СД с передним ИМ с мультисосудистым поражением КА ФВ ЛЖ менее 46 %, что ниже, чем у больных без СД. Частота ФВ ≤ 45 % в отдаленном периоде у больных СД с передним ИМ с мультисосудистым поражением КА была в 2 раза чаще, чем у больных без СД, а при непереднем ИМ с мультисосудистым поражением КА – в 2 раза чаще у больных без СД, чем у больных СД (6 больных против 3).

Неблагоприятный прогноз у больных СД связан с тем, что патологические изменения в мелких сосудах у них начинаются чаще и раньше, чем у больных с нормальным метаболизмом глюкозы [Walter et al., 2018; Ван и др., 2020]. Накопление конечных продуктов гликирования приводит к снижению выработки и метаболизма активных форм кислорода и оксида азота и воспалению эндотелия микрососудов, а также усугубляет замещающий фиброз. Вышеперечисленные изменения приводят к снижению активности кардиомиоцитов, гипертрофии миокарда, что тесно связано с возникновением аритмий и ремоделированием сердца [Qiankun et al., 2020]. Стоит отметить, что гипергликемия повышает активность протеинкиназы C в фибробластах, тем самым увеличивая выработку и отложение коллагена. Из-за существования альтернативного фиброза увеличение отложения коллагена [Walter et al., 2018; Qiankun et al., 2020] особенно выражено у пациентов с СД с низкой ФВ ЛЖ.

Спустя 12 месяцев после ЧКВ связь между ФВ ЛЖ и поражением Прокс. сегм. ЛКА (ОШ = 10,75 [95 % ДИ 1,02 – 113,02], $p = 0,048$), а также 1-Марг. ОА (ОШ = 49,32 [95 % ДИ 1,53–1587,04], $p = 0,028$) оставалась стабильно достоверной в значительной степени в модели многомерного анализа мультисосудистого поражения КА. Связь между ФВ ЛЖ и поражением Дист. сегм. ЛКА (ОШ = 0,27 [95 % ДИ 0,01 – 0,08], $p = 0,037$) спустя 12 месяцев после ЧКВ была стабильно достоверной в значительной степени в многомерном анализе (табл. 10).

Таблица 10
Table 10

Статистические значения отдельных сегментов КА после ЧКВ полной одномоментной реваскуляризацией КА в 1-е сутки ОИМ при благоприятном прогнозе через 12 месяцев у больных СД с мультисосудистым поражением. Многомерная модель логистической регрессии, $n = 31$, $p = 0,0415$
Statistical values of individual CA segments after PCI by complete single-stage revascularization of the CA at 1th day of ACS with a favorable prognosis after 12 months in DM patients with multivessel lesions. Multivariate logistic regression model, $n = 31$, $p = 0,0415$

Показатель	ОШ	p	95 % ДИ	
Прокс. сегм. ЛКА	10,75	0,048*	1,02	113,02
Дист. сегм. ЛКА	0,27	0,037*	0,01	0,80
1-Диаг. ЛКА	1,39	0,743	0,19	10,45
Прокс. сегм. ОА	0,08	0,091	0,01	1,49
Дист. сегм. ОА	0,02	0,127	0,01	2,98
1-Марг. ОА	49,32	0,028*	1,53	1587,04
Прокс. сегм. ПКА	0,79	0,793	0,14	4,34

Примечание: КА – коронарная артерия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; СД – сахарный диабет; ЛКА – левая коронарная артерия; ОА – огибающая артерия левой коронарной артерии; ПКА – правая коронарная артерия; прокс. – проксимальный сегмент; сред. – средний сегмент; дист. – дистальный сегмент; 1СА – первая септальная артерия левой коронарной артерии; 1-Диаг. – первая диагональная артерия левой коронарной артерии; 1-Марг. – первая маргинальная ветвь огибающей артерии ЛКА; сегм. – сегмент. * $p < 0,05$.

Результаты данного исследования показывают, что реваскуляризации прокс. сегм. ЛКА и функциональной 1-марг. ОА обеспечивают максимальную выживаемость, но не улучшают прогноз через 12 месяцев. Поражения прокс. сегм. ЛКА и 1-марг. ОА при мультисосудистом поражении считают рисками неблагоприятного прогноза, так как ФВ ЛЖ снижается после ЧКВ через 12 месяцев.

Для пациентов с ОИМ, вызванным стенозом в проксимальной передней нисходящей ветви, необходимо принимать стратегию острой реваскуляризации, так как передняя нисходящая ветвь снабжает верхушки, 2/3 желудочковой перегородки и почти весь миокард передней стенки ЛЖ.

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что реваскуляризация сегментарного поражения левой дистальной КА в 1-е сутки после острого ИМ является независимым положительным корреляционным фактором улучшения прогноза [You et al., 2021; Jobs et al., 2017], поскольку ФВ ЛЖ увеличивается через 12 месяцев после ЧКВ.

Таким образом, выбор стратегии реваскуляризации коронарных поражений у пациентов с многососудистым ОИМ обусловлен необходимостью открыть все артерии со стенозом, равным или превышающим 75 %, особенно маргинальные функциональные артерии ОА [Wallentin et al., 2016]. При невозможности реваскуляризации всех коронарных артерий со стенозом, равным или более 75 %, необходимо выполнить реваскуляризацию инфаркт-связанной КА и дистальных сегментов левой КА.

Выводы

1. У больных СД ОИМ передней стенки с многососудистым поражением коронарных артерий встречается чаще, чем у пациентов без СД. При переднем ОИМ количество пораженных сегментов у больных СД больше, чем у пациентов без СД.

2. Стеноз проксимального сегмента ПКА чаще всего встречается у больных СД с ОИМ с мультисосудистым поражением. У больных СД с передним ОИМ с мультисосуди-



стым поражением распространенность стеноза среднего сегмента ЛКА уступает только стенозу в проксимальном сегменте ПКА.

3. У пациентов с диабетом, перенесших острый передний ИМ, частота стеноза в среднем сегменте передней нисходящей ветви уступает только стенозу в проксимальном сегменте правой КА. Выбор стратегии реваскуляризации коронарных поражений у пациентов с многососудистым ОИМ обусловлен необходимостью открыть все артерии со стенозом, равным или превышающим 75 %, особенно маргинальные функциональные артерии ОА. При невозможности реваскуляризации всех коронарных артерий со стенозом, равным или более 75 %, необходимо выполнить реваскуляризацию инфаркт-связанной КА и дистальных сегментов левой КА.

Список литературы

1. Ван Ч., Асафьева Е.А., Макеева Т.И. 2020. Прогностическая значимость N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида в долгосрочном ремоделировании левого желудочка у больных сахарным диабетом молодого и среднего возраста с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 9 (4): 511–520.
2. Голухова Е.З., Мустафаева А.З. 2013. Влияние сахарного диабета II типа на диастолическую функцию миокарда левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца. Креативная кардиология. (2): 46–52.
3. Какорин С.В., Круглый Л.Б., Мкртумян А.М. 2013. Кликоморфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 16 (2): 36–42.
4. Марданов Б.У., Мамедов М. Н., Корнеева М.Н., Оганов Р.Г. 2015. Особенности госпитального течения инфаркта миокарда у больных с нарушениями углеводного обмена. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 11 (5): 477–482.
5. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готье С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. 2018. Клинические рекомендации ОССНРКО РНОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 58 (S6): 8–164.
6. Никитина Е.А., Мелетев И.С., Соловьев О.В., Чичерина Е.Н. 2020. Прогнозирование риска неблагоприятных сердечнососудистых событий в отдаленном периоде после эпизода острого коронарного синдрома на фоне сахарного диабета 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 19 (3): 2357.
7. Ташкенбаева Э.Н., Хасанжанова Ф.О., Шарапова Ю.Ш. 2019. Особенности показателей систолической функции левого желудочка в зависимости от способа лечения в остром периоде инфаркта миокарда. Российский национальный конгресс кардиологов, (Екатеринбург, 24–26 сентября 2019 г.) Екатеринбург; 2019. с. 349.
8. Шестакова М.В., Шамхалова М.Ш., Клефтортова И.И., Зайцева Н.В., Мартынов С.А., Шамаева Е.Н. 2011. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. В кн.: Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.) Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. Москва: Медицинское информационное агентство; Гл. 9. с. 140–199.
9. Arnett D.R., Blumenthal R.S., Albert M.A., Michos E.D., Buroker A.B., Michael E., Miedema D., Goldberger Z.D., Muñoz D., Hahn E.J., Smith S.C., Himmelfarb C.D., Virani S.S., Khera A., Willia K.A., Lloyd-Jones D., Yeboah J., McEvoy J.W., Ziaiean B., Beckman J.A., Levine G.N., Al-Khatib S.M., Hlatky M.A., Birtcher K.K., Ikonomidis J., Cigarroa J.C., Joglar J.A., Deswal A., Mauri L., Fleisher L.A., Piano M.R., Gentile F., Riegel B., Goldberger Z.D., Wijeysondera D.N. 2019. ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Circulation. 140 (11): e596e646.
10. Feldmann K.J., Goldstein J.A., Marinescu V., Simon R.D., Gilbert L.R. 2018. Disparate impact of ischemic injury on regional wall dysfunction in acute anterior vs inferior myocardial infarction, Cardiovascular Revascularization Medicine. 20 (11): 965–972.

11. Franz-Josef N., Miguel S., Anders A., Fernando A., Adrian P.B., Umberto B., Robert A.B., Jean-Philippe C., Volkmar F., Stuart J.H., Peter J., Adnan K., Akos K., Steen D.K., Josef N., Dimitrios J.R., Petar M.S., Dirk S., Giulio G.S., Stephan W., Rashmi Y., Michael O.Z., ESC Scientific Document Group. 2019. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization European Heart Journal. 40: 87–165.
12. Hendriks T., Minke H.T., Hartman M., Pieter J.J., Niek H.J., Yldau M.Y., Chris P.H., Dirk J.V., Iwan C.C., Erik L., Nijveldt R., 2017. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiovasc Imaging*. 33: 1415–1423.
13. Jean-Philippe C., Holger T., Emanuele B., Olivier B., Johann Bauersachs D.L., Paul D., Maria D., Thor E., Thierry F., Chris P.G., Martine G., Alexander J., Peter J., Ekaterini L., Basil S.L., Julinda M., Emanuele M., Béla M., Christian M., Marco R., Frans H.R., Dirk S., George C.M., ESC Scientific Document Group. 2021. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 42: 1289–1367.
14. Jobs A., Mehta S.R., Montalescot G., Vicaut E., Van't Hof A.W.J., Badings E.A., Neumann F.J., Kastrati A., Sciahbasi A., Reuter P.G., Lapostolle F., Milosevic A., Stankovic G., Milasinovic D., Vonthein R., Desch S., Thiele H. 2017. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 390: 737–746.
15. Ma M., Diao K., Yang Zh., Zhu Y., Guo Y., Yang M., Zhang Y., He Y. 2018. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Medicine* 97 (30): 1–9.
16. Qiankun Bao, Bangying Zhang, Ya Suo, Chen Liu, Qian Yang, Kai Zhang, Ming Yuan, Meng Yuan, Yue Zhang, Guangping Li. 2020. Intermittent hypoxia mediated by TSP1 dependent on STAT3 induces cardiac fibroblast activation and cardiac fibrosis. *Human Biology and Medicine*. 9: e49923.
17. Wallentin L., Lindhagen L., Arnstrom E., Husted S., Janzon M., Johnsen S.P., Kontny F., Kempf T., Levin L.A., Lindahl B., Stridsberg M., Stahle E., Venge P., Wollert K.C., Swahn E., Lagerqvist B., FRISC-II study group. 2016. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC- II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 388: 1903–1911.
18. Walter J.P., Elisa D.C. 2018. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. Vol. 6, No. 1.
19. Watanabe Sh., Kenneth F., Jason C.K., Olympia B., Leonardson L., Koichi N., Jaime A., Navin K.K., Roger J.H., Kiyotake I., 2018. Left Ventricular Unloading Using an Impella CP Improves Coronary Flow and Infarct Zone Perfusion in Ischemic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 7: e006462.
20. Wu Lan, Huang Wen-Qing, Yu Cheng-Chao and Yan-Fei Li. 2020. Moderate Hydrogen Peroxide Postconditioning Ameliorates Ischemia/Reperfusion Injury in Cardiomyocytes via STAT3-Induced Calcium, ROS, and ATP Homeostasis. *Pharmacology*, undefined: 1–11.
21. Yildirim E., Ermis E., Allahverdiyev S., Ucar H., Cengiz M. 2019. Value of Syntax Score II in Prediction of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With NSTEMI-ACS Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology*. 70 (9): 860–866.
22. You J., Gao L., Shen Y., Guo W., Wang X., Wan Q., Wang X., Wu J., Zhang Q., 2021. Predictors and long-term prognosis of left ventricular aneurysm in patients with acute anterior myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the contemporary era. *Journal of Thoracic Disease*, 13 (3): 1706–1716.

References

1. Van Ch., Asaf`eva E.A., Makeeva T.I. 2020. Prognosticheskaya znachimost` N-koncevogo progormona mozgovogo natriüreticheskogo peptida v dolgosrochnom remodelirovanii levogo zheludochka u bol`ny`x saxarnym diabetom mladogo i srednego vozrasta s ostrym koronarnym sindromom posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Predictive Value of N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide in Long- Term Remodeling of the Left Ventricle in Diabetic Patients of Young and Middle Age With Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshh`*. 9 (4): 511–520.
2. Goluxova E.Z., Mustafaeva A.Z. 2013. Vliyanie saxarnogo diabeta II tipa na diastolicheskuyu funkciyu miokarda levogo zheludochka u bol`ny`x s ishemicheskoi bolezn`yu serdca



[Effect of type 2 diabetes on left ventricular diastolic function in patients with coronary artery disease]. *Kreativnaya kardiologiya*. (2): 46–52.

3. Kakorin S.V., Krugly`i L.B., Mkrtumyan A.M. 2013. Klinikomorfologicheskie osobennosti, prognoz i taktika lecheniya ostrogo koronarnogo sindroma u bol`ny`x saxarny`m diabetom 2 tipa. Saxarny`i diabet [Clinical and morphological characteristics, management and prognosis for acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes mellitus]. 16 (2): 36–42.

4. Mardanov B.U., Mamedov M.N., Korneeva M.N., Oganov R.G. 2015. Osobennosti gospital`nogo techeniya infarkta miokarda u bol`ny`x s narusheniyami uglevodnogo obmena [Features of the in-hospital course of myocardial infarction in patients with glucose metabolism disorders]. *Racional`naya Farmakoterapiya v Kardiologii*. 11 (5): 477–482.

5. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Got`e S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Koroteev A.V., Mareev Yu.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Galyavich A.S., Gilyarevskij S.R., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Yu.M., Sitnikova M.Yu., Skibiczkiy V.V., Shlyaxto E.V. 2018. Klinicheskie rekomendacii OSSN RKO RNOT. Serdechnaya nedostatochnost`: xronicheskaya (XSN) i ostraya dekompensirovannaya (ODSN) [Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines For Heart Failure: Chronic (CHF) And Acute Decompensated (ADHF). Diagnosis, Prevention and Treatment]. *Diagnostika, profilaktika i lechenie. Kardiologiya*. 58 (S6): 8–164.

6. Nikitina E.A., Meletev I.S., Solov`ev O.V., Chicherina E.N. 2020. Prognozirovanie riska neblagopriyatny`x serdechnososudisty`x sobytij v otdalennom periode posle e`pizoda ostrogo koronarnogo sindroma na fone saxarnogo diabeta 2 tipa [Prediction of the long-term risk of adverse cardiovascular events after an episode of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 19 (3): 2357.

7. Tashkenbaeva E.N., Xasanzhanova F.O., Sharapova Yu.Sh. 2019. Osobennosti pokazatelei sistolicheskoi funktsii levogo zheludochka v zavisimosti ot sposoba lecheniya v ostrom periode infarkta miokarda [Features of indicators of systolic function of the left ventricle depending on the method of treatment in the acute period of myocardial infarction]. *Rossiiskii nacional`ny`i kongress kardiologov, (Ekaterinburg, 24–26 sentyabrya 2019 g.) Ekaterinburg; 2019. s. 349.*

8. Shestakova M.V., Shamxalova M.Sh., Klefortova I.I., Zaiceva N.V., Marty`nov S.A., Shamaeva E.N. 2011. Saxarny`i diabet i xronicheskaya bolezni` pochk [Diabetes mellitus and chronic kidney disease]. V kn.: Dedov I.I., Shestakova M.V. Saxarny`i diabet: ostry`e i xronicheskie oslozhneniya Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; Gl. 9. s. 140–199.

9. Arnett D.R., Blumenthal R.S., Albert M.A., Michos E.D., Buroker A.B., Michael E., Miedema D., Goldberger Z.D., Muñoz D., Hahn E.J., Smith S.C., Himmelfarb C.D., Virani S.S., Khera A., Willia K.A., Lloyd-Jones D., Yeboah J., McEvoy J.W., Ziaean B., Beckman J.A., Levine G.N., Al-Khatib S.M., Hlatky M.A., Birtcher K.K., Ikonomidis J., Cigarroa J.C., Joglar J.A., Deswal A., Mauri L., Fleisher L.A., Piano M.R., Gentile F., Riegel B., Goldberger Z.D., Wijeyundera D.N. 2019. ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 140 (11): e596e646.

10. Feldmann K.J., Goldstein J.A., Marinescu V., Simon R.D., Gilbert L.R. 2018. Disparate impact of ischemic injury on regional wall dysfunction in acute anterior vs inferior myocardial infarction, *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 20 (11): 965–972.

11. Franz-Josef N., Miguel S., Anders A., Fernando A., Adrian P.B., Umberto B., Robert A.B., Jean-Philippe C., Volkmar F., Stuart J.H., Peter J., Adnan K., Akos K., Steen D.K., Josef N., Dimitrios J.R., Petar M.S., Dirk S., Giulio G.S., Stephan W., Rashmi Y., Michael O.Z., ESC Scientific Document Group. 2019. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization *European Heart Journal*. 40: 87–165.

12. Hendriks T., Minke H.T., Hartman M., Pieter J.J., Niek H.J., Yldau M.Y., Chris P.H., Dirk J.V., Iwan C.C., Erik L., Nijveldt R., 2017. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiovasc Imaging*. 33: 1415–1423.

13. Jean-Philippe C., Holger T., Emanuele B., Olivier B., Johann Bauersachs D.L., Paul D., Maria D., Thor E., Thierry F., Chris P.G., Martine G., Alexander J., Peter J., Ekaterini L., Basil S.L., Julinda M., Emanuele M., Béla M., Christian M., Marco R., Frans H.R., Dirk S., George C.M., ESC Scientific Document Group. 2021. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 42: 1289–1367.

14. Jobs A., Mehta S.R., Montalescot G., Vicaut E., Van't Hof A.W.J., Badings E.A., Neumann F.J., Kastrati A., Sciahbasi A., Reuter P.G., Lapostolle F., Milosevic A., Stankovic G., Milasinovic D., Vonthein R., Desch S., Thiele H. 2017. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 390: 737–746.
15. Ma M., Diao K., Yang Zh., Zhu Y., Guo Y., Yang M., Zhang Y., He Y. 2018. Clinical associations of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on cardiovascular magnetic resonance in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Medicine* 97 (30): 1–9.
16. Qiankun Bao, Bangying Zhang, Ya Suo, Chen Liu, Qian Yang, Kai Zhang, Ming Yuan, Meng Yuan, Yue Zhang, Guangping Li. 2020. Intermittent hypoxia mediated by TSP1 dependent on STAT3 induces cardiac fibroblast activation and cardiac fibrosis. *Human Biology and Medicine*. 9: e49923.
17. Wallentin L., Lindhagen L., Arnstrom E., Husted S., Janzon M., Johnsen S.P., Kontny F., Kempf T., Levin L.A., Lindahl B., Stridsberg M., Stahle E., Venge P., Wollert K.C., Swahn E., Lagerqvist B., FRISC-II study group. 2016. Early invasive versus non-invasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC- II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 388: 1903-1911.
18. Walter J.P., Elisa D.C. 2018. Distinct Myocardial Targets for Diabetes Therapy in Heart Failure With Preserved or Reduced Ejection Fraction. Vol. 6, No. 1.
19. Watanabe Sh., Kenneth F., Jason C.K., Olympia B., Leonardson L., Koichi N., Jaume A., Navin K.K., Roger J.H., Kiyotake I., 2018. Left Ventricular Unloading Using an Impella CP Improves Coronary Flow and Infarct Zone Perfusion in Ischemic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 7: e006462.
20. Wu Lan, Huang Wen-Qing, Yu Cheng-Chao and Yan-Fei Li. 2020. Moderate Hydrogen Peroxide Postconditioning Ameliorates Ischemia/Reperfusion Injury in Cardiomyocytes via STAT3-Induced Calcium, ROS, and ATP Homeostasis. *Pharmacology*, undefined: 1–11.
21. Yildirim E., Ermis E., Allahverdiyev S., Ucar H., Cengiz M. 2019. Value of Syntax Score II in Prediction of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With NSTEMI-ACS Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology*. 70 (9): 860–866.
22. You J., Gao L., Shen Y., Guo W., Wang X., Wan Q., Wang X., Wu J., Zhang Q., 2021. Predictors and long-term prognosis of left ventricular aneurysm in patients with acute anterior myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the contemporary era. *Journal of Thoracic Disease*, 13 (3): 1706–1716.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Ван Чжэмин, врач отделения кардиологии Первой больницы при Первом Шаньдунском медицинском университете, г. Цзинань, КНР; аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

Макеева Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского, ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Wang Zheming, cardiologist, Department of Cardiology, First Hospital of Shandong First Medical University, Jinan city, CHINA; postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Tatiana I. Makeeva, doctor of Medical Sciences, professor of Department of Hospital Therapy and Cardiology. M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia



УДК 616-08-059+615.33]-053-085
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-404-416

Характеристика морфофункциональных параметров сердца и биомаркеров повреждения миокарда у пациентов различных возрастных групп на фоне терапии антрациклиновыми антибиотиками

Эль-Хатиб М.А., Ватутин Н.Т.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького,
Донецкая Народная Республика, 283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16;
Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака Минздрава ДНР,
Донецкая Народная Республика, 283045, г. Донецк, проспект Ленинский, 47
E-mail: el-khatib.mariam@yandex.ua

Аннотация. Антрациклиновые антибиотики широко применяются в лечении онкологических заболеваний. Однако кардиотоксичность, обусловленная их применением, в значительной степени лимитирует их использование. Целью исследования была оценка изменений внутрисердечной гемодинамики, а также уровней тропонина I и N-терминального пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) при достижении средних кумулятивных доз антрациклинов (250 мг/м² по доксорубину) у пациентов различных возрастных групп. В исследование были включены 155 пациентов, не имевших патологии сердечно-сосудистой системы в анамнезе, получавших антрациклины в составе различных схем полихимиотерапии по поводу онкогематологических заболеваний. Больные были разделены на две группы в зависимости от возраста – 1-ю группу составили 67 больных в возрасте от 21 до 44-х лет, 2-ю – 88 пациентов в возрасте от 45 до 74-х лет. Пациентам дважды выполнялась трансторакальная эхокардиография и определение уровней кардиальных биомаркеров (тропонин I и NT-proBNP). В результате исследования было выявлено, что применение антрациклинов в общей дозе 250 мг/м² не оказывало влияния на структурные параметры сердца у обследуемых пациентов – достоверных различий между группами и в динамике отмечено не было ($p > 0,05$). Среди показателей, оцениваемых посредством импульсно-волновой доплерографии, как исходно, так и после достижения кумулятивной дозы доксорубина 250 мг/м² были выявлены статистически значимые различия у пациентов разных возрастных групп ($p < 0,0001$). В частности, межгрупповые различия значений E и E' обусловлены естественными физиологическими процессами старения и проявляются нарушением диастолической податливости стенок ЛЖ вследствие возрастных изменений состава и структуры соединительнотканного матрикса. Терапия антрациклинами у всех обследованных больных приводила к значимому повышению сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP, хотя достоверных межгрупповых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Ключевые слова: химиотерапия; кардиотоксичность; антрациклиновая кардиомиопатия; эхокардиография, кардиальные биомаркеры.

Для цитирования: Эль-Хатиб М.А., Ватутин Н.Т. 2021. Характеристика морфофункциональных параметров сердца и биомаркеров повреждения миокарда у пациентов различных возрастных групп на фоне терапии антрациклиновыми антибиотиками. Актуальные проблемы медицины. 44(4): 404–416. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-404-416.

Analysis of heart morpho-functional parameteres and myocardial injury biomarkers during anthracycline chemotherapy

Mariam A. El-Khatib, Nikolaj T. Vatutin

M. Gorky Donetsk National Medical University,
16 Illicha Ave., Donetsk 283003, Donetsk People's Republic
Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after Gusak V.K.,
47 Leninsky Ave., Donetsk 283045, Donetsk People Republic
E-mail: el-khatib.mariam@yandex.ua

Abstract. Anthracycline antibiotics are widely used in cancer treatment. Cardiotoxic (CT) side effects limit their using. The purpose of the study was to evaluate the echocardiographic parameters, troponin I and N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels dynamics in different age groups, receiving anthracycline chemotherapy (cumulative doxorubicin dose of 250 mg/m²). The study included 155 patients with hemoblastosis, treated with anthracyclines. Patients were divided into two groups on the age principle – the 1st group involved 67 patients aged from 18 up to 44 years, the 2nd – 88 patients aged from 45 up to 74 years. NT-proBNP and troponin I levels, echocardiographic examination were performed twice: at baseline and after chemotherapy. As a result of the study, it was revealed that the anthracycline treatment at a cumulative doxorubicin-equivalent dose 250 mg/m² didn't lead to heart structural parameters changes – there were no significant ($p > 0,05$) differences between the different age groups in dynamics. The pulse-wave dopplerpulse showed-statistically significant differences initially and after chemotherapy in different age groups patients ($p < 0,0001$). Particularly, intergroup differences in E and E' values caused by age-related physiological processes of aging, and occurs as a left ventricular diastolic compliance violation due to age-related changes in the connective tissue matrix composition and structure. In both groups patients, receiving anthracycline antibiotic therapy, NT-proBNP and troponin I levels were significantly increased compared before chemotherapy measurement, but no significant intergroup differences were found ($p > 0,05$).

Keywords: chemotherapy; cardiotoxicity; anthracycline-induced cardiomyopathy; echocardiography, cardiac biomarkers.

For citation: El-Khatib M.A., Vatutin N.T. 2021. Analysis of heart morpho-functional parameteres and myocardial injury biomarkers during anthracycline chemotherapy. Challenges in Modern Medicine. 44 (4): 404–416 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-404-416.

Введение

Антрациклиновые антибиотики представляют собой высокоэффективную группу противоопухолевых препаратов, имеют широкое применение в онкологической и онкогематологической практике [Pai, Nahata, 2000; Senkus, Jassem, 2011; Manrique et al., 2017]. Однако их токсические эффекты, в первую очередь обусловленные влиянием на сердечную мышцу, зачастую приводят к снижению качества и продолжительности жизни пациентов, в том числе излечившихся от онкологической патологии [Biasillo et al., 2017; McGowan et al., 2017].

Ввиду того, что манифестация кардиотоксических эффектов антрациклинов может наблюдаться даже через несколько лет после окончания противоопухолевого лечения, крайне важной задачей является возможность диагностики повреждения миокарда на этапе отсутствия выраженных клинических проявлений, появление которых, как правило, свидетельствует о вовлечении в патологический процесс достаточно большого количества кардиомиоцитов [Гендлин, Емелина, 2017; Raj et al., 2014].

Несмотря на проводимые многочисленные исследования, механизм повреждения миокарда при воздействии антрациклинов до сих пор достоверно неизвестен и, вероятнее всего, имеет многофакторную природу. К возможным механизмам антрациклиновых по-



вреждений сердца на сегодняшний день относят развитие оксидативного стресса, повреждение ДНК кардиомиоцитов, ингибирование аутофагии, апоптоз с участием эндоплазматического ретикулума, нарушение экспрессии кардиальных генов, дисфункцию симпатoadреналовой системы, а также нарушение гомеостаза ионов кальция [Raj et al., 2014; Santos, Goldenberg, 2018; Michel, Rassaf, 2019].

Учитывая имеющиеся в литературе данные о существенном отличии показателей вариабельности сердечного ритма в разных возрастных группах, а также о снижении антиоксидантной защиты у лиц пожилого возраста, по результатам проведенных нами ранее исследований, было выявлено, что кардиотоксические эффекты антрациклинов, опосредованные вегетативной дисфункцией и активацией процессов перекисного окисления липидов, у пациентов различных возрастных групп проявляются также по-разному [Ватутин, Эль-Хатиб, 2021; Эль-Хатиб, Ватутин, 2021].

К настоящему времени установлено, что частота развития кардиотоксичности (КТ) четко коррелирует с их кумулятивной дозой. Так, при дозе более 550 мг/м² по доксорубину риск возникновения кардиальных осложнений достигает 60 %, а при суммарной дозе доксорубина 250–400 мг/м² – 10 %. При этом считается, что при дозе свыше 250 мг/м² у пациентов уже имеются признаки кардиотоксичности, обусловленные гибелью кардиомиоцитов на фоне воздействия антрациклинов, однако ввиду отсутствия высокочувствительных и специфичных методов диагностики верифицировать повреждение миокарда на данном этапе не представляется возможным [Снеговой и др., 2015; Селиверстова, Евсина, 2016; Sawyer et al., 2010; McGowan et al., 2017]. Большинство исследований, посвященных диагностике КТ антрациклиновых антибиотиков, основаны на оценке систолической функции левого желудочка, в частности фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) [Jiji et al., 2012; Neilan et al., 2012; Zamorano et al., 2016]. При этом нарушение систолической функции, как правило, выявляется уже при достижении высоких кумулятивных доз антрациклинов. Между тем характер изменений диастолической функции по-прежнему остается малоизученным.

Кроме визуализирующих методов исследования для раннего выявления кардиотоксических эффектов противоопухолевой терапии возможно исследование уровня сердечных биомаркеров, которые являются высокочувствительными и широко доступными методами тестирования на предмет повреждения миокарда. Несмотря на то, что теоретически определение уровней тропонина I и N-терминального пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) могут быть сопоставлены с данными визуализации сердца для раннего выявления КТ, на сегодняшний день четко не определены сроки лабораторного обследования во время и после химиотерапии, верхняя граница нормы для конкретного лабораторного теста, а также дальнейшая тактика при выявлении аномальных результатов [De Luliis et al., 2016; Riddell, Lenihan, 2018].

В связи с этим **целью** нашего исследования явилась оценка изменений внутрисердечной гемодинамики, а также уровней тропонина I и NT-proBNP при достижении средних кумулятивных доз антрациклинов (250 мг/м² по доксорубину) у пациентов различных возрастных групп.

Объекты и методы исследования

Исследование проводилось на клинической базе кафедры внутренних болезней № 3 Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького – Институте неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, г. Донецк. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом при Донецком национальном медицинском университете имени М. Горького.

После подписания информированного добровольного согласия было обследовано 155 пациентов (88 мужчин и 67 женщин). Условиями включения в исследование были: возраст от 18 до 74 лет, установленный диагноз онкогематологического заболевания (острый миелоидный или лимфобластный лейкоз, лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы), по поводу которого планировалось проведение антрациклин-содержащих курсов химиотерапии. Не включали в исследование пациентов, имевших в анамнезе врожденные и приобретенные пороки сердца, стенокардию напряжения, перенесенный инфаркт миокарда, дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную кардиомиопатию, гипертоническую болезнь, хроническую сердечную недостаточность, эндокринную патологию, алкогольную и/или наркотическую зависимость, ВИЧ-инфекцию, а также ожидаемую продолжительность жизни менее 6 месяцев.

Среди обследованных 48 пациентов (31 %) страдало острым миелобластным лейкозом, 14 – острым лимфобластным лейкозом (9 %), 19 – лимфогранулематозом (12 %), 74 – неходжкинскими лимфомами (48 %). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от возраста – 1-ю группу составили 67 больных в возрасте от 21 до 44-х лет, 2-ю – 88 пациентов в возрасте от 45 до 74-х лет. Существенных различий по полу, площади поверхности тела и кумулятивной дозе антрациклинов между сравниваемыми группами не было ($p > 0,05$). Основные характеристики обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование Me [Q1; Q3]
Characteristics of patient groups included in the study Me [Q1; Q3]

Параметр	Группа 1 (18–44 года, n = 67)	Группа 2 (45–74 года, n = 88)	p
Возраст, лет	34,0 [26,0; 39,0]	60,5 [52,5; 67,0]	< 0,0001
Мужской пол, n (%)	33 (49,2 %)	50 (56,8 %)	0,37
Площадь поверхности тела, м ²	1,86 [1,80; 1,96]	1,89 [1,82; 1,95]	0,61
Средняя кумулятивная доза антрациклинов, мг/м ²	409 [321,8; 477]	419 [338; 481]	0,61

Трансторакальную эхокардиографию (Эхо-КГ) проводили в В и М режимах с применением импульсного и тканевого импульсного доплера на аппарате «Aplio MX SSA-780 A» (Toshiba Medical Systems Corporation, Япония) с помощью датчика 2,5 МГц с углом секторального развертки 75°. Исследование выполнялось после небольшого отдыха (не менее 15–20 минут), при спокойном дыхании, в положении больного лежа на спине или на левом боку. Эхокардиографические измерения выполнялись в течение трех кардиальных циклов. Для последующего анализа использовались средние значения соответствующих показателей.

Концентрации тропонина I и NT-proBNP оценивали на анализаторе Chem Well 2910 (USA) иммуноферментным методом с использованием соответствующих наборов реагентов производства Вектор-Бест (Российская Федерация).

Обследование пациентов проводилось дважды: до начала антрациклин-содержащих курсов химиотерапии и после достижения кумулятивной дозы 250 мг/м² по доксорубину.

Обработку полученных данных путем применения стандартных статистических методов проводили с использованием программного обеспечения MedCalc 19.1.2 (MedCalc Software Ltd, Belgium). Для проверки распределения на нормальность применяли критерий Колмогорова – Смирнова, величины асимметрии и эксцесса. Все полученные переменные не подчинялись нормальному закону распределения, в связи с чем указывалась медиана (Me) и межквартильный размах [Q1; Q3]. Для сравнения количественных



величин между двумя независимыми группами был использован U-тест Манна – Уитни с определением межмедианной разницы Ходжеса – Лемана и ее 95 % доверительный интервал (95 % CI). Для сравнения количественных величин, полученных до и после лечения, использовали критерий Уилкоксона. Статистически значимыми отличия считали при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенными исследованиями установлено, что исходно между пациентами различных возрастных групп до проведения химиотерапии статистически значимых различий в структурных параметрах сердца, таких как конечный систолический объем (КСО), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический размер (КДР) по данным Эхо-КГ выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 2). В том числе рассчитанные показатели индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и индекса объема левого предсердия (ИОЛП) также были сравнимы между группами ($p > 0,05$).

Таблица 2
Table 2

Показатели структурных параметров сердца по данным эхокардиографии у пациентов различных возрастных групп, получающих терапию антрациклинами Me [Q1; Q3]
Cardiac structural parameters according to echocardiography in different age groups patients, receiving anthracycline therapy Me [Q1; Q3]

Параметры		18-44 лет (n = 67)	45-74 лет (n = 88)	P
КДО/ППТ мл/м ²	до лечения	59,71 [50,11; 67,67]	56,88 [49,44; 64,26]	0,08
	после лечения	59,07 [50,32; 67,09]	57,89 [50,46; 63,01]	0,19
КСО/ППТ, мл/м ²	до лечения	21,28 [18,51; 25,13]	20,86 [19,42; 23,08]	0,94
	после лечения	19,84 [16,81; 26,61]	20,37 [18,13; 24,88]	0,57
КДР, см	до лечения	4,78 [4,51; 4,99]	4,82 [4,62; 5,06]	0,23
	после лечения	4,74 [4,44; 5,03]	4,87 [4,49; 5,09]	0,29
КСР, см	до лечения	3,24 [2,96; 3,62]	3,34 [3,12; 3,59]	0,51
	после лечения	3,28 [3,04; 3,63]	3,37 [3,11; 3,69]	0,24
ИММЛЖ, г/м ²	до лечения	72,98 [66,86; 83,01]	75,98 [68,74; 83,17]	0,42
	после лечения	74,88 [67,29; 81,96]	75,31 [68,86; 83,46]	0,79
ИОЛП, мл/м ²	до лечения	21,56 [17,89; 23,94]	21,89 [18,63; 25,89]	0,51
	после лечения	21,69 [17,93; 24,61]	21,86 [18,57; 26,13]	0,55
ФВЛЖ, %	до лечения	64,71 [60,45; 67,38]	62,41 [58,32; 66,18]	0,06
	после лечения	63,57 [60,41; 68,36]	62,39 [58,65; 66,89]	0,21

По данным повторного Эхо-КГ исследования, применение антрациклинов в общей дозе 250 мг/м² не оказывало влияния на структурные параметры сердца у обследуемых пациентов – достоверных различий между группами и в динамике отмечено не было ($p > 0,05$) (табл. 2). Также необходимо отметить, что в обеих группах ни в одном из случаев не отмечалось снижение ФВЛЖ более чем на 10 % от исходного значения либо ниже показателя 50 % за время наблюдения.

Среди показателей, оцениваемых посредством импульсно-волновой доплерографии, как исходно, так и после достижения кумулятивной дозы доксорубина 250 мг/м² были выявлены статистически значимые различия у пациентов разных возрастных групп ($p < 0,0001$) (табл. 3).

В частности, у лиц молодого возраста до лечения значение пика Е было достоверно ($p < 0,0001$) выше на 18,2 см/с (95 % CI: 12,4–23,1), после проведения химиотерапии – на 17,3 см/с (95 % CI: 11,4–23,4) ($p < 0,0001$). Соответственно, отношения Е/А также было достоверно ($p < 0,0001$) выше в первой группе на 0,28 усл. ед. (95 % CI: 0,17–0,37) – до химиотерапии и на 0,27 усл. ед. (95 % CI: 0,18–0,38) – после химиотерапии ($p < 0,0001$).

Таблица 3

Table 3

Основные показатели диастолической функции по данным эхокардиографии у пациентов различных возрастных групп, получающих терапию антрациклинами Me [Q1; Q3]
Main cardiac diastolic function parameters according to echocardiography in different age groups patients, receiving anthracycline therapy Me [Q1; Q3]

Параметры		18–44 лет (n = 67)	45–74 лет (n = 88)	P
E, см/с	до лечения	91,1 [78,36; 108,11]	74,12 [62,11; 89,33]	< 0,0001
	после лечения	90,22 [77,14; 108,02]	75,12 [62,11; 88,14]	< 0,0001
A, см/с	до лечения	0,74 [0,56; 0,93]	0,75 [0,58; 1,01]	0,52
	после лечения	0,73 [0,56; 0,95]	0,78 [0,68; 0,94]	0,37
E/A, усл. ед.	до лечения	1,24 [0,99; 1,51]	0,96 [0,78; 1,19]	< 0,0001
	после лечения	1,25 [1,00; 1,56]	0,96 [0,79; 1,18]	< 0,0001
E' см/с	до лечения	15,45 [12,36; 18,55]	8,51 [6,67; 9,89]	< 0,0001
	после лечения	15,32 [12,19; 18,67]	8,56 [6,71; 9,59]	< 0,0001
E/E' усл. ед.	до лечения	5,97 [4,67; 7,57]	8,83 [6,93; 11,09]	< 0,0001
	после лечения	5,85 [4,47; 7,52]	8,93 [7,28; 11,45]	< 0,0001
IVRT, мс	до лечения	109,30 [95,89; 121,27]	102,19 [89,81; 120,81]	0,22
	после лечения	108,31 [92,98; 120,79]	107,23 [98,61; 120,89]	0,48
DT, мс	до лечения	176,78 [162,49; 192,49]	190,32 [168,93; 207,42]	0,12
	после лечения	185,33 [170,26; 199,87]	187,43 [167,03; 205,83]	0,59

По данным тканевой доплерографии пик E' в группе молодых лиц был также достоверно ($p < 0,0001$) выше на 7,13 см/с (95 % CI: 6,04–8,38) – до лечения, и на 7,19 см/с (95 % CI: 6,02–8,47) – после лечения ($p < 0,0001$). Как следствие, отношение E/E' было значимо ($p < 0,0001$) ниже у молодых больных на 2,96 усл. ед. (95 % CI: 2,22–3,81) до химиотерапии и на 3,06 усл. ед. (95 % CI: 2,31–3,84) – после лечения ($p < 0,0001$). В то же время при анализе интервальных показателей диастолической функции ЛЖ (IVRT, DT) достоверных отличий между сравниваемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$). При этом накопление кумулятивной дозы доксорубина 250 мг/м² не привело к появлению статистически значимых отличий ($p > 0,05$) показателей диастолической функции в динамике (табл. 3).

Исследование сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP до проведения химиотерапии показало отсутствие достоверных ($p > 0,05$) различий между сравниваемыми группами (рис. 1, рис. 2).

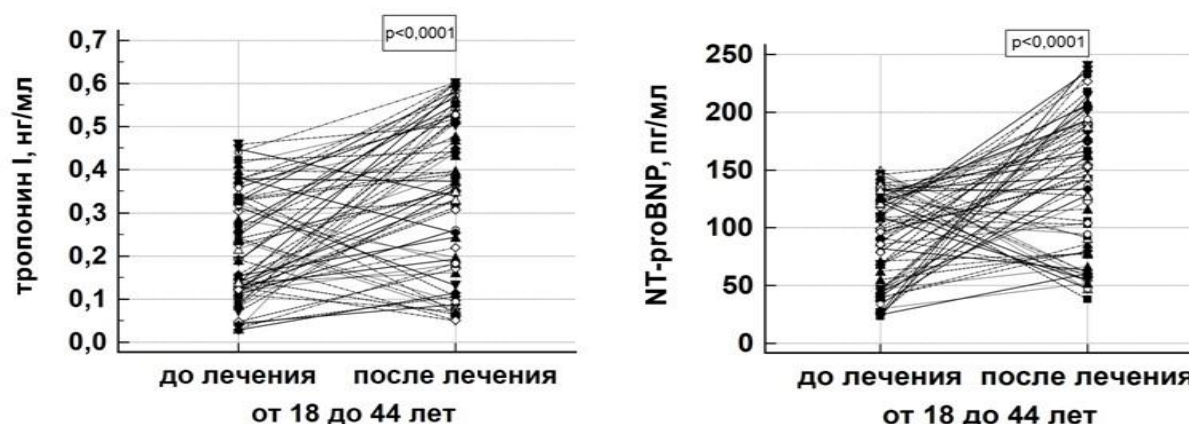


Рис. 1. Точечно-линейная диаграмма сравнения сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP у пациентов молодого возраста до начала лечения и после достижения кумулятивной дозы доксорубина 250 мг/м²

Fig. 1. Point-linear comparison diagram of serum troponin I and NT-proBNP concentrations in young patients group before treatment and after reaching cumulative doxorubicin dose of 250 mg/m²

При этом следует отметить, что частота встречаемости уровней тропонина I и NT-proBNP выше референтных пределов при первичном обследовании пациентов составила 32,8 % (22 пациента) и 61,1 % (41 пациент) случаев соответственно в группе пациентов молодого возраста и 36,4 % (32 пациента) и 51,3 % (45 пациентов) случаев соответственно в группе пациентов старшего возраста. Достоверных отличий по частоте встречаемости случаев повышения тропонина I ($p = 0,64$) и NT-proBNP ($p = 0,21$) выше референтных пределов между сравниваемыми группами выявлено не было.

При исследовании показателей после достижения кумулятивной дозы 250 мг/м² по доксорубину в обеих группах было выявлено достоверное ($p < 0,0001$) увеличение концентраций тропонина I и NT-proBNP (рис. 1, рис. 2). В группе пациентов молодого возраста уровень тропонина I повысился ($p < 0,0001$) на 0,13 нг/мл (95 % CI: 0,08–0,17), NT-proBNP – на 50,38 пг/мл (95 % CI: 31,06–70,08) ($p < 0,0001$). В группе пациентов старшего возраста сывороточная концентрация тропонина I достоверно ($p = 0,0045$) увеличилась на 0,07 нг/мл (95 % CI: 0,02–0,12), NT-proBNP – на 52,01 пг/мл (95 % CI: 36,45–67,07) ($p < 0,0001$).

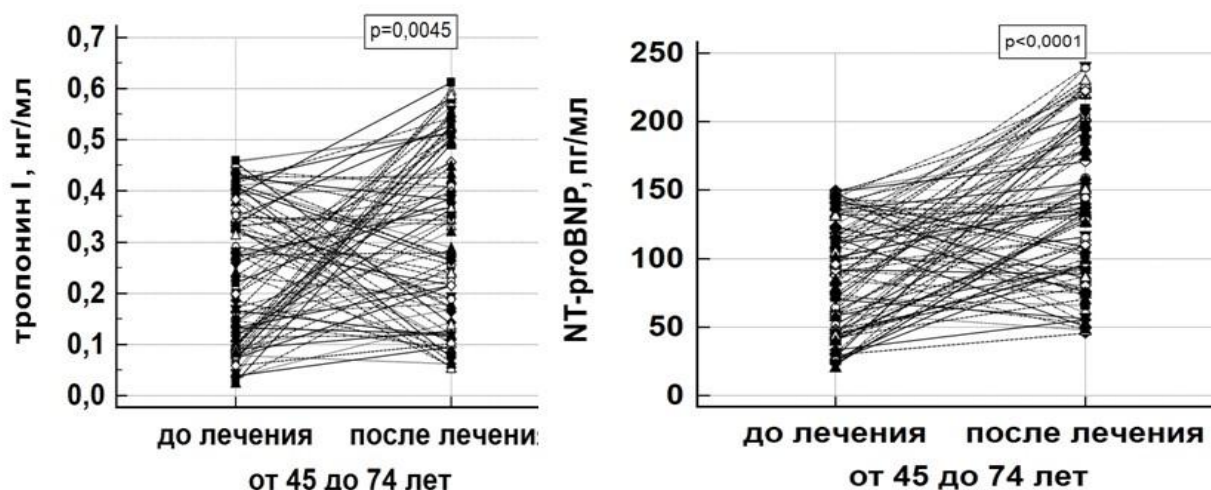


Рис. 2. Точечно-линейная диаграмма сравнения сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP у пациентов старшей возрастной группы до начала лечения и после достижения кумулятивной дозы доксорубина 250 мг/м²

Fig. 2. Point-linear comparison diagram of serum troponin I and NT-proBNP concentrations in old patients group before treatment and after reaching cumulative doxorubicin dose of 250 mg/m²

При анализе морфо-функциональных параметров сердца в динамике между группами пациентов разного возраста были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) в показателях, оцениваемых посредством импульсно-волновой и тканевой доплерографии. В частности, в группе пациентов молодого возраста показатели E, E' и отношение E/A были достоверно ($p < 0,05$) выше, соответственно, отношение E/E' было значимо ниже у молодых больных ($p < 0,001$). При этом за время накопления кумулятивной дозы антрациклиновых антибиотиков 250 мг/м² по доксорубину в выбранной когорте пациентов не происходило значимых изменений структурных показателей и параметров диастолической функции. Также не было зарегистрировано случаев, которые можно идентифицировать как острую или подострую КТ.

Полученные нами данные подтверждаются результатами проведенных ранее многочисленных исследований, согласно которым малые кумулятивные дозы антрациклинов, менее 350–700 мг/м², не оказывают существенного влияния на структурно-функциональные параметры сердца, в частности на ФВЛЖ, при условии выполнения эхокардиографического исследования в момент накопления кумулятивной дозы [Jiji et al., 2012; Huang et al., 2017; Song et al., 2017; Zhang et al., 2017]. На сегодняшний день уста-

новлено, что показатель деформации в продольном направлении – GLS, снижение которого более чем на 15 % от нормы является критерием развития КТ, обладает более высокой чувствительностью в отношении ранней диагностики антрациклиновой КТ, и его снижение регистрируются уже при достижении небольших кумулятивных доз антрациклинов [Senkus, Jassem, 2011; Huang et al., 2017].

Существует несколько причин более низкой чувствительности Эхо-КГ для диагностики КТ на фоне химиотерапии. Во-первых, снижение ФВЛЖ регистрируется в том случае, когда объем повреждения кардиомиоцитов уже достаточно велик и является причиной снижения компенсаторных механизмов сердца; во-вторых – погрешность измерения ФВЛЖ составляет в среднем, по данным различных авторов, 10 % [Zamorano et al., 2016; Huang et al., 2017; Negishi, Negishi, 2018].

Выявленные в нашем исследовании межгрупповые различия значений E и E' обусловлены естественными физиологическими процессами старения и проявляются нарушением диастолической податливости стенок ЛЖ вследствие возрастных изменений состава и структуры соединительнотканного матрикса [Nagueh et al., 2016].

Также по итогу проведенного исследования установлено, что исходно между пациентами различных возрастных групп до проведения химиотерапии достоверных различий сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP выявлено не было ($p > 0,05$). При этом в представленной когорте имелись случаи повышения уровня кардиальных биомаркеров выше референтных интервалов, при отсутствии клинических и инструментальных проявлений кардиальной дисфункции. Достоверных отличий по частоте встречаемости случаев повышения тропонина I и NT-proBNP выше референтных пределов между сравниваемыми группами не было ($p > 0,05$). Терапия антрациклинами у всех обследованных больных приводила к значимому ($p < 0,05$) повышению сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP, хотя достоверных межгрупповых различий при этом выявлено не было.

Одним из подходов к диагностике ранней КТ является определение концентрации кардиальных биомаркеров, таких как тропонины и натрийуретические пептиды [Sandri et al., 2005; Riddell, Lenihan, 2018]. Однако на сегодняшний день не существует стандартизированной схемы оценки КТ с использованием определения их уровней, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований, которые смогли бы позволить сформулировать четкие рекомендации по использованию кардиальных биомаркеров с целью оценки КТ при проведении химиотерапии [Zamorano et al., 2016]. При этом повышение кардиальных биомаркеров не всегда ассоциировано с наличием у пациента повреждения миокарда. Так, к настоящему моменту достоверно известно, что сердечные тропонины при использовании ультрачувствительных анализов определяются в крови всех здоровых людей и могут считаться продуктами нормального метаболизма миокарда [Romano et al., 2011; Christenson et al., 2015]. При этом механизмы высвобождения тропонинов в кровоток из миокарда здоровых людей пока достоверно неизвестны. Можно предположить, что высвобождение происходит при процессах регенерации кардиомиоцитов, повышения проницаемости клеточных мембран, незначительных некротических и апоптотических процессах при субклиническом течении воспалительных и ишемических заболеваний, а также при избыточных физических нагрузках и стрессах. Также следует учитывать, что концентрация сердечных тропонинов может быть обусловлена не только процессами их высвобождения из кардиомиоцитов, но и механизмами их элиминации из кровяного русла [Riddell, Lenihan, 2018].

Также установлено, что уровень кардиоспецифических тропонинов повышается при системном воспалении, при этом механизмы их повышения многообразны. В ряде случаев повышенные концентрации тропонинов не могут быть объяснены, несмотря даже на тщательное клиническое обследование. Такие случаи называются ложноположитель-



ными и чаще всего связаны со следующими причинами: гетерофильными антителами, ревматоидным фактором, щелочной фосфатазой, перекрестными реакциями с тропонинами скелетных мышц и др. [Pavo et al., 2015].

На уровень натрийуретических пептидов значимое влияние могут оказывать гендерные и возрастные факторы, наличие коморбидной патологии, к примеру, ожирения, почечной недостаточности, а также физические нагрузки, прием ряда препаратов и ложноположительные факторы интерференции [Sandri et al., 2005].

NT-proBNP является низкомолекулярным пептидом и, следовательно, способен проникать через гломерулярный фильтр в мочу. Было установлено, что нарушение гломерулярной фильтрации, характерное для хронической почечной недостаточности, сопровождается ростом сывороточного уровня натрийуретических пептидов [Sandri et al., 2005]. Прогрессирование почечной недостаточности приводит к значительному увеличению их концентрации в сыворотке крови [Cardinale et al., 2004]. Ложноположительное повышение может быть обусловлено появлением гетерофильных антител. Механизм интерференции связан с влиянием гетерофильных антител на иммунологическую реакцию между диагностическим антителом, направленным против натрийуретических пептидов, и искомым антигеном [Cardinale et al., 2004; Pavo et al., 2015].

Учитывая вышесказанное, выявленное нами исходное, до начала антрациклин-содержащей химиотерапии, повышение уровня сердечных биомаркеров выше референтных интервалов у части пациентов может быть объяснено наличием некоронарогенных причин, которые в нашем исследовании не были учтены.

Согласно ряду проведенных исследований, критической для выявления КТ считается кумулятивная доза доксорубицина 250 мг/м^2 [Zamorano et al., 2016], в связи с чем повторное определение уровня сердечных биомаркеров проводилось после достижения вышеуказанной кумулятивной дозы. При данных дозах доксорубицина в обеих группах было выявлено достоверное ($p < 0,005$) увеличение концентраций тропонина I и NT-proBNP. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Так, в исследовании Lu et al. у 149 женщин, страдающих раком молочной железы, было выявлено повышение уровня BNP после доксорубицин-содержащих курсов полихимиотерапии по сравнению с исходными данными ($p < 0,001$) [Конончук и др., 2013]. В исследовании A. Zidan et al. повышение уровня NT-proBNP выявлено у 24 из 80 пациентов, получающих терапию доксорубицином по поводу лимфомы Ходжкина, неходжкинских лимфом и ряда солидных опухолей. По данным мета-анализа 61 исследования, включившего в себя 5 691 пациентов, получающих терапию цитостатиками, обладающих кардиотоксичными побочными эффектами, было продемонстрировано повышение уровней BNP/NT-proBNP у 14,3 % пациентов [Romano et al., 2011].

Таким образом, проведенное нами исследование продемонстрировало отсутствие достоверных изменений структурно-функциональных параметров сердца у пациентов различных возрастных групп непосредственно в момент накопления малых кумулятивных доз антрациклинов, что, по-видимому, обусловлено недостаточной чувствительностью метода двухмерной эхокардиографии для диагностики ранней КТ антрациклинов. Также терапия антрациклинами приводит к достоверному повышению уровня кардиальных биомаркеров у всех обследованных больных, вне зависимости от возрастной категории.

Заключение

Согласно данным проведенного исследования, за время накопления кумулятивной дозы антрациклиновых антибиотиков 250 мг/м^2 по доксорубицину в выбранной когорте пациентов статистически значимых изменений структурных показателей и параметров диастолической функции выявлено не было, что, вероятнее всего, обусловлено недостаточной чувствительностью метода двухмерной эхокардиографии для диагностики ранней

КТ антрациклинов. Выявленные, как исходно, так и на фоне терапии антрациклинами, межгрупповые различия значений E и E' обусловлены естественными физиологическими процессами старения и проявляются нарушением диастолической податливости стенок ЛЖ вследствие возрастных изменений состава и структуры соединительнотканного матрикса. В представленной когорте исходно, до проведения химиотерапии, имелись случаи повышения уровня кардиальных биомаркеров выше референтных интервалов при отсутствии клинических и инструментальных проявлений кардиальной дисфункции, при этом достоверных межгрупповых отличий по частоте встречаемости случаев повышения тропонина I и NT-proBNP выше референтных пределов между сравниваемыми группами не было. Выявленные случаи были обусловлены некоронарогенными причинами. Терапия антрациклиновыми антибиотиками у всех обследованных больных приводила к статистически значимому повышению сывороточных концентраций тропонина I и NT-proBNP, хотя достоверных межгрупповых различий при этом выявлено не было.

Список литературы

1. Ватутин Н.Т., Эль-Хатиб М.А. 2021. Особенности variability сердечного ритма у пациентов различных возрастных групп, получающих терапию антрациклинами. Таврический медико-биологический вестник, 24 (1): 74–79.
2. Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. 2017. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики. Российский кардиологический журнал, 3: 143–154.
3. Конончук Н.Б., Митьковская Н.П., Абрамова Е.С., Шаповал Е.В., Конончук С.Н. 2013. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией рака молочной железы: факторы риска, патогенез. Медицинский журнал (Минск), 45 (3): 4–7.
4. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. 2016. Кардиотоксичность химиотерапии. Сердце: журнал для практикующих врачей, 15: 50–57.
5. Снеговой А.В., Виценя М.В., Копп М.В. 2015. Практические рекомендации по коррекции кардиоваскулярной токсичности, индуцированной химиотерапией и таргетными препаратами. Злокачественные опухоли, 4: 369–378.
6. Эль-Хатиб М.А., Ватутин Н.Т. 2021. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов различных возрастных групп, получающих терапию антрациклиновыми антибиотиками. Медико-социальные проблемы семьи, 26 (3): 71–77.
7. Biasillo G., Cipolla G., Cardinale D. 2017. Cardio-oncology: gaps in knowledge, goals, advances, and educational efforts. Oncol Rep, 19 (8): 55.
8. Cardinale D., Sandri M.T., Colombo A., Colombo N., Boeri M., Lamantia G., Civelli M., Peccatori F., Martinelli G., Fiorentini C., Cipolla C.M. 2004. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. Circulation, 109 (22): 2749–54.
9. Christenson E.S., James T., Agrawal V., Park B.H. 2015. Use of biomarkers for the assessment of chemotherapy-induced cardiac toxicity. Clin Biochem., 48 (4–5): 223–35.
10. De Iuliis F., Salerno G., Taglieri L., De Biase L., Lanza R., Cardelli P., Scarpa S. 2016. Serum biomarkers evaluation to predict chemotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. Tumour Biol., 37 (3): 3379–87.
11. Huang J., Yan Z.N., Rui Y.F., Shen D., Fan L., Chen D.L. 2017. Longitudinal rotation: a new way to detect the cardiotoxicity of anthracycline-based chemotherapy in breast cancer patients. Oncotarget, 8 (41): 70072–70083.
12. Jiji R.S., Kramer C.M., Salerno M. 2012. Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs. J. Nucl. Cardiol., 19 (2): 377–88.
13. Manrique C.R., Park M., Tiwari N., Plana J.C., Garcia M.J. 2017. Diagnostic Strategies for Early Recognition of Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction. Clin. Med. Insights. Cardiol., 11: 1–12.
14. McGowan J.V., Chung R., Maulik A., Piotrowska I., Walker J.M., Yellon D.M. 2017. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. Cardiovasc. Drugs. Ther., 31 (1): 63.
15. Michel L., Rassaf T. 2019. Cardio-oncology: need for novel structures. Eur. J. Med. Res., 24 (1): 1.
16. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A.,



Waggoner A.D. 2016. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 29 (4): 277–314.

17. Negishi T., Negishi K. 2018. Echocardiographic evaluation of cardiac function after cancer chemotherapy. *J. Echocardiogr.*, 16 (1): 20–27.

18. Neilan T.G., Coelho-Filho O.R., Pena-Herrera D., Shah R.V., Jerosch-Herold M., Francis S.A., Moslehi J., Kwong R.Y. 2012. Left ventricular mass in patients with a cardiomyopathy after treatment with anthracyclines. *The American journal of cardiology*, 110 (11): 1679–1686.

19. Pai V.B., Nahata M.C. 2000. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug. Saf.*, 22 (4): 263–302.

20. Pavo N., Raderer M., Hülsmann M., Neuhold S., Adlbrecht C., Strunk G., Goliasch G., Gisslinger H., Steger G.G., Hejna M., Köstler W., Zöchbauer-Müller S., Marosi C., Kornek G., Auerbach L., Schneider S., Parschalk B., Scheithauer W., Pirker R., Drach J., Zielinski C., Pacher R. 2015. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. *Heart*, 101 (23): 1874–80.

21. Raj S., Franco V.I., Lipshultz S.E. 2014. Anthracycline-induced cardiotoxicity: a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.*, 16 (6): 315.

22. Riddell E., Lenihan D. 2018. The role of cardiac biomarkers in cardio-oncology. *Curr. Probl. Cancer.*, 42 (4): 375–385.

23. Romano S., Fratini S., Ricevuto E., Procaccini V., Stifano G., Mancini M., Di Mauro M., Ficorella C., Penco M. 2011. Serial measurements of NT-proBNP are predictive of not-high-dose anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients. *Br. J. Cancer.*, 105 (11): 1663–8.

24. Sandri M.T., Salvatici M., Cardinale D., Zorzino L., Passerini R., Lentati P., Leon M., Civelli M., Martinelli G., Cipolla C.M. 2005. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin. Chem.*, 51 (8): 1405–10.

25. Santos D.S., Goldenberg R.C.S. 2018. Doxorubicin-induced cardiotoxicity: from mechanisms to development of efficient therapy (Chapter 1). *Cardiotoxicity: Intech. Open*. P. 3–24.

26. Sawyer D.B., Peng X., Chen B., Pentassuglia L., Lim C.C. 2010. Mechanisms of anthracycline cardiac injury: can we identify strategies for cardioprotection? *Prog Cardiovasc Dis.*, 53 (2): 105–113.

27. Senkus E., Jassem J. 2011. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. *Cancer Treat Rev.*, 37 (4): 300–11.

28. Song F.Y., Shi J., Guo Y., Zhang C.J., Xu Y.C., Zhang Q.L., Shu X.H., Cheng L.L. 2017. Assessment of biventricular systolic strain derived from the two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography in lymphoma patients after anthracycline therapy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, 33 (6): 857–868.

29. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., Habib G., Lenihan D.J., Lip G.Y.H., Lyon A.R., Lopez Fernandez T., Mohty D., Piepoli M.F., Tamargo J., Torbicki A., Suter T.M. 2016. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart. J.*, 37 (36): 2768–2801.

30. Zhang C.J., Pei X.L., Song F.Y., Guo Y., Zhang Q.L., Shu X.H., Hsi D.H., Cheng L.L. 2017. Early anthracycline-induced cardiotoxicity monitored by echocardiographic Doppler parameters combined with serum hs-cTnT. *Echocardiography*, 34 (11): 1593–1600.

References

1. Vatutin N.T., Jel'-Hatib M.A. 2021. Osobennosti variabel'nosti serdechnogo ritma u pacientov razlichnyh vozrastnyh grupp, poluchajushhih terapiju antraciklinami [Heart rate variability in different age groups patients, receiving anthracycline chemotherapy]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*, 24(1): 74–79.

2. Gendlin G.E., Emelina E.I. 2017. Sovremennyy vzgljad na kardiotsichnost' himioterapii onkologicheskikh zabolevanij, vkluchajushhej antraciklinovye antibiotiki [Modern view on cardiotoxicity of chemotherapeutics in oncology including anthracyclines]. *Russian Journal of Cardiology*, 3: 143–154.

3. Kononchuk N.B., Mit'kovskaja N.P., Abramova E.S., Shapoval E.V., Kononchuk S.N. 2013. Kardiotsichnost', inducirovannaja himioterapijej raka molochnoj zhelezy: faktory riska, patogenez

[Cardiotoxicity induced by chemotherapy for breast cancer: risk factors, pathogenesis]. *Medicinskij zhurnal* (Minsk), 45(3): 4–7.

4. Seliverstova D.V., Evsina O.V. 2016. Kardiotoksichnost' himioterapii [Cardiotoxicity of chemotherapy]. *Serdce: zhurnal dlja praktikujushhih vrachej*, 15: 50–57.

5. Snegovoj A.V., Vicenja M.V., Kopp M.V. 2015. Prakticheskie rekomendacii po korekcii kardiovaskuljarnoj toksichnosti, inducirovannoj himioterapiej i targetnymi preparatami [Clinical guidelines for correction cardiovascular toxicity antitumor drug therapy]. *Malignant tumours*, 4: 369–378.

6. Jel'-Hatib M.A., Vatutin N.T. 2021. Dinamika pokazatelej perekisnogo okislenija lipidovi antioksidantnoj sistemy u pacientov razlichnyh vozrastnyh grupp, poluchajushhih terapiju antraciklinovymi antibiotikami [Dynamics of lipid peroxidation and antioxidant system activity in different age groups patients, receiving anthracycline chemotherapy], *Mediko-social'nye problemy sem'i*, 26 (3): 71–77.

7. Biasillo G., Cipolla G., Cardinale D. 2017. Cardio-oncology: gaps in knowledge, goals, advances, and educational efforts. *Oncol Rep*, 19 (8): 55.

8. Cardinale D., Sandri M.T., Colombo A., Colombo N., Boeri M., Lamantia G., Civelli M., Peccatori F., Martinelli G., Fiorentini C., Cipolla C.M. 2004. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation*, 109 (22): 2749–54.

9. Christenson E.S., James T., Agrawal V., Park B.H. 2015. Use of biomarkers for the assessment of chemotherapy-induced cardiac toxicity. *Clin Biochem.*, 48 (4–5): 223–35.

10. De Iuliis F., Salerno G., Taglieri L., De Biase L., Lanza R., Cardelli P., Scarpa S. 2016. Serum biomarkers evaluation to predict chemotherapy-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Tumour Biol.*, 37 (3): 3379–87.

11. Huang J., Yan Z.N., Rui Y.F., Shen D., Fan L., Chen D.L. 2017. Longitudinal rotation: a new way to detect the cardiotoxicity of anthracycline-based chemotherapy in breast cancer patients. *Oncotarget*, 8 (41): 70072–70083.

12. Jiji R.S., Kramer C.M., Salerno M. 2012 Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs. *J. Nucl. Cardiol.*, 19 (2): 377–88.

13. Manrique C.R., Park M., Tiwari N., Plana J.C., Garcia M.J. 2017. Diagnostic Strategies for Early Recognition of Cancer Therapeutics-Related Cardiac Dysfunction. *Clin. Med. Insights. Cardiol.*, 11: 1–12.

14. McGowan J.V., Chung R., Maulik A., Piotrowska I., Walker J.M., Yellon D.M. 2017. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovasc. Drugs. Ther.*, 31 (1): 63.

15. Michel L., Rassaf T. 2019. Cardio-oncology: need for novel structures. *Eur. J. Med. Res.*, 24 (1): 1.

16. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. 2016. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 29 (4): 277–314.

17. Negishi T., Negishi K. 2018. Echocardiographic evaluation of cardiac function after cancer chemotherapy. *J. Echocardiogr.*, 16 (1): 20–27.

18. Neilan T.G., Coelho-Filho O.R., Pena-Herrera D., Shah R.V., Jerosch-Herold M., Francis S.A., Moslehi J., Kwong R.Y. 2012. Left ventricular mass in patients with a cardiomyopathy after treatment with anthracyclines. *The American journal of cardiology*, 110 (11): 1679–1686.

19. Pai V.B., Nahata M.C. 2000. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug. Saf.*, 22 (4): 263–302.

20. Pavo N., Raderer M., Hülsmann M., Neuhold S., Adlbrecht C., Strunk G., Goliasch G., Gisslinger H., Steger G.G., Hejna M., Köstler W., Zöchbauer-Müller S., Marosi C., Kornek G., Auerbach L., Schneider S., Parschalk B., Scheithauer W., Pirker R., Drach J., Zielinski C., Pacher R. 2015. Cardiovascular biomarkers in patients with cancer and their association with all-cause mortality. *Heart*, 101 (23): 1874–80.

21. Raj S., Franco V.I., Lipshultz S.E. 2014. Anthracycline-induced cardiotoxicity: a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med.*, 16 (6): 315.

22. Riddell E., Lenihan D. 2018. The role of cardiac biomarkers in cardio-oncology. *Curr. Probl. Cancer.*, 42 (4): 375–385.



23. Romano S., Fratini S., Ricevuto E., Procaccini V., Stifano G., Mancini M., Di Mauro M., Ficorella C., Penco M. 2011. Serial measurements of NT-proBNP are predictive of not-high-dose anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients. *Br. J. Cancer.*, 105 (11): 1663–8.
24. Sandri M.T., Salvatici M., Cardinale D., Zorzino L., Passerini R., Lentati P., Leon M., Civelli M., Martinelli G., Cipolla C.M. 2005. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: a marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin. Chem.*, 51 (8): 1405–10.
25. Santos D.S., Goldenberg R.C.S. 2018. Doxorubicin-induced cardiotoxicity: from mechanisms to development of efficient therapy (Chapter 1). *Cardiotoxicity: Intech. Open*. P. 3–24.
26. Sawyer D.B., Peng X., Chen B., Pentassuglia L., Lim C.C. 2010. Mechanisms of anthracycline cardiac injury: can we identify strategies for cardioprotection? *Prog Cardiovasc Dis.*, 53 (2): 105–113.
27. Senkus E., Jassem J. 2011. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. *Cancer Treat Rev.*, 37 (4): 300–11.
28. Song F.Y., Shi J., Guo Y., Zhang C.J., Xu Y.C., Zhang Q.L., Shu X.H., Cheng L.L. 2017. Assessment of biventricular systolic strain derived from the two-dimensional and three-dimensional speckle tracking echocardiography in lymphoma patients after anthracycline therapy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, 33 (6): 857–868.
29. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., Habib G., Lenihan D.J., Lip G.Y.H., Lyon A.R., Lopez Fernandez T., Mohty D., Piepoli M.F., Tamargo J., Torbicki A., Suter T.M. 2016. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart. J.*, 37 (36): 2768–2801.
30. Zhang C.J., Pei X.L., Song F.Y., Guo Y., Zhang Q.L., Shu X.H., Hsi D.H., Cheng L.L. 2017. Early anthracycline-induced cardiotoxicity monitored by echocardiographic Doppler parameters combined with serum hs-cTnT. *Echocardiography*, 34 (11): 1593–1600.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Эль-Хатиб Марьям Аднан Ибрагим, ассистент кафедры внутренних болезней № 3 Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк; врач-гематолог БИТ отделения онкогематологии для взрослых Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака Минздрава ДНР, Донецкая Народная Республика

Ватутин Николай Тихонович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 3 Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, заведующий отделом неотложной и восстановительной кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака Минздрава ДНР, Донецкая Народная Республика

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mariam A. El-Khatib, assistant professor of internal medicine № 3 department M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk; hematologist of department of oncohematology Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after Gusak V.K., Donetsk People Republic

Nikolaj T. Vatutin, doctor of medical science, professor of internal medicine № 3 department M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk; chief of department of urgent cardiology and cardiac surgery Institute of Urgent and Reconstructive Surgery named after Gusak V.K., Donetsk People Republic

СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.31-084:578.831.1

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-417-426

Медико-социальные риски COVID-обусловленной нормальности и понимание возможности их профилактики в условиях амбулаторного стоматологического приёма

Юшманова Т.Н.¹, Копытов А.А.², Оганесян А.А.², Авхачева Н.А.², Степанова Ю.С.²

Северный Государственный Медицинский Университет,

Россия, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51;

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

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

E-mail: avhacheva@bsu.edu.ru

Аннотация. Развитие пандемии, формируя правила жизни, устанавливает новую нормальность, проявляющуюся изменением требований к безопасности социального взаимодействия и организации стоматологического амбулаторного приёма. Население и государство не могут достоверным образом прогнозировать возникновение пандемий, их проявления, характер развития. По этой причине изменения нормальности являются следствием, направленным на снижение негативных последствий пандемии. Частота мутации вируса, повышение вирулентности, обуславливающие характер протекания пандемии COVID-19, приводят к мысли о целесообразности рассуждений о пессимистическом сценарии развития медико-социальных взаимодействий. В статье определено понимание эффективности профилактических мероприятий, снижающих вероятность заражения COVID-19 среди студентов-стоматологов, их родителей и практикующих врачей. Все опрошенные считают вакцинацию наиболее значимым профилактическим мероприятием, снижающим риск заражения в процессе социального взаимодействия и при оказании стоматологической помощи. Эффективность остальных профилактических мер, направленных на обеспечение безопасности амбулаторного стоматологического приёма, различным образом оценивается группами опрошенных.

Ключевые слова: пессимистический сценарий, пандемия, медико-социальные риски, профилактика, стоматология, выпускники, родители, врачи.

Для цитирования: Юшманова Т.Н., Копытов А.А., Оганесян А.А., Авхачева Н.А., Степанова Ю.С. 2021. Медико-социальные риски COVID-обусловленной нормальности и понимание возможности их профилактики в условиях амбулаторного стоматологического приёма. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 417–426. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-417-426.

Medical and social risks of COVID-conditioned normality and understanding of the possibility of their prevention in the conditions of outpatient dental admission

Tatiana N. Yushmanova¹, Alexander A. Kopytov², Arman A. Oganessian²,

Natalia A. Avkhacheva², Yulia S. Stepanova²

Northern State Medical University,

51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk 163000, Russia;

Belgorod National Research University,

85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

E-mail: avhacheva@bsu.edu.ru



Abstract. The development of the pandemic, formatting the rules of life, establishes a new normality, manifested by changing the requirements for the safety of social interaction and the organization of dental outpatient admission. The population and the State cannot reliably predict the occurrence of pandemics, their manifestations, and the nature of development. For this reason, changes in normality are a consequence aimed at reducing the negative consequences of the pandemic. The frequency of mutation of the virus, the increase in virulence, which determine the nature of the COVID-19 pandemic, lead to the idea of the expediency of reasoning about a pessimistic scenario for the development of medical and social interactions. The article defines the understanding of the effectiveness of preventive measures that reduce the likelihood of infection with COVID-19 among dental students, their parents and practitioners. All respondents consider vaccination to be the most significant preventive measure that reduces the risk of infection in the process of social interaction and in the provision of dental care. The effectiveness of other preventive measures aimed at ensuring the safety of outpatient dental care is evaluated in various ways by groups of respondents.

Keywords: pessimistic scenario, pandemic, medical and social risks, prevention, dentistry, graduates, parents, doctors.

For citation: Yushmanova T.N., Kopytov A.A., Oganessian A.A., Avkhacheva N.A., Stepanova Yu.S. 2021. Medical and social risks of COVID-conditioned normality and understanding of the possibility of their prevention in the conditions of outpatient dental admission. Challenges in Modern Medicine. 44 (4): 417–426 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-417-426.

Введение

В зависимости от цели исследователя наука способна решать локальные и фундаментальные проблемы. Говоря о целеполагании, медицину следует отнести к отраслям науки, действующей в рамках локальных проблем, основанных на жалобах человека, инициирующих реакцию врача, действующего в рамках отраслевых стандартов. На решение локальных проблем терапевты амбулаторного звена располагают 15 минутами, гинекологи – 22. В более сложных случаях оцениваются морфологические изменения. Врач, изучив лабораторные данные, определяет, на сколько выявленная морфология отличается от нормальной (среднестатистической на данном географо-временном отрезке) и следует ли это изменение отнести к патологическому состоянию или к болезни.

Такая постановка вопроса приводит к мысли, что медицина не является наукой в строгом смысле, а предоставляет фактологическую основу для фундаментальной науки, изучающей изменения социальных систем в широких географо-временных диапазонах. Верно и обратное. Поняв закономерности изменения человека в системе, учитывающей воздействие общих, географо-временных факторов, можно прогнозировать направление дальнейших локальных изменений.

Длительно отслеживаемая и должным образом обоснованная совокупность локальных изменений обуславливает динамику нормальности, с которой работают врачи, снижая стрессогенность объективных/субъективных жалоб. Кроме того, динамика нормальности определяет базу для изучения фундаментальных проблем. Получая данные о динамике нормальности, родители и абитуриенты, оценивая возможные риски, связанные с работой по специальности, противопоставляя их профессиональному престижу, принимают решение о подаче документов в медицинские образовательные учреждения.

С этой точки зрения обретает особую актуальность долгосрочное прогнозирование медико-социальных рисков локальной нормальности, повышающих вероятность неблагоприятных исходов заболеваний в различных социальных группах.

Отдельная категория мыслительных экспериментов, прогнозирующих динамику нормальности в удалённых географо-временных рамках, объединяется «легкомысленным» жанром научной фантастики. К числу наиболее ранних из доступных произведений научной фантастики медико-социального характера следует отнести роман М. Шелли «Послед-

ний человек», впервые опубликованный в 1826 году [Шелли, 1826]. В романе изображено окончание человеческой цивилизации к концу XXI века. Автором описаны остро протекающие социальные конфликты, вызванные эпидемией чумы, борьба между религиозным и научным пониманием причин возникновения эпидемии, необходимостью и отказом от противодействия вымиранию. Говоря о нормальности, присущей установленным географо-временным рамкам, следует привести данные об отзывах рецензентов-современников на произведение М. Шелли. Википедия утверждает: «... большинство рецензентов высмеивали саму тему последнего человека. Отдельные рецензенты называли книгу "омерзительной", критиковали её "глупую жестокость" и называли воображение автора "больным"» [Шелли, 1826]. В настоящее время пессимистический сценарий пандемии чумы, описанный М. Шелли, в известной степени соответствует протеканию пандемии COVID-19, и её наиболее актуальные медико-социальные аспекты широко обсуждаются в научной литературе [Кукушкина, 2020; Полушин, 2020; Хаматханова и др., 2020; Kasstan, 2021].

В большинстве случаев прогнозировать внезапное нарушение интенсивности факторов, формирующих динамику нормальности, транслируемых информационно-коммуникативным пространством, не представляется возможным [Копытов, 2014]. Такое нарушение достоверно увеличивает количество больных и изменяет качество жалоб, требующих отклика медработников, повышает риски, связанные с выполнением профессионального долга. Неподготовленность людей и социальных институтов к внезапным нарушениям приводит к формированию новой нормальности, характеризующейся снижением доступности медицинской помощи.

Наиболее значимо нормальность изменяют эпидемии, являющиеся сложными системными процессами. При всей контрвыживательности эпидемического воздействия причастность к ликвидации эпидемий зачастую повышает престиж медицинских работников, чему в известной степени способствуют риски утраты ими здоровья и даже самой жизни.

Обобщая проблему, можно говорить о «неинфекционных» эпидемиях. К таким эпидемиям следует отнести войны. Н.И. Пирогов писал: «Война – это травматическая эпидемия. Как при больших эпидемиях всегда недостает врачей, так и во время больших войн всегда в них недостаток» [Самохвалов, Рева, 2020]. В доступной литературе более раннего упоминания нехватки медработников, проявляющейся на фоне системной повышенной смертности, нам найти не удалось.

К сезонным целесообразно отнести эпидемии гриппа, алгоритмы борьбы с которыми разработаны органами здравоохранения большинства стран. Изучение сезонности гриппа привело к формированию понятия «пандемические циклы». К.Х. Жуматов, упоминая цикличность воздействия на человечество вируса гриппа А, рассматривает три пандемии: «испанку» 1918 года, «азиатский» и «гонконгский» грипп в 1956 и 1968 годах соответственно [Жуматов, 2010].

И если некоторые эпидемии, в том числе и гриппа, являются сезонной нормой, то эпидемия COVID-19 с учётом интенсивного переформатирования нормальности 11 марта 2020 года объявлена глобальной пандемией. Её медико-социальное воздействие на человечество достоверным образом не определено, и, надо полагать, оно динамично изменяет нормальность жизни социума.

К числу наиболее обсуждаемых составляющих сформировавшейся медицинской нормальности следует отнести высокий титр антител к возбудителю COVID-19. Среди вакцинодиссидентов титр устанавливается последовательностью рецидивов заболевания. Среди прививающихся лиц рекомендуемый титр антител поддерживается за счёт соблюдения графика вакцинаций. Пессимистичный взгляд на течение пандемии приводит к мысли о необходимости изучения негативного воздействия на организм кумулятивного эффекта от неоднократного перенесения COVID-19 и последовательно выполненных вакцинаций.

Для большинства населения воздействие COVID-19 привело к изменению социальной нормальности, заключающейся в способствующей выживанию минимизации фи-



зикальных контактов. Однако среди стоматологов наблюдается конфликт социальной и медицинской (профессиональной) нормальности. При рекомендуемой необходимости снижения социальных физикальных контактов, повышающей вероятность выживания, стоматологи вынужденно увеличивают число профессиональных физикальных контактов с потенциальными носителями и больными COVID-19, что повышает риски инфицирования и смерти. Недостоверно прогнозируемый пессимистический сценарий пандемии COVID-19 актуализирует вероятность дефицита медицинского персонала, впервые упомянутого Н.И. Пироговым.

Назовём три причины дефицита, обусловленные COVID-19:

1. Резкое увеличение нагрузки на медицинский персонал при количестве персонала, достаточном в неэпидемическом периоде.
2. Повышение смертности за счёт невозможности обеспечения медицинского персонала эффективными средствами профилактики заражения.
3. Снижение количества поступающих в медицинские учебные заведения как следствие повышения рисков заражения и смерти. В настоящее время последняя причина является продуктом прогнозирования и вероятна при пессимистическом сценарии протекания пандемии.

Вновь сформированная социальная нормальность обусловлена поддержкой правительства большинства стран модели поведения, основанной на физическом/социальном дистанцировании. По мере роста показателей инфицирования и смертности возможность/невозможность искомого дистанцирования в быту и при выполнении профессиональных обязанностей рассматривается как принцип, формирующий социальное неравенство. Вирусобусловленное неравенство проявляется между семьями, проживающими в одном и нескольких домовладениях, людьми различного цвета кожи, между и внутри профессиональных сообществ и т. д. [Гараева и др., 2021; Хорошун и др., 2021; Airhihenbuwa et al., 2020]. Как нам представляется, социальное неравенство, определяемое наличием диплома медицинского работника, вследствие изначально установленной профессиональной морали не обсуждается. Фактов массовых COVID-обусловленных уходов из специальности в доступной научной литературе не найдено. В информационно-коммуникативном пространстве улавливаются отдельные сообщения о повышенной COVID-обусловленной смертности медицинских работников, однако в доступной литературе достоверных публикаций на эту тему не обнаружено.

Возникновение и циркуляция новых штаммов вируса COVID-19 приводит к мысли о необходимости оценки COVID-обусловленной нормальности, связанной с выбором специальности выпускниками школы. Непредсказуемо длительное течение пандемии обуславливает целесообразность деления специальностей с учётом безопасного дистанцирования.

Например:

1. Специальности с легко моделируемым дистанцированием. Технологически работники строительных специальностей, сельскохозяйственных и ряда иных производств в процессе выполнения профессиональных обязанностей не контактируют с потребителем и коллегами. В случае длительной циркуляции COVID-19 возможность работы в рамках этих специальностей снижает их медико-социальные риски.
2. Специальности с моделируемым дистанцированием. К этой категории относится в первую очередь торговля. Минимизируя возможность контакта с потенциально вирусосодержащими воздушными массами, работники торговли отделяются от них масками (ставшими нормой), экранирующими поверхностями.
3. Специальности с трудно моделируемым дистанцированием, например, медицинские. При этом возможность достижения безопасной вирусобусловленной дистанции среди медицинских работников отличается. Оперировавший гинеколог естественным образом дистанцирован от места с максимальной концентрацией возбудителя COVID-19 в выдыхаемом воздухе. Напротив, стоматологу технологически невозможно удалиться от ме-

ста с потенциально максимальной концентрацией возбудителя COVID-19 более чем на 60–70 сантиметров. При этом работа многосопельного турбинного наконечника с интенсивностью орошения 50–70 мл/мин (70 % воздуха и 30 % воды) поверхностей резания создаёт в радиусе 1,5 метров неподдающееся уменьшению высокодисперсное облако.

Согласно рекомендациям Европейского центра профилактики и контроля заболеваний COVID-19 [Европейский центр профилактики и контроля заболеваний, 2020], транслируемым различными источниками [Raifman, Raifman, 2020; Simões et al., 2020; Jacobí, Vaidyanathan, 2021], населению предлагается ограничивать социальные контакты или держаться на расстоянии 1,5–2,0 метра, по возможности работать дома, обрабатывать рабочие поверхности, носить медицинские маски, мыть руки. На стоматологическом приёме выполнять предложенные рекомендации сложно или их выполнение лишено практического смысла.

Цель исследования – определить понимание профессионального риска заражения COVID-19 среди студентов-стоматологов, их родителей и практикующих врачей.

Материалы и методы исследования

В пилотном исследовании приняли участие 125 человек, объединённых в пять групп по 25 человек каждая. Первую и вторую группы составили студенты-стоматологи, обучающиеся на первом и пятом курсе медицинского института НИУ «БелГУ». В третью и четвёртую группы вошли по одному из родителей студентов, принявших участие в исследовании. Пятая группа сформирована из врачей-стоматологов со стажем от 10 до 15 лет, ведущих приём в ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1 города Белгорода». После окончания анкетирования проводилось интервьюирование врачей с целью получить комментарий к четвертому вопросу анкеты.

Анкетированием оценивалось понимание респондентов вероятности социального и профессионального риска заражения COVID-19 и действенности мер, направленных на минимизирование вероятности заражения.

Результаты и их обсуждение

На вопрос о том, сформировала ли новую нормальность жизни пандемия COVID-19, положительно ответили 100 % анкетированных. Подтвердили большую вероятность заражения в результате медицинской деятельности, чем в результате социальных контактов 48,0 % студентов 5-го курса, 36 % их родителей и 100,0 % практикующих врачей (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Понимание респондентами большего риска заражения COVID-19 на амбулаторном стоматологическом приёме

Respondents' understanding of a greater risk of COVID-19 infection at an outpatient dental appointment

Вопрос	Студенты 1-го курса	Студенты 5-го курса	Родители студентов 1-го курса	Родители студентов 5-го курса	Врачи
Изменила ли эпидемия установившиеся ранее правила жизни?	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Считаете ли Вы вероятность заражения в результате профессиональной деятельности большей, чем в результате бытовых контактов?	0	48,0	0	36,0	100,0



Для понимания сформированной COVID-обусловленной нормальности необходимо выяснить мероприятия, считающиеся респондентами наиболее действенно предохраняющими от заражения при социальном взаимодействии. В таблице 2 приведён рейтинг профилактических мероприятий, считающихся респондентами наиболее эффективными при социальном взаимодействии.

Таблица 2
Table 2

Рейтинг мероприятий, снижающих вероятность заражения COVID-19 при социальном взаимодействии
Rating of activities that reduce the likelihood of COVID-19 infection during social interaction

Мероприятие	Студенты 1-го курса	Студенты 5-го курса	Родители студентов 1-го курса	Родители студентов 5-го курса	Врачи
Вакцинация	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ношение маски	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Мытьё рук	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Соблюдение социальной дистанции	56,0	44,0	96,0	96,0	12,0
Обработка рабочих поверхностей	88,0	40,0	72,0	76,0	12,0

В качестве наиболее значимых профилактических мероприятий, снижающих вероятность заражения COVID-19 при социальном взаимодействии, все респонденты признали вакцинацию, ношение маски и мытьё рук. Соблюдение социальной дистанции считают значимым мероприятием 96,0 % родителей, по их мнению (72,0 % – 76,0 %), также важна обработка рабочих поверхностей. Эти мероприятия сочли профилактически важными только 12,0 % врачей ($p < 0,05$). Сравнивая ответы, полученные студентами первого и пятого курса, видим, что выпускники в большей степени подвержены воздействию информационно-коммуникативного пространства стоматологических лечебно-профилактических учреждений. Их ответы достоверно ($p < 0,05$) отличаются от ответов первокурсников и родителей и достоверно ($p < 0,05$) отличаются от ответов врачей, являясь к последним наиболее близкими.

Оценивая медицинскую составляющую COVID-обусловленной нормальности как повышение рисков заражения и смерти в процессе предоставления стоматологического лечения, выяснили понимание анкетированных значимости рекомендуемых профилактических мероприятий.

Таблица 3
Table 3

Рейтинг мероприятий, снижающих вероятность заражения в условиях стоматологического приёма
Rating of measures that reduce the likelihood of infection in the conditions of dental reception

	Студенты 1-го курса	Студенты 5-го курса	Родители студентов 1-го курса	Родители студентов 5-го курса	Врачи
Вакцинация	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Ношение маски	100,0	96,0	100,0	100,0	0
Мытьё рук	100,0	96,0	100,0	100,0	0
Возможность работать/учиться дистанционно	56,0	44,0	96,0	96,0	0
Обработка рабочих поверхностей	88,0	40,0	72,0	76,0	0

Сравнение понимания значимости мероприятий, снижающих вероятность заражения COVID-19 при социальном взаимодействии (табл. 2) и в условиях стоматологического приёма (табл. 3), в группах студентов и их родителей не выявило достоверных отличий ($p > 0,05$). Отсутствие необходимости ежедневного контактирования со стоматологическими больными, являющимися потенциальными носителями вируса COVID-19, свидетельствует о готовности выполнять общеизвестные мероприятия и о непонимании технологии стоматологического приёма родителями и студентами.

Все врачи признали вакцинацию наиболее действенным фактором, снижающим риск заболевания COVID-19 на стоматологическом приёме. Остальные мероприятия, по мнению врачей, не снижают риски заболевания COVID-19. Различия в значимости мероприятий при сравнении таблиц 2 и 3 достоверны ($p < 0,05$).

Проводя интервью, поясняющее отсутствие у стоматологов веры в мероприятия, рекомендуемые для снижения риска заражения COVID-19, получена схожая логика, что свидетельствует об обсуждении COVID-обусловленной нормальности во врачебном сообществе. Комментируя выполняемое предписание, ношение маски и неэффективность её как защитного барьера, врачи упоминали её не плотное прилегание к коже, соотношение величины фильтрующегося вируса и эффективностью фильтра маски (эффективностью бактериальной фильтрации). Сорбция на наружной поверхности маски аэрозоля из смеси ротовой жидкости и воды из охлаждающей системы наконечника приводит к необходимости повышения давления вдоха и выдоха и увеличению доли воздушной смеси, попадающей в верхние дыхательные пути через зазоры между материалом маски и кожей. По мнению врачей, маска в настоящее время является лишь фактором, снижающим тревожность больного по поводу возможного заражения COVID-19 от лечащего врача.

Все врачи убеждены в том, что процедура мытья рук не влияет на риск заражения COVID-19, поскольку при работе в перчатках возможный контакт с больным практически исключен.

Говоря о соблюдении социальной дистанции во время приема больного, врачи свидетельствовали о невозможности её увеличения.

Обработка рабочих поверхностей в COVID-обусловленной нормальности проводится после каждого больного. Однако при работе в кабинете двух и более турбинных наконечников она лишена профилактического смысла, поскольку происходит перемешивание и осаждение на рабочих поверхностях потенциально вирусосодержащих аэрозольных объёмов при работе каждого из них.

В целом врачи-стоматологи не считают отсутствие комплексной государственной системы защиты, снижающей риск заражения COVID-19 медицинских работников, ведущих амбулаторный приём признаком социального неравенства. Это объясняется отсутствием достоверного роста количества летальных исходов работников стоматологических учреждений вследствие заражения COVID-19. Врачи признают, что в медицинском дискурсе отсутствует понимание кумулятивного эффекта, определяемого циркуляцией COVID-19, что вызывает их беспокойство. При этом к путям повышения защиты они относят: усиление приточно-вытяжной вентиляции, обеспечение персонала респираторами и т. п.

Выводы

Пандемия COVID-19 вызвала формирование COVID-обусловленной нормальности, социальные и медицинские аспекты которой достоверно отличаются, в том числе и в рамках амбулаторного стоматологического приёма.

Студенты, планирующие получить диплом врача-стоматолога, и их родители не понимают разницы значимости профилактических мероприятий, снижающих риски заражения COVID-19 в условиях социального взаимодействия и в условиях амбулаторного стоматологического приёма. Выявленный факт свидетельствует об отсутствии эпидемио-



логической настороженности, надо полагать, связанной с успехами современной микробиологии, блокирующей на протяжении более 80 лет возникновение широкомасштабных эпидемий.

При оптимистическом сценарии протекания пандемии COVID-19 в отсутствии статистики, подтверждающей повышение частотности COVID-обусловленной смертности, не наблюдается нехватки врачей-стоматологов, престиж профессии врача-стоматолога не снижается. Длительное воздействие пандемии на социум может привести к повышению рисков, связанных с профессиональной деятельностью врача-стоматолога, что необходимо учитывать руководителям системы здравоохранения.

Высокая интенсивность мутаций коронавируса SARS-CoV-2 на фоне низкой интенсивности иммунизации населения заставляет задумываться о неопределенно длительном сроке протекания пандемии. Полученные медико-социальные данные могут применяться как исходные при высокой динамике COVID-обусловленной нормальности, актуализирующей дальнейшее изучение фундаментальных проблем человечества.

Список литературы

1. Гараева С.Н., Леорда А.И., Постолати Г.В. 2021. Некоторые аспекты влияния COVID-19 на психическое здоровье человека. Научный журнал «Архивариус» 7, 3 (57): 4–7.
2. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний. 2020. Соображения, касающиеся мер социального дистанцирования, в ответ на COVID-19 – второе обновление ECDC. Стокгольм (2020), доступ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-social-distancing-measuresg-guide-second-update.pdf/>, по состоянию на 4 апреля 2020.
3. Жуматов К.Х. 2010. Эволюция и распространение «свиного» вируса гриппа F (H1N1) Биотехнология. Теория и практика. 3: 8–17.
4. Копытов А.А. 2014. Технологизация управления информационно-коммуникативным пространством российского вуза как фактор повышения уровня конкурентоспособности. Диссертация на соискание ученой степени кандидата социологических наук. Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Орел.
5. Кукушкина Е.В. 2020. Влияние эпидемий на развитие и состояние мировой экономики (на примере вируса Эбола, коронавируса и свиного гриппа). В сборнике: Новая экономика, бизнес и общество, сборник материалов Апрельской научно-практической конференции молодых учёных. Дальневосточный федеральный университет. Школа экономики и менеджмента. Владивосток. 920–925.
6. Мэри Шелли 2010. Франкенштейн. Последний человек. Роман, перевод З. Александровой. М.: Ладомир, Наука, 153–482. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Fantlab>. Дата обращения: 1 апреля 2020.
7. Полушин В.Е. 2020. Реформа контрольно-надзорной деятельности в сфере предпринимательства: проблемы и пути реализации в период пандемии ковид-19. Бизнес, менеджмент и право. 4 (48): 23–28.
8. Самохвалов И.М., Рева В.А. 2020. Военно-полевой хирург Н.И. Пирогов. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 15 (3–1): 21–26.
9. Хаматханова Е.М., Чучалина Л.Ю., Титков К.В., Хлестова Г.В., Марчук Н.П. 2020. Семиступенчатый метод дезинфекционной обработки рук: опыт подготовки медицинских работников ковид-госпиталя Медицинский оппонент. 2 (10): 27–29.
10. Хорошун В.К., Хорошун Д.К., Авхачева Н.А. 2021. Эпидемический контроль COVID-19 с помощью отслеживания цифровых контактов. Стоматологическая весна в Белгороде – 2021: сборник трудов Международной научной конференции молодых ученых, работающих в области стоматологии, приуроченная к году науки и технологий / под ред. А.В. Цимбалистова, Е.Н. Анисимовой. Белгород: ИД «БелГУ». С. 103–106.
11. Airhihenbuwa C., Iwelunmor J., Munodawafa D., Ford C., Oni T., Agyemang C., Mota C., Ikuomola O., Simbayi L., Fallah M., Qian Z., Makinwa B., Niang C., Okosun I. 2020. Culture Matters in Communicating the Global Response to COVID-19. Prev. Chronic. Dis. 17: 200245. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd17.200245>external icon.

12. Jacobi C.J., Vaidyanathan B. 2021. Racial differences in anticipated COVID-19 vaccine acceptance among religious populations in the US, *Vaccine*. 39 (43): 6351–6355, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.005>.

13. Kasstan B. 2021. If a rabbi did say ‘you have to vaccinate’, we wouldn’t: Unveiling the secular logics of religious exemption and opposition to vaccination *Soc. Sci. Med.*, 280, p. 114052, [10.1016/j.socscimed.2021.114052](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114052).

14. Raifman M.A., Raifman J.R. 2020. Disparities in the population at risk of severe illness from COVID-19 by race/ethnicity and income. *Am. J. Prev. Med.* S. 0749–3797 (20) 30155–0. Epub 2020 Apr 27.

15. Simões S.S., Blanchette T.G., Murray L., da Silva A.P. 2020. The prostitute, the city, and the virus, *Social Sciences & Humanities Open*, Volume 2, Issue 1, 100078, ISSN 2590–2911, <https://doi.org/10.1016/j.ssaho.2020.100078>.

References

1. Garaeva S.N., Leorda A.I., Postolati G.V. 2021. Nekotory`e aspekty` vliyaniya COVID-19 na psicheskoe zdorov`e cheloveka [Some aspects of the influence of COVID-19 on human mental health]. *Nauchny`j zhurnal «Arxivarius»* 7, 3 (57): 4–7.

2. Evropejskij centr profilaktiki i kontrolya zabolevanij. 2020. Soobrazheniya, kasayushhiesya mer social`nogo distancirovaniya v otvet na COVID-19 – vtoroe obnovlenie ECDC [Views on measures of social distancing in response to COVID-19 – second update ECDC], Stokgol`m (2020) dostup <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-social-distancing-measuresg-guide-second-update.pdf/>, po sostoyaniyu na 4 aprelya 2020.

3. Zhumatov K.X. 2010. E`volyuciya i rasprostranenie «svinogo» virusa grippa F (N1N1) [Evolution and spread of the «swine» influenza virus F (H1N1)]. *Biotekhnologiya. Teoriya i praktika*. 3: 8–17.

4. Kopy`tov A.A. 2014. Teknologizaciya upravleniya informacionno-kommunikativny`m prostranstvom rossijskogo vuza kak faktor povыsheniya urovnya konkurentosposobnosti [Technologization of the management of the information and communication space of the Russian university as a factor of increasing the level of competitiveness]. *Dissertaciya na soiskanie uchenoj stepeni kandidata sociologicheskix nauk. Rossijskaya akademiya narodnogo xozyajstva i gosudarstvennoj sluzhby` pri Prezidente RF*. Orel.

5. Kukushkina E.V. 2020. Vliyanie e`pidemij na razvitie i sostoyanie mirovoj e`konomiki (na primere virusa e`bola, koronavirusa i svinogo grippa) [The impact of epidemics on the development and state of the world economy (on the example of the Ebola virus, coronavirus and swine flu)]. *V sbornike: Novaya e`konomika, biznes i obshhestvo, sbornik materialov Aprel`skoj nauchno-prakticheskoy konferencii molody`x uchyony`x. Dal`nevostochny`j federal`ny`j universitet. Shkola e`konomiki i menedzhmenta*. Vladivostok. 920–925.

6. Me`ri Shelli 2010. Frankenshtejn. Poslednij chelovek [Frankenstein. The last man]. *Roman. perevod Z. Aleksandrovoj M.: Ladomir, Nauka*, 153–482. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Fantlab>. Data obrashheniya: 1 aprelya 2020.

7. Polushin V.E. 2020. Reforma kontrol`no-nadzornoj deyatel`nosti v sfere predprinimatel`stva: problemy` i puti realizacii v period pandemii kovid-19 [Reform of control and supervisory activities in the field of entrepreneurship: problems and ways of implementation during the COVID-19 pandemic]. *Biznes, menedzhment i pravo*. 4 (48): 23–28.

8. Samoxvalov I.M., Reva V.A. 2020. Voенно-polevoj xirurg N.I. Pirogov [Military field surgeon N.I. Pirogov]. *Vestnik nacional`nogo mediko-xirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova*. 15 (3–1): 21–26.

9. Xamatxanova E.M., Chuchalina L.Yu., Titkov K.V., Xlestova G.V., Marchuk N.P. 2020. Semistupenchaty`j metod dezinfekcionnoj obrabotki ruk: opy`t podgotovki medicinskix rabotnikov kovid-gospitalya [A seven-step method of disinfection treatment of hands: the experience of training of health workers covid-hospital]. *Medicinskij opponent*. 2 (10): 27–29.

10. Xoroshun V.K., Xoroshun D.K., Avxacheva N.A. 2021. E`pidemicheskij kontrol` COVID-19 s pomoshh`yu otslezhivaniya cifrovы`x kontaktov [Epidemic control COVID-19 by tracking digital contacts]. *Stomatologicheskaya vesna v Belgorode – 2021: sbornik trudov Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molody`x ucheny`x, rabotayushhix v oblasti stomatologii, priurochennaya k godu nauki i texnologij / pod red. A.V. Cimbalistova, E.N. Anisimovoj*. Belgorod: ID «BelGU». S. 103–106.



11. Airhihenbuwa C., Iwelunmor J., Munodawafa D., Ford C., Oni T., Agyemang C., Mota C., Ikuomola O., Simbayi L., Fallah M., Qian Z., Makinwa B., Niang C., Okosun I. 2020. Culture Matters in Communicating the Global Response to COVID-19. *Prev. Chronic. Dis.* 17: 200245. DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd17.200245>external icon.
12. Jacobi C.J., Vaidyanathan B. 2021. Racial differences in anticipated COVID-19 vaccine acceptance among religious populations in the US, *Vaccine*. 39 (43): 6351–6355, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.005>.
13. Kasstan B. 2021. If a rabbi did say ‘you have to vaccinate’, we wouldn’t: Unveiling the secular logics of religious exemption and opposition to vaccination *Soc. Sci. Med.*, 280, p. 114052, [10.1016/j.socscimed.2021.114052](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2021.114052).
14. Raifman M.A., Raifman J.R. 2020. Disparities in the population at risk of severe illness from COVID-19 by race/ethnicity and income. *Am. J. Prev. Med. S.* 0749–3797 (20) 30155–0. Epub 2020 Apr 27.
15. Simões S.S., Blanchette T.G., Murray L., da Silva A.P. 2020. The prostitute, the city, and the virus, *Social Sciences & Humanities Open*, Volume 2, Issue 1, 100078, ISSN 2590–2911, <https://doi.org/10.1016/j.ssaho.2020.100078>.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Юшманова Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Северный Государственный Медицинский Университет, г. Архангельск, Россия

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, доцент, кандидат социологических наук, профессор кафедры стоматологии общей практики медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Оганесян Арман Аршакович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой стоматологии общей практики медицинского института НИУ «БелГУ», врач-стоматолог – хирург межрегионального центра стоматологических инноваций им. Трифонова Б.В. НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Авхачева Наталья Алексеевна, старший преподаватель кафедры стоматологии общей практики медицинского института НИУ «БелГУ», г. Белгород, Россия

Степанова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры стоматологии общей практики медицинского института НИУ «БелГУ», начальник отдела внутреннего контроля качества, врач-методист ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1, г. Белгорода», г. Белгород, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Tatiana N. Yushmanova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Alexander A. Kopytov, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Candidate of Sociological Sciences, Professor of the Department of Dentistry of General Practice of the Medical Institute of the National Research University, Belgorod, Russia

Arman A. Oganessian, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General Practice Dentistry at the Medical Institute of the National Research University «BelSU», dentist-surgeon of the Interregional Center for Dental Innovations named after Trifonova B.V. NRU, Belgorod, Russia

Natalia A. Avkhacheva, Senior Lecturer of the Department of General Practice Dentistry of the Medical Institute of the National Research University, Belgorod, Russia

Yulia S. Stepanova, Assistant of the Department of General Practice Dentistry of the Medical Institute of the National Research University «BelSU», Head of the Internal Quality Control Department, Methodologist of the OGAUZ «Dental Polyclinic No. 1 of Belgorod», Belgorod, Russia

УДК 616.31
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-427-436

Морфометрические параметры височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами

**Лопушанская Т.А.¹, Войтяцкая И.В.^{1,2}, Цимбалистов А.В.²,
Мамедов Э.С.², Пахлеваян Г.Г.²**

¹ Санкт-Петербургский государственный университет,
Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д.85
E-mail: Anatares13@yandex.ru

Аннотация. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) являются одними из наиболее распространенных заболеваний в стоматологической практике. Отсутствие других патологических состояний со стороны органов челюстно-лицевой области не исключает развитие нарушений в области ВНЧС, а изменения, касающиеся морфологии и адекватной функциональной деятельности сустава на ранних стадиях развития, носят бессимптомный характер и остаются незамеченными. В связи с данными обстоятельствами была определена основная цель исследования: оценка морфометрических параметров височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами. В ходе исследования проведена оценка состояния височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) у 30 пациентов с сохранными зубными рядами, проведена клиническая оценка характера движений нижней челюсти, посредством изучения компьютерных томограмм этих пациентов, а также их дальнейшей компьютерной обработки в системе Авантис-3D изучены особенности морфометрических параметров головок нижней челюсти.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, головка нижней челюсти, девиация, дефлексия, компьютерная томография, система Avantis 3D.

Для цитирования: Цимбалистов А.В., Войтяцкая И.В., Лопушанская Т.А., Мамедов Э.С., Пахлеваян Г.Г. 2021. Морфометрические параметры височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 427–436. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-427-436.

Morphometric parameters of temporomandibular joint in dental patients with intact dentition

**Tatyana A. Lopushanskaya¹, Irina V. Voytyatskaya^{1,2}, Alexander V. Tsimbalistov²,
Emin S. Mammadov², Gurgan G. Pakhlevanyan²**

¹ St. Petersburg State University,
7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg 199034, Russia;

² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: Anatares13@yandex.ru

Abstract. Diseases of the temporomandibular joint (TMJ) are among the most common diseases in dental practice. The absence of other pathological conditions on the part of the organs of the maxillofacial region does not exclude the development of TMJ disorders, and changes concerning the morphology and adequate functional activity of the joint in the early stages of development are asymptomatic and remain unnoticed. In



connection with these circumstances, the main objective of the study was determined: to assess the morphometric parameters of the temporomandibular joint in dental patients with preserved dentitions. In the course of the study, the condition of the temporomandibular joint (TMJ) was assessed in 30 patients with preserved dentitions, a clinical assessment of the nature of the movements of the mandible was carried out, by studying computer tomograms of these patients, as well as their further computer processing in the Avantis-3D system, the features of morphometric parameters of the mandibular heads were studied.

Keywords: temporomandibular joint, temporomandibular joint dysfunction, mandibular condyle, deviation, deflection, computed tomography, Avantis 3D system.

For citation: Tsimbalistov A.V., Voytyatskaya I.V., Lopushanskaya T.A., Mammadov E.S., Pakhlevanyan G.G. 2021. Morphometric parameters of the temporomandibular joint in dental patients with intact dentition. Challenges in Modern Medicine, 44 (4): 427–436 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-427-436.

Введение

По мнению ряда исследователей нарушения со стороны ВНЧС являются одними из самых распространенных патологий челюстно-лицевой области среди различных групп населения и встречаются в 27–76 % случаев, выявленных у стоматологических больных с различными клиническими признаками проявления дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, обратившихся за стоматологической помощью.

Патологии ВНЧС могут быть вызваны различными факторами: окклюзионными и функциональными нарушениями, аномалиями положения челюстей относительно друг друга, врожденными аномалиями развития, травмами, психологическим статусом, наличием общесоматических и иных сопутствующих заболеваний со стороны других органов и систем и т. д. Данные изменения в суставе способны протекать как без повреждения, так и с повреждением внутрисуставных элементов (разрыв внутрисуставных связок, их перерастяжение) [Пузин, Вязьмин, 2002; Булычева и др., 2017]. При этом нередки случаи наличия нарушений ВНЧС: при отсутствии жалоб со стороны пациентов, обратившихся за медицинской помощью, при отсутствии ярко-выраженной клинической симптоматики, при условии наличия сохранных зубных рядов, что усложняет выявление различных заболеваний ВНЧС на ранних стадиях развития. Вышеперечисленное обуславливает актуальность проблемы изучения морфометрических параметров элементов ВНЧС у пациентов с сохранными зубными рядами.

Следствием этого является интерес, проявленный различными авторами, к исследованиям изменений в структурных элементах сустава.

Фадеев Р.А. с соавторами в ходе изучения возможностей дентальной томографии с целью обследования ВНЧС на примере 187 пациентов (86 мужчин и 101 женщина), возрастной интервал которых варьировался в пределах 18–30 лет, были проанализированы такие параметры, как высота головки нижней челюсти; передний суставной угол, задний суставной угол; ширина суставной щели в верхнем, переднем и заднем отделе; ширина суставной щели в мезиальном (оральном) и латеральном (буккальном) отделах; плотность кортикальной кости; высота суставной ямки; длина переднего ската суставной ямки; длина заднего ската суставной ямки; угол переднего ската суставной ямки; угол заднего ската суставной ямки. В исследовании приведены данные отдельно по каждому суставу (правому и левому), а также отдельно по половому признаку. При этом показатели ВНЧС у лиц мужского пола превышали соответствующие показатели ВНЧС у лиц женского пола, а сравнение показателей суставов справа и слева позволяет утверждать об относительной симметричности этих показателей, и имеющаяся разница в размерах морфометрических параметрах незначительна [Фадеев и др., 2011].

Гайворонская М.Г. с соавторами поставили перед собой цель изучить изменчивость морфологических параметров ВНЧС у пациентов с аномальными формами прикуса и потерей

зубов. Исследование проведено на препаратах черепов взрослых людей, систематизация которых осуществлена с учетом вида прикуса и степени сохранности нижнего зубного ряда. При изучении черепов с сохранными нижними челюстями получили следующие результаты: Размер головки нижней челюсти в сагиттальной плоскости составил: для мужчин = $10,7 \pm 0,4$ мм; $12,7 \pm 0,4$ мм и $12,3 \pm 0,3$ мм; для женщин = $9,3 \pm 0,4$ мм; $10,5 \pm 0,4$ мм и $11,6 \pm 0,3$ мм. Размер головки нижней челюсти во фронтальной плоскости составил: для мужчин = $20,3 \pm 0,4$ мм; $20,3 \pm 0,4$ мм и $19,5 \pm 0,3$ мм; для женщин = $20,1 \pm 0,6$ мм; $19,9 \pm 0,4$ мм и $19,8 \pm 0,3$ мм (значения различны в виду разделения групп исследуемых лиц по наличию или отсутствию дефектов зубного ряда различного характера, а также ортогнатического, переходного и аномального видов прикуса). По итогам исследования автор отмечает, что для группы черепов с интактным прикусом и отсутствием дефектов зубных рядов характерна овальная форма головок нижней челюсти. Помимо этого, автор подметил, что для двух групп обследованных лиц, а именно – группа черепов с интактным прикусом и группа черепов с полным отсутствием зубов, характерны незначительные различия значений морфометрических показателей головок нижней челюсти справа и слева [Гайворонская и др., 2018].

Долгалева А.А. в ходе проведенного им исследования 717 человек с целью повышения эффективности методов восстановления целостности зубных рядов у пациентов с дисфункциями ВНЧС и жевательных мышц выявил нормативные значения для контрольной группы, куда были отнесены 45 пациентов с ортогнатическим видом прикуса и целостными зубными рядами, без выявленной суставной и/или мышечной патологии, с ранее проведенным ортопедическим лечением. Им установлены следующие значения ширины суставной щели во всех отделах: в переднем отделе справа – $3,2 \pm 0,4$ мм, верхнем отделе справа – $3,2 \pm 1,6$ мм и заднем отделе справа – $2,8 \pm 0,1$ мм, переднем отделе слева – $2,9 \pm 0,14$ мм, верхнем отделе слева – $1,7 \pm 0,09$ мм и заднем отделе слева – $2,6 \pm 0,1$ мм [Долгалева, 2009].

Пятанова Е.А. с соавторами при исследовании изменчивости морфометрических параметров элементов височно-нижнечелюстного сустава при его хронических вывихах и подвывихах получили следующие результаты: ширина суставной головки составила $7,0 \pm 0,5$ мм справа и слева – $7,9 \pm 0,7$ мм; высота суставной головки составила $7,5 \pm 0,9$ мм справа и слева – $6,9 \pm 0,6$ мм [Пятанова и др., 2017].

Стоит отметить, что во всех приведённых исследованиях полученные морфометрические параметры имеют различия. Однако у большинства авторов преобладает мнение о том, что при наличии сохранных зубных рядов, ортогнатического прикуса и отсутствии дисфункциональных состояний мышечно-суставного комплекса ВНЧС – топографическое расположение головок нижней челюсти в суставных ямках по отношению к друг другу симметрично. При этом структурных изменений в головках нижней челюсти не наблюдается [Гелетин и др., 2016; Акопян, 2017; Бородина, 2017; Булычева и др., 2017; Гажва и др., 2017; Доменюк и др., 2017; Рубникович и др., 2017; Давыдов и др., 2019; Лопушанская, 2019; Егорова и др., 2020; Merigue et al., 2016; Voytiatskaya et al., 2017; Lunkova et al., 2018; Rawlani et al., 2018].

Цель исследования является оценка морфометрических параметров височно-нижнечелюстного сустава у стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами.

Материалы и методы исследования

Проведена клиническая оценка функционального состояния ВНЧС, характера движений нижней челюсти пациентов исследуемой группы. Проанализированы компьютерные томограммы 30 стоматологических пациентов с сохранными зубными рядами (Межрегиональный Центр Стоматологических Инноваций БелГУ (МЦСИ), г. Белгород). Оценка морфометрических показателей элементов ВНЧС осуществлялась с помощью анализа компьютерных томограмм в системе Авантис-3D. Результаты анализа компьютерных томограмм автоматически фиксировались системой Авантис-3D, в дальнейшем эти данные сравнивались с нормативными значениями морфометрических параметров элементов

ВНЧС, а также между собой. Нормативные значения, представленные в системе Авантис-3D, заимствованы из исследований Рабухиной Н.А. [Рабухина и др., 1994].

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, с целью выявления различий между средними величинами использовались методы дисперсионного анализа (t-критерий Стьюдента). Различия средних арифметических величин считали достоверными при 95 %-ном ($p < 0,05$) пороге вероятности. С целью определения степени асимметрии итоговых результатов был рассчитан индекс асимметрии – I^a , выраженный в процентах. Рассчитывался данный показатель по формуле: $I^a = M1 - M2 / M1 \times 100 \%$, где I^a – индекс асимметрии, M – средняя арифметическая величина.

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом обследовании конфигурация лица не нарушена; кожные покровы физиологической окраски, без патологий; носовое дыхание не нарушено, в полном объеме, спокойное; носогубные складки – тонкие линейные, без депрессии подкожных тканей; губы смыкаются полностью, без напряжения. Открывание рта не ограничено, в полном объеме, безболезненное. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются. Со стороны полости рта: слизистая красной каймы губ спокойная, без патологий; слизистая оболочка полости рта бледно-розового цвета, спокойная, без патологий; прикрепление уздечек в норме, слизистая губ и щек – бледно-розового цвета, подвижна, свободно берётся в складку; прикус ортогнатический; зубные ряды – сохраненные. При обследовании функционального состояния ВНЧС и характера движений нижней челюсти у пациентов с сохраненными зубными рядами патологических состояний не выявлено. Патологических шумов в области ВНЧС не отмечалось, движения в суставе – симметричные, амплитуда движений в суставе в норме. При пальпации жевательных мышц болезненности и признаков гипертонуса не определялось.

С целью цифровой обработки и анализа компьютерных томограмм 30 стоматологических пациентов, была использована система Avantis-3D. Данная программа автоматически выделяла головки нижней челюсти справа и слева с определением границ элементов височно-нижнечелюстного сустава и шарнирной оси, проходящей через вестибулярный и оральный полюсы головок нижней челюсти, что позволило оценить следующие параметры элементов височно-нижнечелюстного сустава: ширину суставной щели в различных отделах суставной ямки, ширину и высоту головок нижней челюсти (рис. 1).

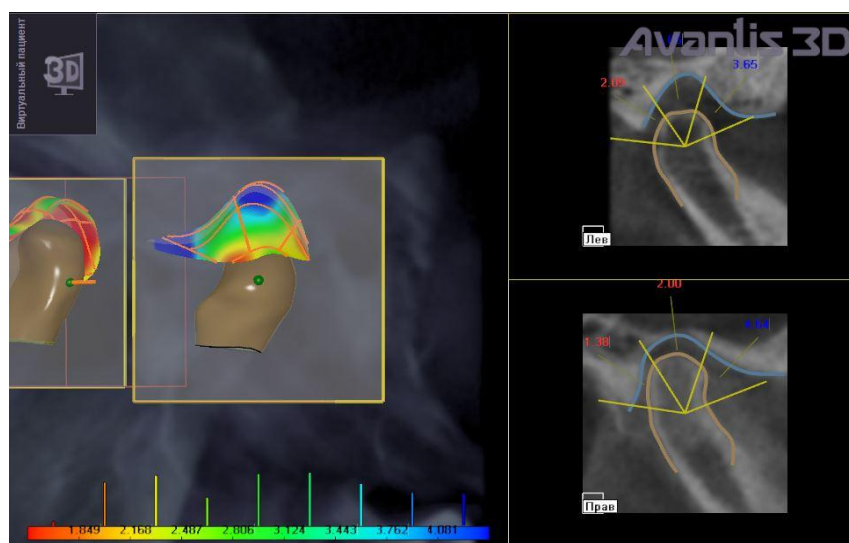


Рис. 1. Определение ширины суставной щели в переднем, верхнем и заднем отделах в программе Avantis-3D

Fig. 1. Determination of the width of the articular space in the anterior, upper and posterior sections in the Avantis-3D program

Полученные значения различных параметров височно-нижнечелюстного сустава были подвергнуты статистической обработке, результаты которой представлены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1
Table 1

Показатели ширины суставной щели ВНЧС в переднем, верхнем и заднем отделах слева у пациентов с сохранными зубными рядами (n = 30)
Indicators of the width of the articular space of the TMJ in the anterior, upper and posterior sections on the left in patients with preserved dentition (n = 30)

Нормальные значения отделов суставной щели (мм)	Ширина суставной щели слева			
	Средняя арифметическая величина – М (мм)	Среднеквадратичное отклонение – σ	Средняя ошибка средней арифметической величины – m	Доверительные границы средней арифметической величины – t (мм)
Передний (1,70–2,70)	2,70	0,77	$\pm 0,14$	$2,70 \pm 0,30$
Верхний (3,10–3,90)	3,11	0,68	$\pm 0,13$	$3,11 \pm 0,27$
Задний (3,40–4,00)	3,34	0,81	$\pm 0,15$	$3,34 \pm 0,31$

Примечание к таблицам 1 и 2: нормативные значения ширины суставной щели в её переднем, верхнем и заднем отделах взяты из системы Авантис-3D.

Таблица 2
Table 2

Показатели ширины суставной щели ВНЧС в переднем, верхнем и заднем отделах справа у пациентов с сохранными зубными рядами (n = 30)
Indicators of the width of the articular space of the TMJ in the anterior, upper and posterior sections on the right in patients with preserved dentition (n = 30)

Нормальные значения отделов суставной щели (мм)	Ширина суставной щели справа			
	Средняя арифметическая величина – М (мм)	Среднеквадратичное отклонение – σ	Средняя ошибка средней арифметической величины – m	Доверительные границы средней арифметической величины – t (мм)
Передний (1,70–2,70)	2,40	0,60	$\pm 0,10$	$2,40 \pm 0,20$
Верхний (3,10–3,90)	2,97	0,63	$\pm 0,17$	$2,97 \pm 0,35$
Задний (3,40–4,00)	3,14	0,66	$\pm 0,12$	$3,14 \pm 0,25$

Данные таблиц 1 и 2 позволяют сделать вывод о том, что существуют различия в размерах ширины суставной щели на всём её протяжении. Из полученных нами результатов также следует, что наибольшее расстояние между головкой нижней челюсти и суставной поверхностью отмечалось в задних отделах, а наименьшее расстояние – в переднем отделе суставной щели.



С целью определения степени асимметрии в показателях ширины суставной щели справа и слева был рассчитан индекс асимметрии, который составил: для переднего отдела $I^a = 11,11 \%$; для верхнего отдела $I^a = 4,50 \%$; для заднего отдела $I^a = 5,99$. Полученные результаты показали, что различия между идентичными параметрами ширины суставной щели височно-нижнечелюстного сустава незначительны. Асимметрии в топографическом расположении головок нижней челюсти относительно суставной ямки справа и слева и друг друга не обнаружено.

Показатели по исследуемому параметру (ширина головок нижней челюсти), приобретенные в ходе компьютерной обработки компьютерных томограмм в системе Avantis-3D, а также их дальнейшего статистического анализа, представлены в таблице 3. Для данного показателя также был рассчитан индекс асимметрии, который составил – $8,98 \%$. Доверительные границы средней арифметической высоты головок нижней челюсти составили: слева $10,87 \pm 1,92$ мм, справа $11,27 \pm 1,53$ мм, а индекс асимметрии составил – $3,54 \%$.

Таблица 3
Table 3

Показатели ширины головок нижней челюсти у пациентов с сохранными зубными рядами (n=30)
Indicators of the width of the mandibular condylar in patients with intact dentition (n=30)

Ширина суставной головки		
Группа пациентов	Контрольная группа	
Головка нижней челюсти	Слева	Справа
Средняя арифметическая величина – М (мм)	16,26	14,80
Среднеквадратичное отклонение – σ	1,50	0,72
Средняя ошибка средней арифметической величины – m	0,53	0,42
Доверительные границы средней арифметической величины – t (мм)	$16,26 \pm 1,22$	$14,80 \pm 1,34$

Таким образом, результаты ширины суставной щели во всех отделах, ширины и высоты головок нижней челюсти), полученные нами, при незначительных количественных различиях и значении индекса асимметрии, по каждому исследуемому параметру, менее 20% – согласуются с данными других исследований и не выходят за пределы интервала нормативных значений морфометрических параметров ВНЧС [Долгалев, 2009; Фадеев и др., 2011; Пятанова и др., 2017; Гайворонская и др., 2018]. Это позволяет утверждать, что при индексе асимметрии менее 20% риск развития патологических процессов в ВНЧС незначительный.

Выводы

1. Проведенное нами исследование морфометрических параметров височно-нижнечелюстного сустава у группы пациентов с сохранными зубными рядами и отсутствием клинических признаков дисфункции ВНЧС с применением системы Avantis-3D согласуется с результатами других исследований, проведенных с использованием других методик.

2. Морфометрические параметры у обследованной нами группы пациентов, сравнительно с параметрами, разработанными Рабухиной Н.А. и примененными в системе Avantis-3D, соответствуют нормативным значениям.

3. В ходе анализа данных компьютерных томограмм в системе Avantis-3D стало очевидно, что для пациентов с сохранными зубными рядами и отсутствием клинических признаков нарушения функционирования височно-нижнечелюстного сустава по данным компьютерных томограмм характерно симметричное расположение головок нижней челюстей правой и левой стороны по отношению друг к другу.

4. У исследованной нами группы больных отсутствуют морфологические изменения головок нижней челюсти.

5. Кардинальных различий в морфологическом строении головок нижней челюсти, а также морфометрических различий справа и слева не обнаружено.

6. Полученные результаты свидетельствуют о том, что уменьшение размеров ширины суставной щели в её заднем отделе могут быть предиктором возникновения различных клинических проявлений, характерных для дисфункциональных состояний височно-нижнечелюстного сустава.

Список литературы

1. Акопян Р.А. 2017. Взаимосвязь патологии височно-нижнечелюстного сустава с нарушениями окклюзии зубов и зубных рядов. *Bulletin of Medical Internet Conferences* (ISSN 2224-6150). 7: 9 / ID: 2017-09-5-A-12425.
2. Бородин Г.Н. 2017. Макро- и микроструктура головки нижней челюсти в норме и при двухсторонних дистально неограниченных дефектах зубных рядов. *Сибирский медицинский журнал* (Иркутск), 3 УДК: 611.724-018:616.716.4-089.23.
3. Булычева Е.А., Трезубов В.Н., Булычева Д.С. 2017. Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии возможности мультиспиральной компьютерной томографии при изучении расстройств височно-нижнечелюстных суставов. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 6 / ISSN 1694-6405.
4. Гажва С.И., Зызов Д.М., Болотнова Т.В., Сенина-Волжская И.В., Демин Я.Д., Аствацатрян Л.Э., Котунова Н.А., Тимофеева Е.И. 2017. Сравнение дополнительных методов диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Международный научно-исследовательский журнал*. 01 (55): – Часть 1. DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.130.
5. Гайворонская М.Г., Гайворонский И.В., Шашков В.А., Семенова А.А. 2018. Особенности изменения формы и размеров головки нижней челюсти при аномальных прикусах и потере зубов. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 1: 93–98. DOI: 10.21626/vestnik/2018-1/14.
6. Гелетин П.Н., Карелина А.Н., Романов А.С., Мишутин Е.А. 2016. Способ диагностики синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Российский стоматологический журнал*. 20 (2): 82–84. DOI 10.18821/1728–2802 2016; 20 (2): 82–84.
7. Давыдов Б.Н., Коннов В.В., Доменюк Д.А., Иванюта С.О., Самедов Ф.В., Арутюнова А.Г. 2019. Морфометрическая характеристика и корреляционные взаимосвязи костных структур височно-нижнечелюстного сустава в расширении представлений об индивидуально-типологической изменчивости. *Медицинский алфавит*. 23 (3): 44–50 // DOI: 10.33667/2078–5631–2019–3–23(398)–44–50.
8. Долгалев А.А. 2009. Тактика индивидуального подхода при восстановлении целостности зубных рядов больных с дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.00.21 / Долгалев Александр Анатольевич; [Место защиты: ГОУВПО «Ставропольская государственная медицинская академия»]. – Ставрополь, 210 с.
9. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. 2017. Применение краниометрических и морфологических исследований в оценке структурных элементов височно-нижнечелюстного сустава. *Кубанский научный медицинский вестник*. 1: 33–40.
10. Егорова Д.О., Арсенина О.И., Надточий А.Г., Ряховский А.Н., Попова Н.В. 2020. Рентгенологическая оценка положения головок нижней челюсти при различных типах лица. *Russian Journal of Stomatology. Stomatologia*. 99 (1): 55–60. <https://doi.org/10.17116/stomat20209901155>.
11. Лопушанская Т.А. 2019. Патогенетическое обоснование диагностики и лечения синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: дис. д-ра наук: 14.01.14. Лопушанская Татьяна Алексеевна. Белгород, 328 стр.
12. Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. 2002. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. М.: Медицина. 158 с.
13. Пятанова Е.А., Потапов В.П., Мальцева А.В. 2017. Морфометрические параметры элементов височно-нижнечелюстного сустава при его хронических вывихах и подвывихах. *Морфологические ведомости*. 25 (4): 46–48. [https://doi.org/10.20340/mvmn.17 \(25\).04.46-48](https://doi.org/10.20340/mvmn.17 (25).04.46-48).



14. Рабухина Н.А., Семкин В.А., Аржанцев Н.П., Лобзин О.В. 1994. Современные подходы к диагностике и лечению дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология*. 4: 26–28.
15. Рубникович С.П., Барадина И.Н., Денисова Ю.Л. 2017. Определение анатомо-томографических показателей височно-нижнечелюстных суставов с применением программы «Osteovizor». *Стоматология Эстетика Инновации*. 2: 169–180.
16. Фадеев Р.А., Зотова Н.Ю., Кузакова А.В. 2011. Метод обследования височно-нижнечелюстных суставов с использованием дентальной компьютерной томографии. *Клиническая Стоматология*. Институт Стоматологии. С. 34–36.
17. Lunkova Y.S., Stupina, Y.V., Novikov V.M. 2018. Features of topographic anatomical and morphological changes of tmj elements in patients with unilateral and bilateral disposition of articular disk according to mri scan. *Ukrainian Dental Almanac*. 2 (3): 46–50. Retrieved from <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/198>.
18. Merigue L.F., de Castro Ferreira Conti A.C., Pedron Oltramari-Navarro P.V., de Lima Navarro R., de Almeida M.R. 2016. Tomographic evaluation of the temporomandibular joint in malocclusion subjects: condylar morphology and position. *Braz Oral Res* [online]. 30:e17. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.001.
19. Rawlani Sh., Bhowate R., Kashikar Sh., Khubchandani M., Rawlani S., Chandak R. 2018. Morphological evaluation of temporo-mandibular joint in Indian population. *Braz Dent Sci Jan/Mar*; 21 (1). doi: 10.14295/bds.2018.v21i1.1488.
20. Voytiatskaya I.V., Gayvoronskaya M.G., Kopytov A.A., Minyaylo Y.A., Tsimbalistov A.V. 2017. Anatomic x-ray features of the temporomandibular joint elements with a decrease in the interalveolar distance. *Drug Invention Today*. 9 (3): 69–73.

References

1. Akopjan R.A. 2017. Vzaimosvjaz' patologii visochno-nizhnecheljustnogo sustava s narushenijami okkluzii zubov i zubnyh rjadov [The relationship of pathology of the temporomandibular joint with disorders of occlusion of teeth and dentition] / *Bulletin of Medical Internet Conferences* (ISSN 2224-6150) 7: 9. / ID: 2017-09-5-A-12425.
2. Borodina G.N. 2017. Makro- i mikrostruktura golovki nizhnej cheljusti v norme i pri dvuhstoronnih distal'no neogranichennyh defektah zubnyh rjadov [Macro- and microstructure of the head of the lower jaws in a norm and with the bilateral distantly unlimited defects of the teeth series]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* (Irkutsk). 3.
3. Bulycheva E.A., Trezubov V.N., Bulycheva D.S. 2017. Aktual'nye voprosy stomatologii i cheljustno-licevoj hirurgii vozmozhnosti mul'tispiral'noj komp'yuternoj tomografii pri izuchenii rasstrojstv visochno-nizhnecheljustnyh sustavov [The potential of multi-slice computed tomography in the study of temporo-mandibular joint disorders] / *Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva*. 6. ISSN 1694-6405.
4. Gazhva S.I., Zyzov D.M., Bolotnova T.V., Senina-Volzhsckaja I.V., Demin Ja.D., Astvacatryan L.Je., Kotunova N.A., Timofeeva E.I. 2017. Sravnenie dopolnitel'nyh metodov diagnostiki disfunkcii visochno-nizhnecheljustnogo sustava [Comparison of additional methods of diagnosis dysfunction of the temporomandibular joint]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 01 (55) – Chast' 1. DOI: 10.23670/IRJ.2017.55.130.
5. Gajvoronsckaja M.G., Gajvoronskij I.V., Shashkov V.A., Semenova A.A. 2018. Osobennosti izmenenija formy i razmerov golovki nizhnej cheljusti pri anomal'nyh prikusah i potere zubov [Special features of shape and size changes of mandibular head in abnormal bites and teeth loss]. *Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 1: 93-98. DOI: 10.21626/vestnik/2018-1/14.
6. Geletin P.N., Karelina A.N., Romanov A.S., Mishutin E.A. 2016. Sposob diagnostiki sindroma bolevoj disfunkcii visochno-nizhnecheljustnogo sustava [Method of diagnosis of the temporomandibular joint disorders]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 20 (2): 82–84. DOI 10.18821/1728–2802 20 (2): 82–84.
7. Davydov B.N., Konnov V.V., Domenjuk D.A., Ivanjuta S.O., Samedov F.V., Arutjunova A.G. 2019. Morfometricheskaja harakteristika i korreljacionnye vzaimosvjazi kostnyh struktur visochno-nizhnecheljustnogo sustava v rasshirenii predstavlenij ob individual'no-tipologicheskoi izmenchivosti [Morphometric characteristics and correlational relationships of bone structures of the temporomandibular joint in the expansion of ideas about individual typological variability]. *Medicinskij alfavit. Stomatologija*. 23 (3): 44–50. DOI: 10.33667/2078–5631–2019–3–23(398)–44–50.

8. Dolgalev A.A. 2009. Taktika individual'nogo podhoda pri vostanovlenii celostnosti zubnyh rjadov bol'nyh s disfunkcijami visochno-nizhnecheljjustnogo sustava i zhevatel'nyh myshc: dissertacija ... doktora medicinskih nauk : 14.00.21 [Tactics of an individual approach in restoring the integrity of the dentition of patients with dysfunctions of the temporomandibular joint and masticatory muscles: dissertation ... Doctors of Medical Sciences: 14.00.21]. Dolgalev Aleksandr Anatol'evich; Mesto zashhity: GOUVPO «Stavropol'skaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija». Stavropol', 210 s.
9. Domenjuk D.A., Vedeshina Je.G., Dmitrienko S.V. 2017. Primenenie kraniometricheskikh i morfologicheskikh issledovanij v ocenke strukturnykh jelementov visochno-nizhnecheljjustnogo sustava [The use of craniometric and morphological studies in the assessment of structural elements of the temporomandibular joint]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik, 1: 162.
10. Egorova D.O., Arsenina O.I., Nadtochij A.G., Rjahovskij A.N., Popova N.V. 2020. Rentgenologicheskaja ocenka polozhenija golovok nizhnej cheljusti pri razlichnyh tipah lica [X-ray assessment of the position of the mandibular condyles in different types of face]. Russian Journal of Stomatology. 99 (1): 55–60. <https://doi.org/10.17116/stomat20209901155>.
11. Lopushanskaja T.A. 2019. Patogeneticheskoe obosnovanie diagnostiki i lechenija sindroma bolevoj disfunkcii visochno-nizhnecheljjustnogo sustava [Pathogenetic substantiation of diagnosis and treatment of temporomandibular joint pain dysfunction syndrome]: dis. d-ra nauk: 14.01.14 / Lopushanskaja Tat'jana Alekseevna, Belgorod, 328 s.
12. Puzin M.N., Vjaz'min A.Ja. 2002. Bolevaja disfunkcija visochno-nizhnecheljjustnogo sustava [Pain dysfunction of the temporomandibular joint.]. M. : Medicina, 158 s.
13. Pyatanova E.A., Potapov V.P., Mal'ceva A.V. 2017. Morfometricheskie parametry jelementov visochno-nizhnecheljjustnogo sustava pri ego hronicheskikh vyvihah i podvyvihah [Morphometric parameters of the temporomandibular joint elements at its chronic luxation's and subluxation]. Morfologicheskie vedomosti. 25 (4): 46–48. [https://doi.org/10.20340/mvmn.17\(25\).04.46-48](https://doi.org/10.20340/mvmn.17(25).04.46-48).
14. Rabuxina N.A., Semkin V.A., Arzhancev N.P., Lobzin O.V. 1994. Sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu disfunkcii visochno-nizhnecheljjustnogo sustava [Modern approaches to the diagnosis and treatment of temporomandibular joint dysfunction]. Stomatologiya. 4: 26–28.
15. Rubnikovich S.P., Baradina I.N., Denisova Ju.L. 2017. Opreделение anatomo-tomograficheskikh pokazatelej visochno-nizhnecheljjustnykh sustavov s primeneniem programmy «Osteovizor» [Determination of anatomical-tomographic indices of temporomandibular joints using the software «Osteovizor»]. Stomatologija Jestetika Innovacii. 2: 169–180.
16. Fadeev R.A., Zotova N.Ju., Kuzakova A.V. 2011. Metod obsledovaniya visochno-nizhnecheljjustnykh sustavov s ispol'zovaniem dental'noj komp'yuternoj tomografii [Method of examination of temporomandibular joints using dental computed tomography]. Klinicheskaja Stomatologija. Institut Stomatologii, S. 34–36.
21. Lunkova Y.S., Stupina, Y.V., Novikov V.M. 2018. Features of topographic anatomical and morphological changes of tmj elements in patients with unilateral and bilateral disposition of articular disk according to mri scan. Ukrainian Dental Almanac. 2 (3): 46–50. Retrieved from <https://dental-almanac.org/index.php/journal/article/view/198>.
22. Merigue L.F., de Castro Ferreira Conti A.C., Pedron Oltramari-Navarro P.V., de Lima Navarro R., de Almeida M.R. 2016. Tomographic evaluation of the temporomandibular joint in malocclusion subjects: condylar morphology and position. Braz. Oral. Res. [online]. 30: e17. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.001.
23. Rawlani Sh., Bhowate R., Kashikar Sh., Khubchandani M., Rawlani S., Chandak R. 2018. Morphological evaluation of temporo-mandibular joint in Indian population. Braz. Dent. Sci. Jan/Mar; 21 (1). doi: 10.14295/bds.2018.v21i1.1488.
24. Voytiatskaya I.V., Gayvoronskaya M.G., Kopytov A.A., Minyaylo Y.A., Tsimbalistov A.V. 2017. Anatomic x-ray features of the temporomandibular joint elements with a decrease in the interalveolar distance. Drug Invention Today. 9 (3): 69–73.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Цимбалистов Александр Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Белгородского государственного национального исследовательского университета

Войтяцкая Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики Белгородского государственного национального исследовательского университета, член диссертационного совета Белгородского государственного национального исследовательского университета, доцент кафедры ортопедической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета

Лопушанская Татьяна Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета

Мамедов Эмин Сеймур-оглы, аспирант кафедры ортопедической стоматологии Белгородского Государственного Национального Исследовательского Университета

Пахлеванян Гурген Гнелович, ассистент кафедры стоматологии общей практики медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander V. Tsimbalistov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry of the Belgorod State National Research University

Irina V. Voytyatskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Practice Dentistry of the Belgorod State National Research University, member of the Dissertation Council of the Belgorod State National Research University, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of St. Petersburg State University

Tatyana A. Lopushanskaya, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of St. Petersburg State University

Emin S. Mammadov, Postgraduate student of the Department of Orthopedic Dentistry of the Belgorod State National Research University

Gurgen G. Pakhlevanyan, Assistant of the Department of General Practice Dentistry of the Medical Institute of the Belgorod State National Research University

ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 616.126.52, 617.089.844

DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-437-449

Новый способ задней пластики корня аорты и выводного тракта левого желудочка для имплантации в аортальную позицию большего размера протеза

Сазоненков М.А.^{1,2}, Исмаев Х.Х.², Татаринцев А.М.^{1,2}, Москалев А.С.²¹ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, 8/9² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

E-mail: sazonenkov@mail.ru

Аннотация. Успешность хирургического лечения аортального стеноза определяется имплантацией соответствующего размера протеза. Площадь внутреннего отверстия имплантированного протеза, отнесенная к площади поверхности тела пациента, должна составлять более 0,85 см²/м² по шкале S. Rashimtoola. В значительной части случаев исходно малый диаметр аортального кольца требует пластики корня аорты расширяющей заплатой. Частота аортопластики при имплантации 21 и реже 23 номеров протезов составляет от 15 до 42 %. У взрослых наиболее употребительны две методики задней аортопластики. Рассечение задней стенки аорты и митрально-аортальной мембраны (М-А мембраны, Nicks R. 1970) или названные этапы с продолжением рассечения на тело передней створки митрального клапана (ПСМК, Manouguian, Seybold-Epting, 1979). Однако при запущенном аортальном пороке деформирующий кальциноз структур делает критически рискованным проведение по ним разреза и последующего вшивания заплат. В этом случае можно изменить направление разреза задней стенки аорты, повернув его на правый мышечный треугольник выводного тракта левого желудочка (ВТЛЖ). Обзор литературы, изучение анатомических препаратов, осмысление нашей практики общепринятых операций на корне аорты по поводу аневризм, наш опыт нескольких методов задней аортопластики показали, что манипуляции на мышечных треугольниках ВТЛЖ не являются опасными. В практике кардиохирургического отделения Белгородской ОКБ за период 01.01.2015–01.08.2021 выполнено 35 задних аортопластик. Из них предлагаемый нами способ был выполнен в 4 случаях. При всех техниках задней аортопластики проблем с гемостазом и повреждением проводящих путей не было. Наша практика выполнения операций David T.E., стандартных задних аортопластик, аортопластики с рассечением правого мышечного треугольника ВТЛЖ показала, что они не имеют высокого риска кровотечения и А-В блокад. Задняя аортопластика с рассечением правого мышечного треугольника может применяться в случаях узкого корня аорты в сочетании с грубым кальцинозом М-А мембраны и ПСМК.

Ключевые слова: анатомия восходящей аорты и выводного тракта левого желудочка, задняя аортопластика у взрослых, протезирование аортального клапана.

Для цитирования: Сазоненков М.А., Исмаев Х.Х., Татаринцев А.М., Москалев А.С. 2021. Новый способ задней пластики корня аорты и выводного тракта левого желудочка для имплантации в аортальную позицию большего размера протеза. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 437–449 DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-437-449.



A new method of posterior plasty of the aortic root and left ventricular outflow tract for implantation of a larger prosthesis into the aortic position

Maxim A. Sazonenkov ^{1,2}, Khushbakhtdzon H. Ismatov ², Andrey M. Tatarintsev ^{1,2},
Andrey S. Moskalev ²

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

² Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: sazenenkov@mail.ru

Abstract. Successful aortic stenosis treatment depends on the corresponding prosthesis size implantation. Valve effective orifice index by S. Rashimtoola must exceed 0.85. In many cases the initially small annulus requires aortic root patch plasty. The aortoplasty frequency for the 21 and rarely 23 valve sizes is about 15–42 %. In adults the most often two methods are used. Incision of the posterior aortic wall and mitral-aortic curtain (M-A curtain) is the Nicks R. (1970) technic. The same maneuvers with incision prolongation on mitral valve anterior leaflet (MVAL) is the Manouguian S, Seybold-Epting W. (1979) technic. However, in the cases of advanced deforming aortic stenosis the M-A curtain and MVAL transection with patch implantation seems to be critically dangerous. In this circumstances it is possible to change the incision direction to the right muscular trigone of the left ventricle outflow tract (LVOT). The literature review, anatomic specimens research, our practice of valve-sparing aortic root replacements and number of posterior aortoplasty technics revealed that manipulations in LVOT muscular trigones were not very dangerous. During period 01.01.2015–01.08.2021 in the Cardiac Surgery Department of Belgorod regional clinic there were 35 cases of posterior aortoplasty. Of them the aortoplasty with right muscular trigone incision constituted 4 cases. In all aortoplasty technics we didn't have problems with hemostasis or A-V pathway lesion. Our practice of David T.E. operation, number of posterior aortoplasty technics, aortoplasty with right muscular trigone incision showed small hemorrhage and A-V pathway lesion risks. Posterior aortoplasty with right muscular trigone incision may be used in cases of small aortic annulus with M-A curtain and MVAL calcinosis.

Keywords: ascending aorta and left ventricle outflow tract anatomy, posterior aortoplasty in adult, aortic valve replacement.

For citation: Sazonenkov M.A., Ismatov Kh.H., Tatarintsev A.M., Moskalev A.S. 2021. A new method of posterior plasty of the aortic root and left ventricular outflow tract for implantation of a larger prosthesis into the aortic position. Challenges in Modern Medicine, 44 (4): 437–449 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-437-449.

Введение

Порок аортального клапана является второй по частоте патологией сердца у взрослых после ишемической болезни [Клинические рекомендации..., 2009, 2020]. Успешность хирургического лечения аортального стеноза зависит от точного знания сложной анатомии корня аорты и окружающих структур. Технически успех определяется величиной эффективной площади отверстия имплантированного протеза, иначе говоря, диаметром внутреннего просвета протеза, а также ее достаточности конкретному пациенту. Известно, что недостаточная величина эффективной площади отверстия имплантированного протеза приводит к длительному и неполному регрессу гипертрофии левого желудочка и сохранению его диастолической дисфункции [Белов и др., 2016; Treibel et al., 2019]. Проблема соотвешствия клапана состоит из двух частей. Первая – это площадь поверхности тела пациента, рассчитываемая исходя из его роста и веса, которая может на момент операции сильно отличаться от идеального роста-вещового соотношения. Вторая часть – это гипоплази-

рованный корень аорты с малыми диаметрами аортального кольца и корня на уровне синусов Вальсальвы. Для стандартизации соответствия протеза конкретному пациенту принята шкала S. Rashimtoola [Vo et al., 2021]. Для хирурга на практике возникают два вопроса: 1. Достаточно ли будет имплантация протеза малого размера для регресса клиники аортального стеноза и морфологических изменений миокарда? 2. Следует ли производить расширение заплатой корня аорты с целью имплантации большего размера клапана?

Некоторые исследователи считают, что ситуация несоответствия протез – пациент не часто встречается и ею можно пренебречь в группе возрастных пациентов [Базылев и др. 2019; Concistrè et al., 2013]. Однако большинство хирургов утверждает, что это явление довольно распространенное и имеет серьезные клинические последствия [Iqbal et al., 2019]. Также, основываясь на результатах длительных многоцентровых исследований, авторы сообщают о зарегистрированной частоте несоответствия пациент – протез 2–20 % [Pibarot et al., 2019]. И поэтому делают вывод, что дополнительная процедура расширения корня аорты заплатой требуется в не меньшем проценте случаев протезирования аортального клапана [Yu et al., 2019; Sá et al., 2021]. Так, например, в мультицентровой базе данных, по сообщению Yu W. [Yu et al., 2019], частота пластики аорты составила более 42 %.

Объекты и методы исследования

У взрослых пациентов расширение корня аорты производят путем задней аортопластики. Описаны три изолированные методики и три сочетанные. Наиболее употребительными являются две следующие. Метод Manouguian S., Seybold-Epting W. [Chowdhury et al., 2020] заключается в рассечении задней стенки аорты, продолжающемся в рассечении корня аорты по комиссуре между левой коронарной и некоронарной створками, рассечении фиброзной митрально-аортальной мембраны, пересечении фиброзного кольца митрального клапана и продолжении рассечения на тело передней створки митрального клапана (рис. 1 А, Б., рис. 2, рис. 3). Ниже плоскости аортального кольца разрез может углубляться на 7–10 мм. В произведенный разрез вшивается заплата. Положительной стороной этого типа аортопластики является возможность глубокого разреза, а значит, и вшивание большего размера заплаты, которая позволит имплантировать также больший размер аортального протеза. Расширенный таким образом корень аорты позволяет имплантировать протез на два размера больше от первоначально измеренного. К минусам этой техники относятся: сложность выполнения, критически ответственное вшивание заплаты в тело рассеченной передней створки митрального клапана, технические сложности выполнения разреза и шитья при распространении кальциноза с аортального клапана на фиброзную митрально-аортальную мембрану и нередко на тело передней створки митрального клапана.

Наиболее часто выполняется задняя аортопластика по Nicks R. [Chowdhury et al., 2020]. Разрез задней стенки аорты проводится вертикально через середину некоронарного синуса, пересекает фиброзное кольцо аортального клапана и направляется на митрально-аортальную фиброзную мембрану. Разрез не пересекает фиброзное кольцо митрального клапана и потому не распространяется на тело передней створки митрального клапана (рис. 1 А, В; рис. 2; рис. 3А). Глубина разреза ниже аортального кольца выходит 3–4 мм. В созданное рассечение вшивается клиновидная заплата. Данная техника наиболее проста, однако она позволяет имплантировать протез лишь на 1 размер больший, чем исходно измеренный диаметр аортального кольца. К недостаткам этой техники относятся технические трудности выполнения разреза и шитья при распространении кальциноза с аортального клапана на фиброзную митрально-аортальную мембрану или при ее грубой дисплазии.

Также к задним изолированным аортопластике относится задняя аортопластика по Попов В.В. [Попов, 2011]. Она заключается в проведении двух разрезов по задней стенке аорты. Первый разрез аорты проводится подобно методике Manouguian S., Seybold-

Epting W. на комиссуру между левой коронарной и некоронарной створками иссеченного аортального клапана. Далее пересекается мембранозный треугольник и сама фиброзная митрально-аортальная мембрана, но без пересечения фиброзного кольца митрального клапана и продолжения разреза на переднюю створку митрального клапана. Разрез получается глубже аортального кольца на 4–5 мм. Второй разрез аорты проводится, подобно методике Nicks R., вертикально через середину некоронарного синуса, пересекает фиброзное кольцо аортального клапана, направляется на митрально-аортальную фиброзную мембрану. Далее два разреза соединяются, иссекается таким образом участок задней стенки аорты, расположенный между ними (рис. 1). В созданный дефект вшивается заплата. Похожая по сути описана методика Nunez L. [Dumani S, et al., 2016], которая заключается в иссечении участка задней стенки корня с комиссурой между некоронарной и левой коронарными створками и с участком митрально-аортальной мембраны с последующим вшиванием в образованный дефект расширяющей заплаты. Эти два вида задней аортопластики позволяет имплантировать протез на 1–2 размера больший, чем измеренный диаметр аортального кольца. К минусам этих техник относится усложнение в исполнении и увеличение хирургических рисков.

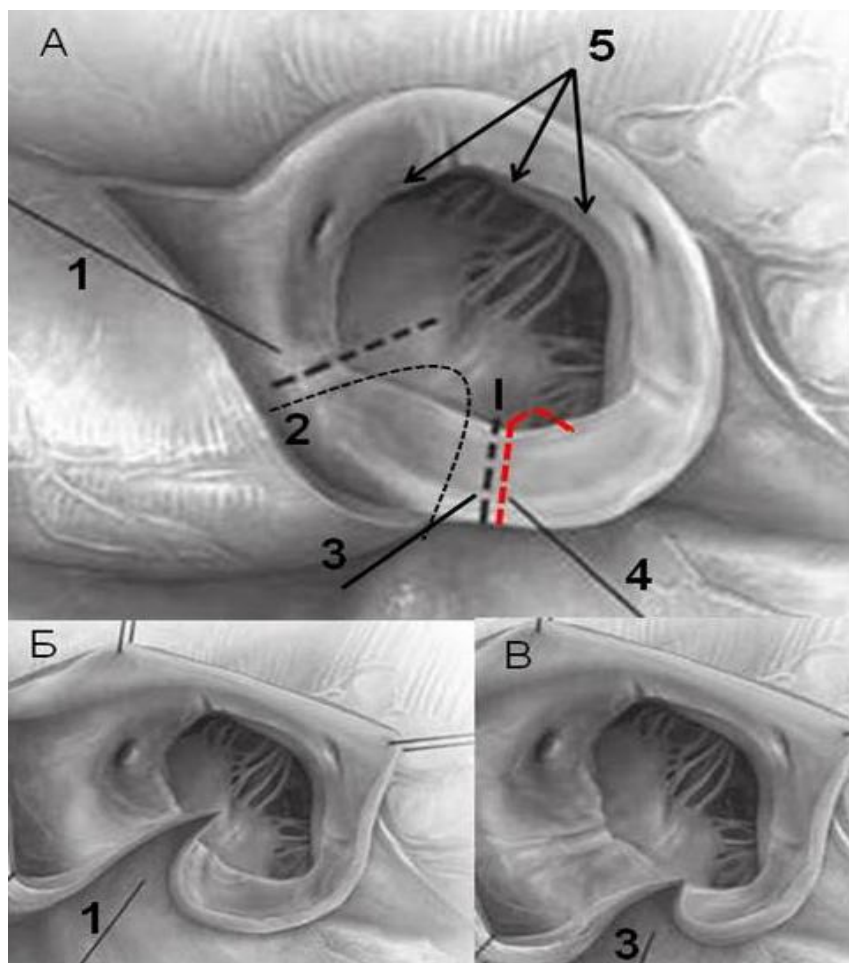


Рис. 1. Типы задней аортопластики. Корень аорты. Вид сверху, после косопоперечной аортотомии
Fig. 1. Types of posterior aortoplasty. Aortic root. Top view, after oblique aortotomy

Примечание: 1. Рассечение задней стенки корня по Manouguian S, 1979. 2. Рассечение задней стенки корня по Попов В.В. 2011. 3. Рассечение задней стенки корня аорты по Nicks R. 1970. 4. Предлагаемое авторами рассечение задней стенки корня аорты и выводного тракта левого желудочка. 5. Аортальное кольцо.

Общим для приведенных четырех методик является то, что тем или иным путем проведенные разрезы задней стенки корня аорты и вшивание заплаты производятся в пределах фиброзной митрально-аортальной мембраны, что в случае грубых дегенеративных изменений может быть невыполнимо.

Также описаны варианты сочетанных задних аортопластик, которые выполнялись в единичных случаях при отдельных врожденных дисплазиях. Например, пластика по Yamaguchi M. (1991) и Otaki M. (1997) с одновременным рассечением задней стенки аорты по типу разреза Nicks R. вертикально по середине некоронарного синуса и с рассечением мышечного треугольника между левым и правым коронарными синусами корня аорты. В аорту при этом вшивается заплата в виде широкой дуги, заполняющей два разреза. Также описано рассечение корня аорты с переходом на правый коронарный синус [Morita, 2016.]. Эти методы сложны в исполнении, и их разрезы проводятся недалеко от устьев коронарных артерий, что потенциально опасно.

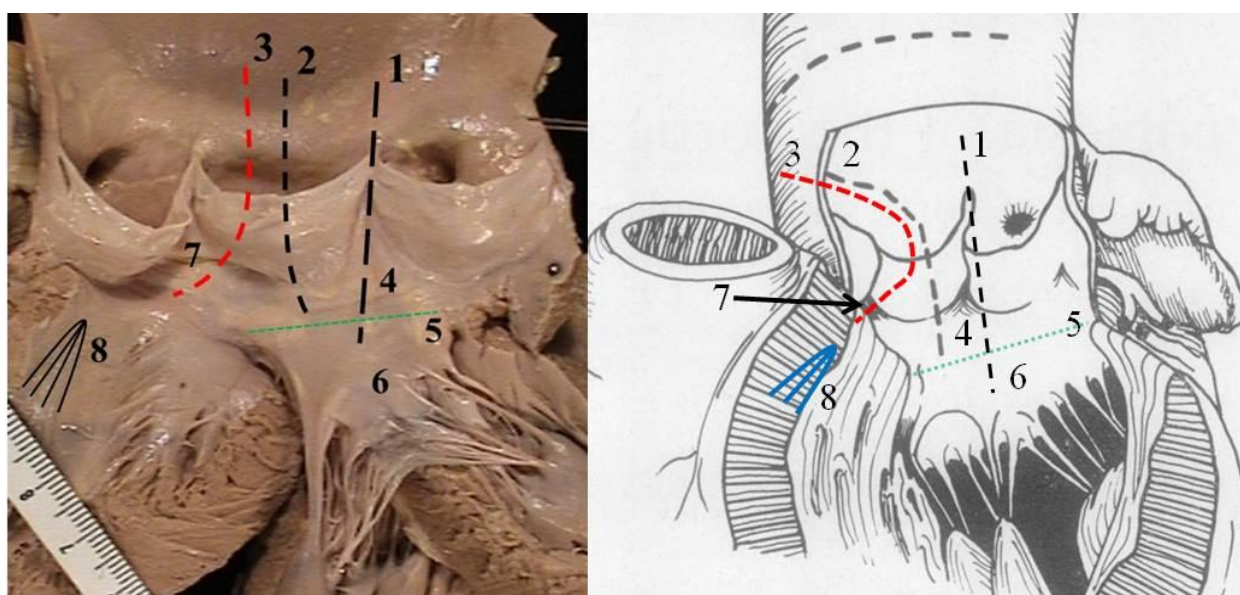


Рис. 2. Основные типы задней аортопластики. Корень аорты и выводной тракт левого желудочка. Вид спереди, после вертикального рассечения аорты, передней стенки левого желудочка и их разворачивания

Fig. 2. Types of posterior aortoplasty. The root of the aorta and the excretory tract of the left ventricle. Front view, after vertical dissection of the aorta, the anterior wall of the left ventricle and their deployment

Примечание: 1. Рассечение задней стенки корня по Manouguian S., 1979. 2. Рассечение задней стенки корня аорты по Nicks R. 1970. 3. Предлагаемое авторами рассечение задней стенки корня аорты и выводного тракта левого желудочка. 4. Митрально-аортальное фиброзное продолжение. 5. Фиброзное кольцо митрального клапана. 6. Тело передней створки митрального клапана. 7. Мышечный межстворчатый треугольник выводного тракта левого желудочка, расположенный между некоронарным и правым коронарным синусами. 8. Место расположения левой ножки пучка Гиса. 9. Правая коронарная створка. 10. Некоронарная створка. 11. Атрио-вентрикулярный узел. 12. Пучек Гиса. 13. Базальная часть миокарда межжелудочковой перегородки. 14. Вершина правой дуги фиброзного кольца аортального клапана. 15. Участок выводного тракта правого желудочка. 16. Септальная створка трикуспидального клапана.

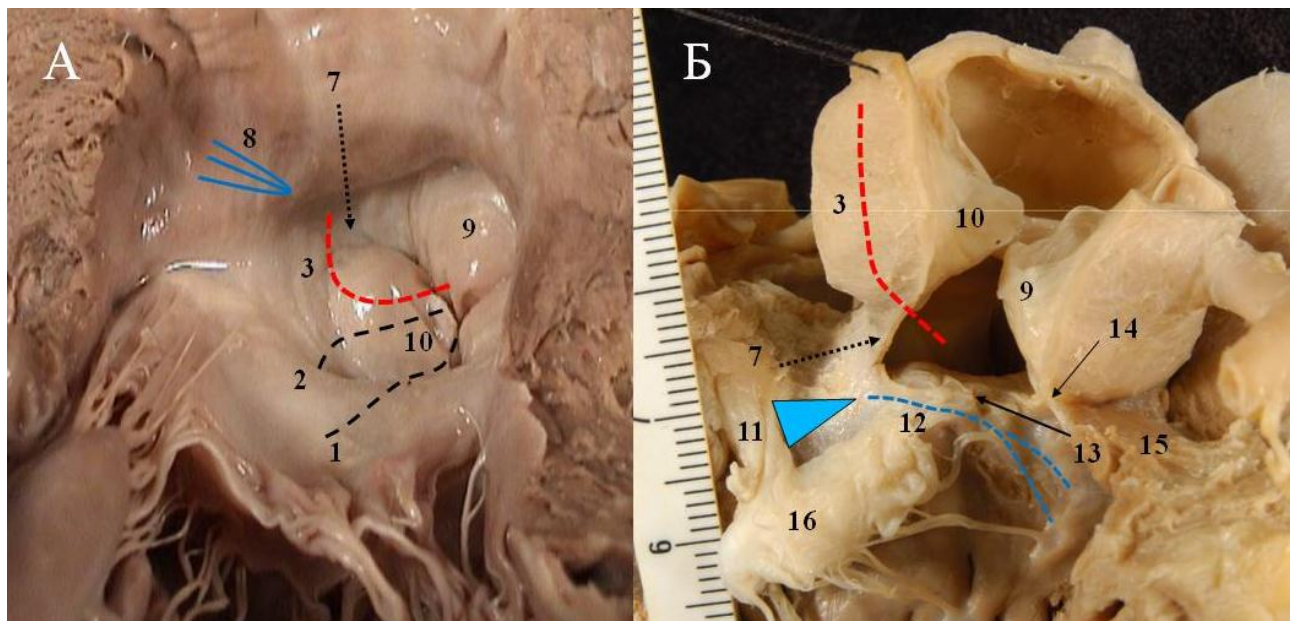


Рис. 3. Корень аорты, выводной тракт левого желудочка, взаимоотношения с окружающими структурами. А. Вид снизу, со стороны верхушки ЛЖ. Б. Вид справа, после отсечения левого, правого предсердий, межпредсердной перегородки и правого желудочка
(Обозначения по рисунку 2)

Fig. 3. The root of the aorta, the excretory tract of the left ventricle, the relationship with the surrounding structures. A. Bottom view, from the apex of the LV. B. Right view, after cutting off the left, right atria, interatrial septum and right ventricle. (Legend according to Figure 2)

Результаты

Действительно, у взрослых при выполнении своевременного оперативного вмешательства вне стадии образования грубых дегенеративных изменений аортального клапана достаточны методики пластики корня аорты по Manouguian S., Seybold-Epting W. и Nicks R. В ситуации же позднего обращения имеет место развитие и распространение грубого кальциноза на окружающие аортальный клапан структуры. Также встречается кальцинирующее дегенеративное перерождение фиброзных диспластических тяжей, исходно протягивавшихся от корня аорты к передней створке митрального клапана и к межжелудочковой перегородке, в кальциевые гребни. Интраоперационно хирург сталкивается с невозможностью или с крайней степенью риска выполнения стандартных методик аортопластики, связанных с проведением разреза на митрально-аортальный контакт и/или переднюю створку митрального клапана. Поэтому возникает необходимость выполнения пластики аорты, избегая кальцинированные участки корня.

Выход из ситуации может быть за счёт изменения направления разреза задней стенки аорты, избегающего кальцинированную митрально-аортальную мембрану или основание передней створки митрального клапана. Он может проводиться на выводной тракт левого желудочка.

Описываемый способ (рис. 1А; рис. 2; рис. 3) заключается в следующем: разрез задней стенки аорты проводится вертикально через середину некоронарного синуса (подобно методике Nicks R.), пересекает фиброзное кольцо аортального клапана в нижней точке дуги крепления некоронарной створки. Далее, в отличие от методики Nicks R., он уводится в сторону от фиброзной митрально-аортальной мембраны, а именно поворачивается направо на мышечную часть выводного тракта левого желудочка. То есть разрез поворачивается в сторону и продлевается на мышечный треугольник выводного тракта левого желудочка, расположенный между некоронарным и правым коронарным синусами корня аорты (рис. 1А; рис. 2; рис. 3). В пределах мышечного треугольника выводного тракта

ЛЖ в зависимости от ситуации разрез может проводиться вертикально или под некоторым углом в направлении дуги крепления правой коронарной створки. Во избежание повреждения проводящих путей сердца разрез не нужно продлевать ниже аортального кольца.

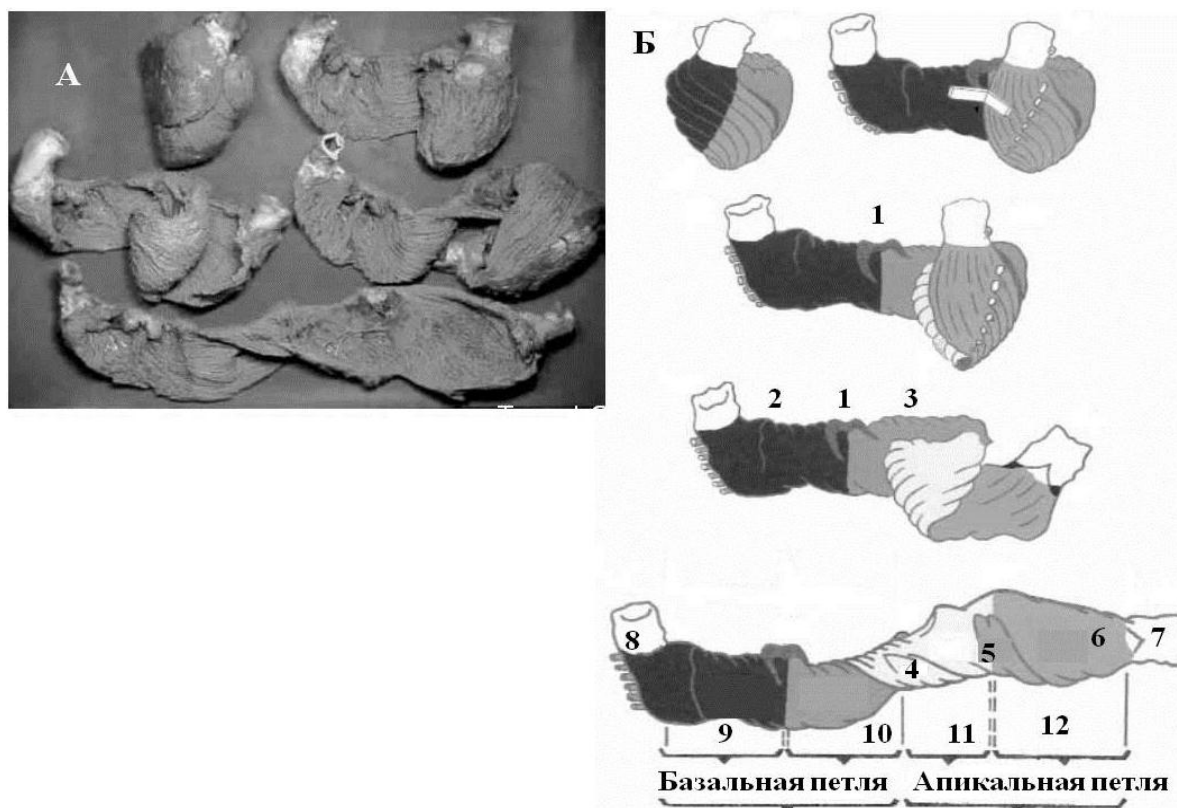


Рис. 4. Схема заворачивания синцития желудочкового миокарда (миокардиальной ленты) в две петли и формирования тем самым полостей и выводных трактов желудочков сердца (по Torrent-Guasp F.)

Fig. 4. The scheme of wrapping the syncytium of the ventricular myocardium (myocardial tape) in two loops and thereby forming the cavities and excretory tracts of the ventricles of the heart (according to Torrent-Guasp F.)

Примечание: 1. Центральное фиброзное тело, левая и правая ножки пучка Гиса. 2. Основание фиброзного кольца трехстворчатого клапана. 3. Основание фиброзного кольца митрального клапана. 4. Задне-медиальная сосочковая мышца. 5. Передне-латеральная сосочковая мышца. 6. Выводной тракт левого желудочка. 7. Корень аорты. 8. Выводной тракт правого желудочка. 9. Миокард правого желудочка (приточный и отточный отделы). 10. Участок миокардиального тяжа, формирующий базальный миокард левого желудочка. 11. Участок миокардиального тяжа, формирующий межжелудочковую перегородку и заднюю стенку левого желудочка. 12. Участок миокардиального тяжа, формирующий боковую стенку, часть верхушки выводного тракта левого желудочка.

Выгода от применения предлагаемого способа заключается в возможности выполнения аортопластики в сложной ситуации кальциноза, избегая потенциально опасных грубо измененных участков митрально-аортальной мембраны и передней створки митрального клапана. Анатомия правого мышечного треугольника позволяет произвести глубокий разрез ВТЛЖ, длиной до 1 см, что позволит вшить более широкую заплату и имплантировать протез на 2 размера больший, чем исходный диаметр аортального кольца.



Обсуждение

Задняя аортопластика является важной дополнительной манипуляцией при протезировании аортального клапана, направленной на имплантацию требуемого по ростовым показателям пациента размера клапана. В последнее время практика показала, что, выполненная по показаниям, она дает прекрасные клинические результаты [Chen et al., 2014]. Обширные выборки пациентов показали, что риск процедуры расширения аорты набором методов (кровотечение, несостоятельность швов заплат) не превышает хирургические риски изолированного протезирования аортального клапана [Rocha et al., 2018; Freitas-Ferraz et al., 2019].

Вторая проблема протезирования аортального клапана – это полная послеоперационная А-В блокада, требующая имплантации искусственного водителя ритма. Mehaffey J.H. [Mehaffey et al., 2018] сообщает частоту А-В блокад – 2,9 % на 2 600 операций – и приводит снижение отдаленной выживаемости пациентов после имплантации ЭКС. Klapkowski A. [Klapkowski et al., 2016] приводит 6,9 % имплантации ЭКС на 159 операций, что, вероятно, может быть объяснено меньшим опытом.

Очень интересной оказывается статистика, описанная Liebrich M. [Liebrich et al., 2013], согласно которой при клапансохраняющем протезировании корня аорты (операция David T.E.) из 236 пациентов частота имплантации ЭКС составила 2,9 %, что совершенно соответствует частоте этого осложнения при изолированном протезировании АК. Сущность операции David T.E. [David, 2021] по поводу аневризмы корня и восходящей аорты с аортальной недостаточностью заключается в том, что производится глубокое выделения корня аорты и выводного тракта левого желудочка. Выделяются все три треугольника ВТЛЖ, расположенные между тремя коронарными синусами. Подшивание протеза аорты производится выводящимися наружу П-швами на прокладках, проводимыми изнутри выводного тракта левого желудочка через межсинусовые треугольники (2 мышечных и один мембранозный, собственно и являющийся митрально-аортальной мембраной) (рис. 3А, обозначения 7, 14), которые снаружи прокалывают сосудистый протез и на его поверхности завязываются. В том числе прошивается и правый мышечный межсинусовый треугольник, по которому мы предлагаем проводить разрез для расширения корня аорты (рис. 2, 3, обозначения 7). То есть многолетние результаты этой операции, элементом которой является прошивание правого мышечного треугольника, подтверждают отсутствие в нем нахождения проводящих путей, а значит, и безопасность разрезов и наложения швов в мышечных треугольниках выводного тракта ЛЖ. Что показывает, что проводящие пути находятся в выводном тракте ЛЖ глубже (проксимальнее) мышечных треугольников и аортального кольца (рис. 2, 3, обозначения 7, 8). Подтверждают безопасность этой зоны и результаты обзора и метаанализа Salmasi M.Y. [Salmasi et al., 2019], где он сравнивал результаты операций David T.E. и Bentall De Bono. Кратко суть клапансохраняющего протезирования корня аорты методом David T.E. описана выше. Операция Bentall De Bono [Vendramin et al., 2021] заключается в протезировании корня и восходящей аорты синтетическим сосудистым протезом, содержащим внутри клапанный протез. Проксимальное подшивание протеза производится за манжету клапана к линии крепления иссеченных аортальных створок. То есть это значительно дистальнее линии швов, накладываемой по межсинусным треугольникам ВТЛЖ методики David T.E. И оказывается, что многолетние мультицентровые исследования выявили даже несколько меньшее число осложнений в виде кровотечений и атрио-вентрикулярной блокады при методике David T.E.

Проблему расположения проводящих путей нормально сформированного сердца хорошо иллюстрирует анатомическое исследование Torrent-Guasp F. [Hofrichter et al., 2021]. В нем он показал, что сердце представляет собой полосу миокарда, на концах которой находятся выводной тракт левого желудочка с корнем аорты и выводной тракт

правого левого желудочка с корнем легочного ствола. Данная полоса миокарда уложена в две петли, которые формируют полости левого и правого желудочков (рис. 4 А). Согласно его препарированию, проводящие пути находятся в проводящей петле полосы миокарда (рис. 4 Б), которая формирует базальный миокард левого желудочка. Выводной тракт же ЛЖ и его мышечные треугольники принадлежат к концевому участку полосы миокарда и поэтому проводящих путей не содержат. Что доказывает безопасность хирургических манипуляций в мышечных треугольниках. Избегать следует участков базальной и апикальной петель синцития миокарда (рис. 3Б, обозначение 13, рис. 4Б, обозначения 1, 9–11).

В практике кардиохирургического отделения за период 01.01.2015–01.08.2021 выполнено 35 задних аортопластик корня аорты (20 при имплантации каркасных биопротезов и 15 при имплантации механических протезов). Из них данный способ был выполнен в 4 случаях. Вершина разреза мышечной части правого треугольника ВТЛЖ укреплялась П-швом пролен 4–0 с прокладкой со стороны просвета ВТЛЖ, выводилась наружу и прошивала синтетическую заплату. Далее обе нити снаружи корня завязывались на синтетической заплате и использовались для ее сшивания со стенками рассеченного корня аорты. Обвивной шов, фиксирующий заплату, также может иметь отдельные прокладки на наружной стенке корня аорты. То есть вопрос гемостаза линии швов является решаемым даже при выраженном дегенеративном поражении корня аорты. В нашем опыте при всех вариантах техник задней аортопластики проблем с гемостазом не было. Наш небольшой опыт в 35 операций не обнаружил ни одного случая атриовентрикулярной блокады. Также авторами было выполнено 6 операций протезирования корня и восходящей аорты с реимплантацией и сохранением собственного аортального клапана по методике David T.E., и не было встречено проблем с проводящими путями сердца.

Заключение

Наша практика выполнения операций клапансохраняющего протезирования восходящей аорты по David T.E. и задней аортопластики по Nicks R. показала, что при аккуратном наложении швов на выводной тракт левого желудочка, выполнении разрезов с вшиванием заплаты по задней стенке корня аорты кровотечения и повреждения проводящих путей сердца не происходит, что соответствует данным зарубежных авторов. Последние обзоры литературы и результаты больших серий операций заключают, что частота выполнения названных методик должна быть большей. И это соответствует интересам пациента.

Тяжелая анатомия грубого кальциноза аортального клапана и окружающих структур может делать невозможным или очень опасным расширение корня аорты общепринятыми методами. Чтобы имплантировать протез гемодинамический выгодного, большего диаметра, хирург вынужден искать новые участки для рассечения аорты и вшивания расширяющей заплаты.

Выполненная нами в 4 случаях методика задней аортопластики с рассечением правого мышечного треугольника ВТЛЖ и вшивания туда синтетической заплаты ни в одном случае не имела хирургических осложнений. Таким образом, мы считаем, что теоретическое обоснование и практическая проверка нашего метода говорят о его относительно малой рискованности в сравнении другими техниками. А также о его приемлемости в случаях узкого корня аорты в сочетании с грубым кальцинозом аортального клапана, митрально-аортальной мембраны, передней створки митрального клапана и окружающих структур.



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: Аортальный стеноз. Москва, 2020.

Список литературы

1. Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Катков А.И., Салагаев Г.И., Винокуров И.А. 2016. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 9 (2): 46–51.
2. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Бабуков Р.М., Микуляк А.И., Бартош Ф.Л., Сластин Я.С. 2019. Сравнение ближайших и среднесрочных результатов у пациентов с узким корнем аорты после протезирования аортального клапана биологическим протезом с аннуларасширяющей пластикой корня аорты и протезированием створок аутоперикардом по методике OZAKI. Клиническая и экспериментальная хирургия. 7 (1): 33–34.
3. Попов В.В. 2011. Задняя аортопластика при узком корне аорты: новое решение проблемы. Запорожский медицинский журнал. 13 (6): 41–42.
4. Chen J., Lin Y., Kang B., Wang Z. 2014. Indexed effective orifice area is a significant predictor of higher mid- and long-term mortality rates following aortic valve replacement in patients with prosthesis-patient mismatch. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 45 (2): 234–40.
5. Chowdhury U.K., Singh S., George N., Hasija S., Sankhyani L., Pandey N.N., Sengupta S., Kalaivani M. 2020. Early evaluation of the aortic root after Nicks' procedure. JTCVS Tech. 13 (4): 85–96. doi: 10.1016/j.xjtc.
6. Concistrè G., Dell'aquila A., Pansini S., Corsini B., Costigliolo T., Piccardo A., Gallo A., Passerone G., Regesta T. 2013. Aortic valve replacement with smaller prostheses in elderly patients: does patient prosthetic mismatch affect outcomes? J. Card. Surg. 28 (4): 341–7.
7. David T. 2021. Reimplantation valve-sparing aortic root replacement is the most durable approach to facilitate aortic valve repair. JTCVS Tech. 28 (7): 72–78. doi: 10.1016/j.xjtc.2020.12.042.
8. Dumani S., Likaj E., Dibra L., Llazo S., Refatllari A. 2016. Aortic Annular Enlargement during Aortic Valve Replacement. Open Access Maced. J. Med. Sci. 15; 4 (3): 455–457. doi: 10.3889/oamjms.2016.098.
9. Freitas-Ferraz A.B., Tirado-Conte G., Dagenais F., Ruel M., Al-Atassi T., Dumont E., Mohammadi S., Bernier M., Pibarot P., Rodés-Cabau J. Circulation. 2019. Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus. 139 (23): 2685–2702.
10. Hofrichter P., Hagedorff A., Laufs U., Fikenzer S., Hepp P., Marshall R.P., Tayal B., Stöbe S. 2021. Analysis of left ventricular rotational deformation by 2D speckle tracking echocardiography: a feasibility study in athletes. Int. J. Cardiovasc. Imaging. 37 (8): 2369–2386. doi: 10.1007/s10554-021-02213-3.
11. Iqbal, A., Panicker, V.T., Karunakaran, J. 2019. Patient prosthesis mismatch and its impact on left ventricular regression following aortic valve replacement in aortic stenosis patients. Indian. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 35: 6–14. <https://doi.org/10.1007/s12055-018-0706-3>.
12. Klapkowski A., Pawlaczyk R., Kempa M., Jagielak D., Brzeziński M., Rogowski J. 2016. Complete atrioventricular block after isolated aortic valve replacement. Kardiol. Pol. 74 (9): 985–93.
13. Liebrich M., Kruszynski M.K., Roser D., Meisner C., Doll K.N., Hemmer W.B., Weimar T. 2013. The David procedure in different valve pathologies: a single-center experience in 236 patients. Ann. Thorac. Surg. 95: 71–6.
14. Mehaffey J.H., Haywood N.S., Hawkins R.B., Kern J.A., Teman N.R., Kron I.L., Yarburo L.T., Ailawadi G. 2018. Need for permanent pacemaker after surgical aortic valve replacement reduces long-term survival. Ann Thorac Surg. 106 (2): 460–465.
15. Morita S. 2016. Aortic valve replacement and prosthesis-patient mismatch in the era of transcatheter aortic valve implantation. Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 64 (8): 435–40. doi: 10.1007/s11748-016-0657-9.

16. Pibarot P., Magne J., Leipsic J., Côté N., Blanke P., Thourani V.H., Hahn R. 2019. Imaging for Predicting and Assessing Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 12 (1): 149–162.
17. Rocha R.V., Manlhiot C., Feindel C.M., Yau T.M., Mueller B., David T.E., Ouzounian M. 2018. Surgical enlargement of the aortic root does not increase the operative risk of aortic valve replacement. *Circulation*. 137: 1585–1594.
18. Sá M.P., Zhigalov K., Cavalcanti L.R.P., Neto A.C.E., Rayol S.C., Weymann A., Ruhparwar A., Lima R.C. 2021. Impact of aortic annulus enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 33 (2): 316–325.
19. Salmasi M.Y., Theodoulou I., Iyer P., Al-Zubaidy M., Naqvi D., Snober M., Oo A., Athanasiou T. 2019. Comparing outcomes between valve-sparing root replacement and the Bentall procedure in proximal aortic aneurysms: systematic review and meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 29 (6): 911–922.
20. Treibel T.A., Badiani S., Lloyd G., Moon J.C. 2019. Multimodality imaging markers of adverse myocardial remodeling in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 12 (8 Pt 1): 1532–1548.
21. Vendramin I., Bortolotti U., De Manna D.N., Lechiancole A., Sponga S., Livi U. 2021. *Aorta (Stamford)*. 9 (3): 118–123. doi: 10.1055/s-0041-1729913.
22. Vo A.T., Nakajima T., Nguyen T.T.T., Nguyen N.T.H., Le N.B., Cao T.H., Nguyen D.H. 2021. Aortic prosthetic size predictor in aortic valve replacement. *J. Cardiothorac. Surg.* 16 (1): 221. doi: 10.1186/s13019-021-01601-z.
23. Yu W., Tam D.Y., Rocha R.V., Makhdom A., Ouzounian M., Fremes S.E. 2019. Aortic Root Enlargement Is Safe and Reduces the Incidence of Patient-Prosthesis Mismatch: A Meta-analysis of Early and Late Outcomes. *Can. J. Cardiol.* 35 (6): 782–790.

References

1. Belov Yu.V., Charchyan E.R., Katkov A.I., Salagaev G.I., Vinokurov I.A. 2016. Vliyanie nesootvetstviya diametra proteza i ploshchadi poverkhnosti tela patsienta na otdalennye rezul'taty protezirovaniya aortal'nogo klapana [Influence of the discrepancy between the diameter of the prosthesis and the patient's body surface area on the long-term results of aortic valve replacement]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 9 (2): 46–51.
2. Bazylev V.V., Rosseykin E.V., Babukov R.M., Mikulyak A.I., Bartosh F.L., Slastin Ya.S. 2019. Comparison of early and midterm results in patients with a narrow aortic root after aortic valve replacement using a biological prosthesis with aortic root enlargement and aortic leaflets replacement with autologous pericardium (Ozaki procedure). *Clin Experiment Surg. Petrovsky J.* 7 (1): 34–43. doi: 10.24411/2308-1198-2019-11005 (in Russian).
3. Popov V.V. Zadnyaya aortoplastika pri uzkom korne aorty: novoe reshenie problem [Posterior aortoplasty for narrow aortic root: a new solution to the problem]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 13 (6): 41–42.
4. Chen J., Lin Y., Kang B., Wang Z. 2014. Indexed effective orifice area is a significant predictor of higher mid- and long-term mortality rates following aortic valve replacement in patients with prosthesis-patient mismatch. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 45 (2): 234–40.
5. Chowdhury U.K., Singh S., George N., Hasija S., Sankhyani L., Pandey N.N., Sengupta S., Kalaivani M. 2020. Early evaluation of the aortic root after Nicks' procedure. *JTCVS Tech.* 13 (4): 85–96. doi: 10.1016/j.xjtc.
6. Concistrè G., Dell'aquila A., Pansini S., Corsini B., Costigliolo T., Piccardi A., Gallo A., Passerone G., Regesta T. 2013. Aortic valve replacement with smaller prostheses in elderly patients: does patient prosthetic mismatch affect outcomes? *J. Card. Surg.* 28 (4): 341–7.
7. David T. 2021. Reimplantation valve-sparing aortic root replacement is the most durable approach to facilitate aortic valve repair. *JTCVS Tech.* 28 (7): 72–78. doi: 10.1016/j.xjtc.2020.12.042.
8. Dumani S., Likaj E., Dibra L., Llazo S., Refatllari A. 2016. Aortic Annular Enlargement during Aortic Valve Replacement. *Open Access Maced J. Med. Sci.* 15; 4 (3): 455–457. doi: 10.3889/oamjms.2016.098.
9. Freitas-Ferraz A.B., Tirado-Conte G., Dagenais F., Ruel M., Al-Atassi T., Dumont E., Mohammadi S., Bernier M., Pibarot P., Rodés-Cabau J. 2019. Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus. 139 (23): 2685–2702.



10. Hofrichter P., Hagendorff A., Laufs U., Fikenzer S., Hepp P., Marshall R.P., Tayal B., Stöbe S. 2021. Analysis of left ventricular rotational deformation by 2D speckle tracking echocardiography: a feasibility study in athletes. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 37 (8): 2369–2386. doi: 10.1007/s10554-021-02213-3.
11. Iqbal, A., Panicker, V.T., Karunakaran, J. 2019. Patient prosthesis mismatch and its impact on left ventricular regression following aortic valve replacement in aortic stenosis patients. *Indian. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 35: 6–14. <https://doi.org/10.1007/s12055-018-0706-3>.
12. Klapkowski A., Pawlaczyk R., Kempa M., Jagielak D., Brzeziński M., Rogowski J. 2016. Complete atrioventricular block after isolated aortic valve replacement. *Kardiologia Pol.* 74 (9): 985–93.
13. Liebrich M., Kruszynski M.K., Roser D., Meisner C., Doll K.N., Hemmer W.B., Weimar T. 2013. The David procedure in different valve pathologies: a single-center experience in 236 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 95: 71–6.
14. Mehaffey J.H., Haywood N.S., Hawkins R.B., Kern J.A., Teman N.R., Kron I.L., Yarboro L.T., Ailawadi G. 2018. Need for permanent pacemaker after surgical aortic valve replacement reduces long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 106 (2): 460–465.
15. Morita S. 2016. Aortic valve replacement and prosthesis-patient mismatch in the era of transcatheter aortic valve implantation. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 64 (8): 435–40. doi: 10.1007/s11748-016-0657-9.
16. Pibarot P., Magne J., Leipsic J., Côté N., Blanke P., Thourani V.H., Hahn R. 2019. Imaging for Predicting and Assessing Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 12 (1): 149–162.
17. Rocha R.V., Manlhiot C., Feindel C.M., Yau T.M., Mueller B., David T.E., Ouzounian M. 2018. Surgical enlargement of the aortic root does not increase the operative risk of aortic valve replacement. *Circulation*. 137: 1585–1594.
18. Sá M.P., Zhigalov K., Cavalcanti L.R.P., Neto A.C.E., Rayol S.C., Weymann A., Ruhparwar A., Lima R.C. 2021. Impact of aortic annulus enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 33 (2): 316–325.
19. Salmasi M.Y., Theodoulou I., Iyer P., Al-Zubaidy M., Naqvi D., Snober M., Oo A., Athanasiou T. 2019. Comparing outcomes between valve-sparing root replacement and the Bentall procedure in proximal aortic aneurysms: systematic review and meta-analysis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 29 (6): 911–922.
20. Treibel T.A., Badiani S., Lloyd G., Moon J.C. 2019. Multimodality imaging markers of adverse myocardial remodeling in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 12 (8 Pt 1): 1532–1548.
21. Vendramin I., Bortolotti U., De Manna D.N., Lechiancole A., Sponga S., Livi U. 2021. Aorta (Stamford). 9 (3): 118–123. doi: 10.1055/s-0041-1729913.
22. Vo A.T., Nakajima T., Nguyen T.T.T., Nguyen N.T.H., Le N.B., Cao T.H., Nguyen D.H. 2021. Aortic prosthetic size predictor in aortic valve replacement. *J. Cardiothorac. Surg.* 16 (1): 221. doi: 10.1186/s13019-021-01601-z.
23. Yu W., Tam D.Y., Rocha R.V., Makhdom A., Ouzounian M., Fremes S.E. 2019. Aortic Root Enlargement Is Safe and Reduces the Incidence of Patient-Prosthesis Mismatch: A Meta-analysis of Early and Late Outcomes. *Can. J. Cardiol.* 35 (6): 782–790.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сазоненков Максим Александрович, доктор медицинских наук, профессор, сердечно-сосудистый хирург Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Maxim A. Sazonenkov, PhD, Professor, cardiovascular surgeon at the Regional State Budget Public Health Institution «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph», Belgorod, Russia

Исмагов Хушбахтджон Хасанович, аспирант кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Татаринцев Андрей Михайлович, аспирант, хирург Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», Белгород, Россия;

Москалёв Андрей Сергеевич, студент кафедры госпитальной хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Khushbakhtdzon H. Ismatov, Postgraduate at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia

Andrey M. Tatarintsev, Postgraduate, surgeon, at the Regional State Budget Public Health Institution «Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joseph», Belgorod, Russia

Andrey S. Moskalev, Postgraduate at the Department of Hospital Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia



УДК 616.351-007.44

DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-450-459

Трансанальное иссечение слизистой прямой кишки в сравнении с трансанальным степлерным иссечением (операция STARR) для коррекции затрудненной дефекации при ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки

Кривчикова А.П.¹, Ярош А.Л.¹, Олейник Н.В.¹, Горбенко А.Г.², Братищева Н.Н.¹, Карпачев А.А.¹

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

² Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа,
Россия, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

E-mail: oleynik_nv@mail.ru

Аннотация. У 40 % пациенток ректоцеле встречается в сочетании с опущением слизистой прямой кишки. Данная сочетанная патология клинически проявляется синдромом обструктивной дефекации. Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности трансанального иссечения слизистой прямой кишки с трансанальной степлерной резекцией (STARR) у пациенток с данной патологией. Пациентки, госпитализированные в колопроктологическое отделение Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа в 2019–2020 гг., были распределены в две группы по 30 человек в каждой путем рандомизации. Группу 1 составили 30 пациенток, которым была произведена трансанальная резекция слизистой прямой кишки и передняя леваторопластика. Группу 2 составили 30 пациенток, которым была выполнена операция STARR. Пациентки были обследованы через неделю, шесть и двенадцать месяцев после операции. Оценивались длительность вмешательства, выраженность послеоперационного болевого синдрома, время пребывания в стационаре, послеоперационные осложнения, длительность восстановительного периода. С помощью опросников оценивалась функция держания кишечного содержимого, опорожнения в сопоставлении с результатами рентгенологического обследования, качество жизни. Авторами не отмечено достоверных различий по частоте осложнений, отдаленных анатомических и функциональных результатов. Однако методика STARR технически проще, требует меньшего времени и сроков госпитализации, что компенсирует ее высокую стоимость.

Ключевые слова: ректоцеле, опущение слизистой прямой кишки, обструктивная дефекация, трансанальное иссечение, методика STARR.

Для цитирования: Кривчикова А.П., Ярош А.Л., Олейник Н.В., Горбенко А.Г., Братищева Н.Н., Карпачев А.А. 2021. Трансанальное иссечение слизистой прямой кишки в сравнении с трансанальным степлерным иссечением (операция STARR) для коррекции затрудненной дефекации при ректоцеле в сочетании с опущением слизистой прямой кишки. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 450–459. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-450-459.

Transanal excision of the rectal mucosa vs transanal stapler resection (STARR procedure) for the correction of obstructed defecation in rectocele combined with the rectal mucosa prolapse

Arina P. Krivchikova¹, Andrey L. Yarosh¹, Natalia V. Oleynik¹, Natalia N. Bratisheva¹, Andrey G. Gorbenko², Alexandr A. Karpachev¹

¹ Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia

² Belgorod regional clinical hospital of Prelate Iosaf,
8/9 Nekrasov St., Belgorod, 308007, Russia

E-mail: oleynik_nv@mail.ru

Abstract. In 40 % of patients, rectocele occurs in combination with prolapse of the rectal mucosa. This combined pathology is clinically manifested by obstructive defecation syndrome. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of transanal excision of the rectal mucosa with transanal stapler resection (STARR) in patients with this pathology. The patients hospitalized in the coloproctology department of the Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph in 2019–2020 were divided into two groups of 30 people each by randomization. Group 1 consisted of 30 patients who underwent transanal resection of the rectal mucosa and anterior levatoroplasty. Group 2 consisted of 30 patients who underwent STARR surgery. The patients were examined a week, six and twelve months after the operation. The duration of the intervention, the severity of postoperative pain syndrome, hospital stay, postoperative complications, and the duration of the recovery period were evaluated. With the help of questionnaires, the continence, emptying function of intestinal contents was evaluated in comparison with the results of X-ray examination, quality of life. The authors noted no significant differences in the frequency of complications, long-term anatomical and functional results. However, the STARR technique is technically simpler, requires less time and terms of hospitalization, which compensates for its high cost.

Keywords: Rectocele, rectal mucosal prolapse, obstructive defecation, transanal excision, STARR procedure.

For citation: Krivchikova A.P., Yarosh A.L., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Gorbenko A.G., Karpachev A.A. 2021. Transanal excision of the rectal mucosa vs transanal stapler resection (STARR procedure) for the correction of obstructed defecation in rectocele combined with the rectal mucosa prolapse. Challenges in Modern Medicine. 44 (4): 450–459 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-450-459.

Введение

Ректоцеле, пролабирование передней стенки прямой кишки во влагалище в результате расхождения и слабости мышц-леваторов, у 40 % пациенток отмечается в сочетании с опущением слизистой прямой кишки [Kulikovskiy et al., 2018]. Основным симптомом данной сочетанной патологии является обструктивная дефекация, функциональное расстройство, возникающее в результате патофизиологических и анатомических изменений тазового дна и органов малого таза [Фоменко и др., 2016]. Оно проявляется изнурительными неэффективными попытками освобождения от кишечного содержимого. Это сложная клиническая проблема, патофизиология которой остается до конца неясной. Спастическое состояние мышц тазового дна и неспособность к их расслаблению, парадоксальное сокращение пуборектальной мышцы могут приводить к синдрому обструктивной дефекации, который, в свою очередь, влияет на развитие ректоцеле и опущение слизистой прямой кишки [Фоменко и др., 2017]. Предложены и используются различные доступы для коррекции ректоцеле: промежностный, трансвагинальный, трансректальный. Также используются различные трансплантационные материалы для усиления пластических свойств собственных тканей [Куликовский, Олейник, 2008]. Трансанальный доступ считается более перспективным для коррекции аноректальных симптомов, что подтверждается данными рентгенологического исследования [Олейник и др., 2016]. В качестве альтернативы А. Лонго была предложена степлерная резекция нижеампулярного отдела прямой кишки, получившая в литературе название STARR [Azizi et al., 2015]. Эта методика, по данным литературы, демонстрирует хорошие непосредственные результаты, а отдаленные результаты являются противоречивыми и включают как рецидивы заболевания, так и недержание кишечного содержимого [Schwandner et al., 2016]. К тому же методика отличается высокой стоимостью из-за цены одноразового циркулярного степлера.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности и безопасности трансанального иссечения слизистой прямой кишки в сравнении с трансанальной степлерной резекцией (STARR) у пациенток двух групп.



Материалы и методы

Были изучены результаты лечения в общей сложности шестидесяти пациенток, перенесших операцию по поводу ректоцеле в сочетании с опущением слизистой оболочки прямой кишки в период с января 2015 по август 2020 года. Средний возраст пациенток составлял 56,5 лет (диапазон 42–65 лет). Обследование пациенток включало ректальное и влагалищное исследование, ректороманоскопию, дефекографию, аноректальную манометрию. При подозрении на сочетанный характер проляпса проводилась МРТ таза и тазового дна. Критериями включения в исследование были: наличие жалоб на обструктивный характер дефекации – чувство неполного опорожнения прямой кишки, необходимость ручного пособия, эвакуация с помощью клизм. Рентгенологическими симптомами были: наличие ректоцеле, опущение слизистой прямой кишки и неполное опорожнение от бария. Наличие либо полного выпадения прямой кишки, либо цистоцеле, энтероцеле и выпадения матки считались критериями исключения, также как парадоксальное сокращение пуборектальной мышцы. В исследование также не включались пациентки с замедленным транзитом бария по толстой кишке. Результаты оперативного лечения оценивались путем учета клинических симптомов, оценки выраженности запоров по Кливлендской шкале, оценки качества жизни по опроснику King's Health Questionnary, валидизированных для русскоязычных пациенток. Данный опросник включает 40 вопросов, касающихся качества жизни. Вопросы разделены на 9 подразделов по физическому дискомфорту, психосоциальному дискомфорту, тревогам и заботам, удовлетворенности. Результаты классифицировались как плохие (0), удовлетворительные (1), хорошие (2), отличные (3) баллов. Чем больше набрано баллов, тем больше у пациентки выражены симптомы проляпса.

Пациентки, включенные в исследование, были разделены на две группы с помощью сгенерированного компьютером списка для рандомизации. Все операции производились одним хирургом. В качестве обезболивания всем пациенткам производилась эпидуральная анестезия. Послеоперационные осложнения классифицировались как ближайшие, если они развивались в течение первого месяца после операции, и отдаленные, если они развивались в более поздние сроки. Пациентки обеих групп были обследованы через неделю, шесть и двенадцать месяцев после операции. Оценивались длительность оперативного вмешательства, выраженность послеоперационного болевого синдрома, длительности пребывания в стационаре, поздних осложнений. Также были оценены сроки возвращения к трудовой деятельности. Субъективное мнение пациенток, по результатам опросников, было сопоставлено с результатами рентгенологических исследований. Все пациентки были повторно обследованы через один год.

Группу 1 составили 30 пациенток, которым было произведено иссечение слизистой прямой кишки и леваторопластика трансректальным доступом. Под контролем зрения с помощью ректального зеркала избыток слизистой оболочки прямой кишки захватывался зажимами Алиса. В подслизистый слой вводили физиологический раствор с добавлением адреналина. Далее с помощью диатермии, начиная проксимальнее зубчатой линии, производилась диссекция слизистого слоя с тракцией его в дистальном направлении и выделение мышечного слоя. После наложения 3–4 сборивающих швов на переднюю стенку прямой кишки с захватом леваторов иссекался избыток слизистой прямой кишки с формированием анастомоза.

Группу 2 составили 30 пациенток, которым была выполнена методика STARR с использованием набора RPH 03 (Ethicon Endo surgery Inc.). После расширения анального канала двумя пальцами в него вводили смазанный расширитель, который удерживался в этом положении 4 швами в кардинальных точках. После удаления обтуратора вводился операционный аноскоп (PSA 33), а для защиты задней стенки прямой кишки вставлялся ретрактор.

Далее, начиная на 2 см выше зубчатой линии до вершины ректоцеле, по передней полуокружности прямой кишки накладывали 2–3 полукишетных шва проленом 2-0 с захватом слизистого, подслизистого и мышечного слоя. С помощью степлера РРН 03, который вставлялся открытым через расширитель проксимальнее полукишетов, формировали скобочный шов. Область анастомоза тщательно осматривалась, проверяя целостность задней стенки влагалища и наличие кровотечения из зоны скрепочных швов. В последнем случае на линию анастомоза дополнительно накладывали Z-образные рассасывающиеся швы.

Результаты

Все пациентки, включенные в исследование, страдали затрудненной дефекацией. При предоперационном манометрическом обследовании ни у одной из них не было диагностировано недостаточности анального сфинктера. У 25 пациенток была диагностирована ректоцеле II степени, а у 35 – III степень, у всех имелось опущение слизистой оболочки прямой кишки, также у 100 % пациенток наблюдалось опущение промежности. Остаточное количество бария после опорожнения присутствовало в 100 % случаев. Время наблюдения после операции составило 12 месяцев (диапазон 12–15 месяцев). Наблюдаемые дооперационные симптомы представлены в таблице I.

Таблица 1

Table 1

Сравнительная оценка пациенток обеих групп по возрасту, степени выраженности ректоцеле и частоте встречаемости симптомов до операции

Comparative assessment of both groups patients by age, the severity of rectocele and the frequency of symptoms before surgery

Сравниваемые показатели		Группа 1 (n = 30)	Группа 2 (n = 30)
Возраст (годы)		58,5	59,4
Степень выраженности ректоцеле:	II степень	12 (40 %)	13 (43,3 %)
	III степень	18 (60 %)	17 (56,7 %)
Опущение промежности		30 (100 %)	30 (100 %)
Чувство тяжести в промежности		30 (100 %)	30 (100 %)
Ежедневное использование очистительных клизм		25 (83,3 %)	24 (80 %)
Использование ручного пособия при дефекации		22 (73,3 %)	23 (76,7 %)
Диспареуния		7 (23,3 %)	6 (20 %)
Остаточное количество бария после опорожнения		30 (100 %)	30 (100 %)

Примечание: группы однородны по всем сравниваемым показателям ($p = 0,195$; рассчитано по критерию Манна – Уитни).

В группе II пациенток, которым была выполнена методика STARR, отмечалось улучшение большинства симптомов через 6 месяцев наблюдения (табл. 2): только 8 из 30 пациенток (26,6 %) жаловались на чувство неполного опорожнения после дефекации, 7 (13,3 %) пациенток сообщили об ощущении тяжести в области промежности, а одна пациентка продолжала ежедневно использовать свечи или клизмы для дефекации. Ни одной пациентке не требовалось ручное пособие при дефекации. Однако в данной группе отмечен рост частоты диспареунии с 20 % до 26,6 %. В таблице 2 приведено сравнение частоты встречаемости симптомов до и после оперативного лечения. Доказана статистическая значимость ее снижения. Увеличение частоты встречаемости диспареунии недостоверно. Через год наблюдения результаты лечения несколько ухудшаются: пациентки чаще отмечают чувство тяжести в области промежности, использование слабительных препаратов, что не сказывается на общей положительной оценке результатов лечения.



Таблица 2
Table 2

Сравнительная динамика симптомов заболевания до и после операции у пациенток группы 2 (n = 30)
Comparative dynamics of the disease symptoms before and after surgery in group 2 patients (n = 30)

Частота встречаемости симптомов	До операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции	Достоверность различий
Неполная эвакуация бария	30 (100 %)	8 (26,6 %)	11 (36,6 %)	p = 0,926 p* = 0,964
Чувство тяжести в промежности	30 (100 %)	7 (23,3 %)	8 (26,6 %)	p = 0,977 p* = 0,956
Ежедневное использование очистительных клизм	25 (83,3 %)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	p = 0,932 p* = 0,932
Использование ручного пособия при дефекации	23	0	0	p = 0,01 p* = 0,01
Диспареуния	6 (20 %)	8 (26,6 %)	8 (26,6 %)	p = 0,968 p* = 0,968

Примечание: достоверность различий рассчитана по критерию Манна-Уитни: p – до операции и через 6 месяцев после операции, p* – до операции и через 12 месяцев после операции.

В группе 1 неполное опорожнение от бария при дефекографии отмечено у 9 (30 %), чувство тяжести в области промежности сохранялось у 8 (26,6 %), очистительными клизмами продолжали пользоваться 2 (6,6 %) пациентки, ручным пособием при дефекации – также 2 (6,6 %) пациентки, частота диспареунии снизилась и отмечалась только у 3 (10 %) пациенток (табл. 3). Через год наблюдения результаты лечения также несколько ухудшились, но в меньшей степени, чем в группе 2.

Достоверных различий результатов лечения в сравниваемых группах не выявлено (табл. 4).

Таблица 3
Table 3

Сравнительная динамика симптомов заболевания до и после операции у пациенток группы 1 (n = 30)
Comparative dynamics of the disease symptoms before and after surgery in group 1 patients (n = 30)

Частота встречаемости симптомов	До операции	Через 6 месяцев после операции	Через 12 месяцев после операции	Достоверность различий
Неполная эвакуация бария	30 (100 %)	9 (30 %)	10 (33,3 %)	p = 1 p* = 0,981
Чувство тяжести в промежности	30 (100 %)	8 (26,6 %)	9 (30 %)	p = 0,956 p* = 1
Ежедневное использование очистительных клизм	24 (80 %)	2 (6,6 %)	2 (6,6 %)	p = 0,902 p* = 0,902
Использование ручного пособия при дефекации	22 (73,3 %)	2 (6,6 %)	2 (6,6 %)	p = 0,906 p* = 0,906
Диспареуния	7 (23,3 %)	3 (10 %)	3 (10 %)	p = 0,986 p* = 0,986

Примечание: достоверность различий рассчитана по критерию Манна – Уитни: p – до операции и через 6 месяцев после операции, p* – до операции и через 12 месяцев после операции.

Осложнения в группе STARR отмечены у 2 (6,6 %). Они заключались в кровотечении из зоны скобочного шва в результате травмирования каловыми массами и потребовали дополнительного прошивания данной зоны на 1 и 2 сутки после операции. В группе с трансанальным иссечением слизистой у 3 (10 %) пациенток отмечены гнойно-воспалительные осложнения в послеоперационном периоде, которые были купированы консервативно и не привели к развитию парапроктита. Результаты дефекографии показали

полную коррекцию ректоцеле у 21 (70 %) пациенток группы 1 и у 19 (63,3 %) пациенток группы 2. У остальных пациенток сохранялось ректоцеле I степени. Рентгенологические симптомы опущения слизистой прямой кишки сохранялись через 6 месяцев у 3 пациенток группы 2 и у 2 пациенток группы 1. Таким образом, достоверных различий не отмечено.

Уровень удовлетворенности пациентов через шесть месяцев был высоким: 42 из 60 пациенток показали «отличные» или «хорошие» результаты. Эти мнения были сопоставлены с рентгенологическими результатами последующего наблюдения. Только 5 пациенток с сохраняющимся опущением слизистой оболочки жаловались на сохранение симптомов затрудненной дефекации; 3 пациентки группы 1 и 2 пациентки группы 2 сообщили о хороших результатах, хотя была проведена неполная коррекция ректоцеле.

Клиническая оценка симптомов через год была сопоставлена с результатами дооперационного обследования в обеих группах и показала значительное улучшение. При сравнении результатов в двух группах пациенток существенной разницы между ними не отмечено. Частота послеоперационных осложнений в обеих группах была низкой. Методика STARR технически проще и занимает меньше времени, хотя стоимость ее выше.

Обсуждение

В настоящее время не существует общепризнанного оптимального метода лечения пациенток с опущением слизистой прямой кишки. На начальном этапе рекомендуется консервативное лечение всем пациентам, кроме пациентов с наиболее тяжелыми симптомами заболевания [Куликовский и др., 2018]. В настоящее время считается, что этиология синдрома обструктивной дефекации является многофакторной, поскольку он является результатом анатомических изменений положения и конфигурации различных органов малого таза: ректоцеле и опущения слизистой прямой кишки, каковые имеются в комбинации у 40 % пациенток, и симптомы инвагинации слизистой и ректоцеле трудно дифференцировать. Наиболее распространенными жалобами у этих пациенток являются затрудненная дефекация, необходимость ручного пособия для опорожнения прямой кишки, чувство тяжести или инородного тела в области промежности [Куликовский, Олейник, 2008; Schwandner et al., 2016].

Попытки классификации сочетанных анатомических нарушений при опущении тазового дна бесполезны без клинической корреляции, поскольку они также могут наблюдаться и у бессимптомных пациентов [Куликовский и др., 2018; Rao, Tetango, 2020].

Выбор метода лечения этих состояний тесно связан с симптомами пациента, полагающего, что анатомическая коррекция дефекта улучшит эвакуаторную функцию прямой кишки. Таким образом, на исход хирургического лечения неизбежно влияет выбор пациентов [Lehur et al., 1920].

Обзор литературы показывает, что хорошие функциональные результаты после пластики ректоцеле трансанальным доступом отмечаются только у 70–90 % пациенток, несмотря на полное восстановление анатомических дефектов. Это, по-видимому, связано с неселективным подходом к отбору пациентов [Tsunoda et al., 2020]. Что касается хирургической техники, хорошо известно, что гинекологи используют трансвагинальный подход с высокой вероятностью успеха в коррекции дефекта стенки, но плохими результатами для кишечника и сексуальных функций [Kulikovsky et al., 2018].

Трансанальный доступ считается более перспективным в коррекции аноректальных симптомов, что подтверждается результатами дефекографии [Tsunoda et al., 2020]. Этот доступ стал особенно популярен после внедрения во всем мире методики STARR [Shafik et al., 2016]. Однако, используя эту методику, другие авторы сообщают о высокой частоте рецидивов (50 %) и значительной частоте осложнений, таких как недержание кишечного содержимого, мочи, тенезмы, стриктуры анастомоза, ректовагинальные свищи [Liu et al., 2016]. В исследовании, основанном на большом количестве наблюдений использования

STARR, авторы пришли к выводу, что роль данной методики должна определяться путем тщательной и перспективной оценки отдаленных анатомических и функциональных результатов и качества жизни [Giarratano et al., 2019].

С другой стороны, консервативное лечение изолированного ректоцеле путем использования определенной диеты, а также слабительных, клизм и биологической обратной может улучшить качество жизни, и в этих случаях хирургический вариант рассматривается только в случае неудачи такой терапии [Zhumanova et al., 2020].

Многие авторы считают хорошей альтернативой методике STARR трансанальное иссечение слизистой прямой кишки, эффективность которой составляет 70–90 % [Kulikovskiy et al., 2016; Liu et al., 2016]. По нашему опыту, эти два метода являются одинаково эффективными: после операции наблюдалось значительное уменьшение частоты неполной эвакуации, чувства тяжести в промежности; наблюдалось снижение в необходимости слабительных средств, исчезла необходимость ручного пособия при дефекации. Эти результаты были схожими в двух группах пациенток, и разница не была существенной. Напротив, увеличение выраженности и частоты встречаемости диспареунии отмечена в группе, перенесшей STARR. Уменьшение выраженности симптоматики коррелировало с данными дефекографии. Ее результаты показали полную коррекцию ректоцеле у 21 (70 %) пациенток, которым была выполнена методика STARR, и у 19 (63,3 %) пациенток, которым была выполнена трансанальная резекция слизистой прямой кишки в комбинации с леваторопластикой. Рентгенологические симптомов опущения слизистой прямой кишки не отмечено у 27 (90 %) пациенток в группе STARR и у 28 (93,3 %) пациенток в группе с трансанальным иссечением слизистой прямой кишки. Эти результаты аналогичны таковым других авторов [Gentile et al., 2014].

Общая частота послеоперационных осложнений невелика, и между этими двумя группами не отмечено существенной разницы, хотя спектр осложнений различен.

Заключение

Ректоцеле, пролапс передней стенки прямой кишки во влагалище у 40 % женщин имеется в сочетании с опущением слизистой прямой кишки, что еще больше усиливает симптомы обструктивной дефекации. В настоящее время не существует общепризнанного оптимального метода лечения пациенток с опущением слизистой прямой кишки. Трансанальный доступ считается более перспективным для коррекции аноректальных симптомов. В настоящее время популярной является методика STARR с использованием циркулярного степплера, альтернативой методике STARR является трансанальное иссечение слизистой прямой кишки.

Нами были изучены результаты лечения шестидесяти пациенток, 30 из них произведена операция STARR, 30 – трансанальное иссечение слизистой прямой кишки. Результаты нашего исследования указывают на значительное уменьшение выраженности симптомов обструктивной дефекации с помощью обеих методик. Трансанальное иссечение слизистой позволяет избежать использования степлерного устройства, позволяющего иссечь более высокий цилиндр слизистой оболочки. Трансанальная методика сложнее технически, но данный доступ одновременно позволяет произвести леваторопластику. С экономической точки зрения эта операция является менее дорогостоящей, хотя этот момент уравниваются более ранним возвращением на работу.

Список литературы

1. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. 2008. Тазовый пролапс у женщин. Москва, ГЭОТАР. 256 с.
2. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н. 2018. Преимущества внутрибрюшной сакрокольпоректопексии, дополненной степлерной трансанальной резекцией слизистой прямой кишки в хирургическом лечении тазового пролапса. Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 41 (1): 5–13.

3. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н. 2018. Анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения ректоцеле в зависимости от вида оперативного вмешательства (тезисы доклада научной конференции). Колопроктология. 64 (2): 23. Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Достижения современной колопроктологии», Суздаль, 23–25 авг. 2018 г.).
4. Олейник Н.В., Куликовский В.Ф., Наумов А.В., Сторожилов Д.А., Кривчикова А.П., Братищева Н.Н. 2016. Сакрокольпопексия, ректопексия и методика РРН в комплексном лечении опущения тазового дна у женщин (тезисы доклада научного съезда). Колопроктология. 2 (56), прил.: 36–37. – (Материалы всероссийского Съезда колопроктологов с международным участием «Оперативная и консервативная колопроктология: современные технологии для высокого качества жизни пациента» и Объединенного Каспийского и Байкальского форума по проблемам ВЗК, Астрахань, 25–27 авг. 2016 г.).
5. Фоменко О.Ю., Титов А.Ю., Бирюков О.М. 2016. Диагностика и консервативное лечение функциональных расстройств дефекации. Колопроктология. 3 (57): 48–54.
6. Фоменко О.Ю., Шелыгин Ю.А., Попов А.А. 2017. Функциональное состояние мышц тазового дна у больных ректоцеле. Российский вестник акушера-гинеколога. 17 (3): 43–48.
7. Azizi R., Alvandipour M., Sayadi S., Khodabakhsh H., Karami M. 2015. J. Mazandaran Univ. Med. Sci. 2015; 25 (132): 74–81.
8. Gentile M., De Rosa M., Cestaro G., Vitiello C., Sivero L. 2014. Internal Delorme vs. STARR procedure for correction of obstructed defecation from rectocele and rectal intussusception. Ann. Ital. Chir. 85: 177–183.
9. Giarratano G., Toscana C., Toscana E., Shalaby M., Sileri P. 2019. Stapled transanal rectal resection for the treatment of rectocele associated with obstructed defecation syndrome: a large series of 262 consecutive patients. Tech Coloproctol. 23 (3): 231–237.
10. Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Bratisheva N.N., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S. 2018. Posterior colporrhaphy and levatoroplasty versus abdominal sacral colpopexy combined with stapled transe-anal resection (STARR) for the surgical treatment of rectocele concomitant with rectal mucosal prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research. 9 (1): 1022–1027.
11. Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N., Alenicheva M.S. 2018. Posterior Colporrhaphy and Levatoroplasty versus Ab-dominal Sacral Colpopexy Combined with Stapled Trance-anal Resection (STARR) for the Surgical Treatment of Rectocele Con-comitant with Rectal Mucosal Prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). 9 (1): 1022–1027.
12. Kulikovsky V.F., Oleynik N.V., Storogilov D.A., Naumov A.V., Krivchikova A.P., Bratisheva N.N. 2016. The advantages of the abdominal sacral colpopexy combined with Stapled Trance-Anal Resection of the Rectal Mucosal Prolapse (STARR) for the surgical treatment of perineum descending syndrome. International Journal of Pharmacy and Technology. 8 (4): 26909–26920.
13. Lehur P.A., Pravini B., Christoforidis D. 2020. To staple or not to staple the symptomatic rectocele. Tech Coloproctol. 24 (1): 1–3.
14. Liu W.C., Wan S.L., Yaseen S.M., Ren X.H., Tian C.P., Ding Z., Zheng K.Y., Wu Y.H., Jiang C.Q., Qian Q. 2016. Transanal surgery for obstructed defecation syndrome: Literature review and a single-center experience. World J. Gastroenterol. 22 (35): 7983–7998.
15. Rao S.S.C., Tetangco E.P. 2020. Anorectal Disorders: An Update. J. Clin. Gastroenterol. 54 (7): 606–613.
16. Schwandner O. 2016. Symptoms, diagnostics and therapy concepts from a coloproctological viewpoint. Chirurg. 87 (11): 985–998.
17. Schwandner O., Hillemanns P. 2016. Indications, technique and results of the STARR procedure. Chirurg. 87 (11): 909–917.
18. Shafik A.A., El Sibai O., Shafik I.A. 2016. Rectocele repair with stapled transvaginal rectal resection. Tech Coloproctol. 20 (4): 207–214.
19. Tsunoda A., Takahashi T., Kusanagi H. 2020. Transanal repair of rectocele: prospective assessment of functional outcome and quality of life. Colorectal Dis. 22 (2): 178–186.
20. Zhumanova E.N., Koneva E.S., Epifanov V.A., Korchazhkina N.B., Illarionov V.E., Elfimov M.A., Lyadov K.V. 2020. Influence of various rehabilitation complexes on sexual function in fertile females and women of perimenopausal and menopausal age after surgery for rectocele]. Khirurgiia (Mosk). 12: 76–82.



References

1. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V. 2008. Tazovyj prolaps u zhenshhin [Pelvic prolapse in women]. Moskva, GEOTAR. 256 s.
2. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N. 2018. Preimushhestva vnutribryushnoj sakrokol`porektopeksii, dopolnennoj steplernoj transanal`noj rezekciej slizistoj pryamoj kishki v xirurgicheskom lechenii tazovogo prolapse [The advantages of intra-abdominal sacrocolporectopexy combined with stapled transanal resection of rectal mucosa in surgical treatment of pelvic organ prolapse]. Nauchny`e vedomosti BelGU. Ser. Medicina. Farmaciya. 41 (1): 5–13.
3. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N. 2018. Analiz prichin neudovletvoritel`ny`x rezul`tatov xirurgicheskogo lecheniya rektocel v zavisimosti ot vida operativnogo vmeshatel`stva [Analysis of the causes of unsatisfactory results of surgical treatment of rectocele depending on the type of surgical intervention] (tezisy` doklada nauchnoj konferencii). Koloproktologiya. 64 (2): 23. Materialy` vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodny`m uchastiem «Dostizheniya sovremennoj koloproktologii», Suzdal`, 23–25 avg. 2018 g.).
4. Olejnik N.V., Kulikovskij V.F., Naumov A.V., Storozhilov D.A., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N. 2016. Sakrokol`popeksiya, rektopeksiya i metodika RRN v kompleksnom lechenii opushheniya tazovogo dna u zhenshhin [Sacrocolpopexy, rectopexy and RNR technique in the complex treatment of pelvic floor emptying in women] (tezisy` doklada nauchnogo s`ezda). Koloproktologiya. 2 (56), pril.: 36–37. – (Materialy` vserossijskogo S`ezda koloproktologov s mezhdunarodny`m uchastiem «Operativnaya i konservativnaya koloproktologiya: sovremennyy`e tekhnologii dlya vy`sokogo kachestva zhizni pacienta» i Ob`edinennogo Kaspijskogo i Bajkal`skogo foruma po problemam VZK, Astraxan`, 25–27 avg. 2016 g.).
5. Fomenko O.Yu., Titov A.Yu., Biryukov O.M. 2016. Diagnostika i konservativnoe lechenie funkcion`ny`x rasstrojstv defekacii [Diagnosis and conservative treatment of functional disorders of defecation]. Koloproktologiya. 3 (57): 48–54.
6. Fomenko O.Yu., Shely`gin Yu.A., Popov A.A. 2017. Funkcional`noe sostoyanie my`shcz tazovogo dna u bol`ny`x rektocel [The functional state of the pelvic floor muscles in patients with rectocele]. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 17(3): 43–48.
7. Azizi R., Alvandipour M., Sayadi S., Khodabakhsh H., Karami M. 2015. J. Mazandaran Univ. Med. Sci. 2015; 25 (132): 74–81.
8. Gentile M., De Rosa M., Cestaro G., Vitiello C., Sivero L. 2014. Internal Delorme vs. STARR procedure for correction of obstructed defecation from rectocele and rectal intussusception. Ann. Ital. Chir. 85: 177–183.
9. Giarratano G., Toscana C., Toscana E., Shalaby M., Sileri P. 2019. Stapled transanal rectal resection for the treatment of rectocele associated with obstructed defecation syndrome: a large series of 262 consecutive patients. Tech Coloproctol. 23 (3): 231–237.
10. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Bratishheva N.N., Krivchikova A.P., Alenicheva M.S. 2018. Posterior colporrhaphy and levatoroplasty versus abdominal sacral colpopexy combined with stapled transanal resection (STARR) for the surgical treatment of rectocele concomitant with rectal mucosal prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research. 9 (1): 1022–1027.
11. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N., Alenicheva M.S. 2018. Posterior Colporrhaphy and Levatoroplasty versus Ab-dominal Sacral Colpopexy Combined with Stapled Transanal Resection (STARR) for the Surgical Treatment of Rectocele Concomitant with Rectal Mucosal Prolapse. International Journal of Advanced Biotechnology and Research (IJBR). 9 (1): 1022–1027.
12. Kulikovskij V.F., Olejnik N.V., Storozhilov D.A., Naumov A.V., Krivchikova A.P., Bratishheva N.N. 2016. The advantages of the abdominal sacral colpopexy combined with Stapled Transanal Resection of the Rectal Mucosal Prolapse (STARR) for the surgical treatment of perineum descending syndrome. International Journal of Pharmacy and Technology. 8 (4): 26909–26920.
13. Lehur P.A., Pravini B., Christoforidis D. 2020. To staple or not to staple the symptomatic rectocele. Tech Coloproctol. 24 (1): 1–3.
14. Liu W.C., Wan S.L., Yaseen S.M., Ren X.H., Tian C.P., Ding Z., Zheng K.Y., Wu Y.H., Jiang C.Q., Qian Q. 2016. Transanal surgery for obstructed defecation syndrome: Literature review and a single-center experience. World J. Gastroenterol. 22 (35): 7983–7998.
15. Rao S.S.C., Tetangco E.P. 2020. Anorectal Disorders: An Update. J. Clin. Gastroenterol. 54 (7): 606–613.

16. Schwandner O. 2016. Symptoms, diagnostics and therapy concepts from a coloproctological viewpoint. *Chirurg.* 87 (11): 985–998.
17. Schwandner O., Hillemanns P. 2016. Indications, technique and results of the STARR procedure. *Chirurg.* 87 (11): 909–917.
18. Shafik A.A., El Sibai O., Shafik I.A. 2016. Rectocele repair with stapled transvaginal rectal resection. *Tech Coloproctol.* 20 (4): 207–214.
19. Tsunoda A., Takahashi T., Kusanagi H. 2020. Transanal repair of rectocele: prospective assessment of functional outcome and quality of life. *Colorectal Dis.* 22 (2): 178–186.
20. Zhumanova E.N., Koneva E.S., Epifanov V.A., Korchazhkina N.B., Illarionov V.E., Elfimov M.A., Lyadov K.V. 2020. Influence of various rehabilitation complexes on sexual function in fertile females and women of perimenopausal and menopausal age after surgery for rectocele]. *Khirurgiia (Mosk).* 12: 76–82.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кривчикова Арина Петровна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии, ассистент кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Ярош Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Олейник Наталья Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Братищева Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Горбенко Андрей Григорьевич, отделение лучевой диагностики, врач-рентгенолог Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа, г. Белгород, Россия

Карпачев Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Arina P. Krivchikova, Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Faculty Surgery, Assistant of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Andrey L. Yarosh, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Natalia V. Oleynik, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Natalia N. Bratisheva, Associate Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Andrey G. Gorbenko, Department of Radiation Diagnostics, Retgenologist of the Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

Alexandr A. Karpachev, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Surgery of the Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



УДК: 616-001.4+616.9]:546.11
DOI 10.52575/2687-0940-2021-44-4-460-470

Механизм воздействия молекулярного водорода в комплексном лечении ран мягких тканей и общей хирургической инфекции

**Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А., Коняшин Д.А.,
Коновалов П.А., Золотухин В.О.**

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
E-mail: laptievaa@mail.ru

Аннотация. Молекулярный водород (МВ) достаточно давно известен как инертный газ, однако о его полезных свойствах стало известно только в 2007 году, когда были получены сведения о его антиоксидантных возможностях. Эффекты H_2 позволяют использовать его при комплексном лечении ран мягких тканей. В этом обзоре обсуждаются основные биологические действия, а также механизмы действия МВ при нарушениях целостности тканевых структур и септических повреждениях органов со стороны основных способностей водорода: противоапоптотических, противовоспалительных, антиоксидантных и аутофагических. Подробно описываются способы транспортировки, дозировки H_2 , а также их достоинства и недостатки в практической медицине. Рассмотрены перспективы развития его внедрения в самые различные области лечения и основные проблемы, на которые до сих пор нет ответа.

Ключевые слова: молекулярный водород, окислительный стресс, раны мягких тканей, молекулярные механизмы.

Для цитирования: Андреев А.А., Лаптиёва А.Ю., Глухов А.А., Коняшин Д.А., Коновалов П.А., Золотухин В.О. 2021. Механизм воздействия молекулярного водорода в комплексном лечении ран мягких тканей и общей хирургической инфекции. Актуальные проблемы медицины. 44 (4): 460–470. DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-460-470.

Mechanism of exposure to molecular hydrogen in complex treatment of soft tissue wounds and general surgical infection

**Alexander A. Andreev, Anastasiya Yu. Laptiyova, Alexander A. Glukhov,
Daniil A. Konyashin, Pavel A. Konovalov, Vladimir O. Zolotyhin**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
10 Students St., Voronezh 394036, Russia
E-mail: laptievaa@mail.ru

Abstract. Molecular hydrogen (MH) has been known for a long time as an inert gas, but its beneficial properties became known only in 2007, when information about its antioxidant capabilities was obtained. The effects of MH make it possible to use it in the complex treatment of soft tissue wounds. This review discusses the main biological actions, as well as the mechanisms of action of MH in violation of the integrity of tissue structures and septic damage to organs from the main abilities of hydrogen: anti-apoptotic, anti-inflammatory, antioxidant, and autophagic. The methods of transportation, dosage of H_2 , as well as their advantages and disadvantages in practical medicine are described in detail. The prospects for the development of its implementation in the most diverse areas of treatment and the main problems, which still have no answer, are considered.

Keywords: molecular hydrogen, oxidative stress, soft tissue wounds, molecular mechanisms.

For citation: Andreev A.A., Laptiyova A.Yu., Glukhov A.A., Konyashin D.A., Konovalov P.A., Zolotyhin V.O. 2021. Mechanism of exposure to molecular hydrogen in complex treatment of soft tissue wounds and general surgical infection. Challenges in Modern Medicine. 44 (4): 460–470 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2021-44-4-460-470.

Актуальность

Частота встречаемости пациентов хирургического профиля с осложненным течением раневого процесса остается высокой и сопровождается медленным заживлением ран, септическими осложнениями, что приводит к значительному ухудшению общего состояния пациента, в тяжелых случаях может стать причиной смерти [Nicolson et al., 2016; Qiu et al., 2019]. Причинами летальных исходов являются не только инфицирование и гнойные осложнения, но и возникновение септического состояния на фоне общего ослабления иммунитета пациента [Nicolson et al., 2016; Qiu et al., 2019].

В настоящее время существует множество способов лечения сепсиса и раневого процесса [Qiu et al., 2019]. Одним из инновационных методов их лечения на сегодняшний день является применение в хирургии молекулярного водорода (МВ), что прежде всего связано с реализацией клеточных механизмов его воздействия, таких как:

- 1) противовоспалительный;
- 2) антиокислительный;
- 3) антиапоптотический;
- 4) антишоковый;
- 5) активации сигнальных путей [Qiu et al., 2019].

Однако до сих пор получено недостаточно данных, которые смогли бы достоверно объяснить его влияние на восстановление клеточного и органического гомеостаза при раневом процессе, течении фаз воспаления и регенерации, регуляцию аутофагии, а также реализацию механизмов воздействия при септических осложнениях, [Qiu et al., 2019]. В связи с этим изучение применения молекулярного водорода в лечении хирургических заболеваний остается актуальной задачей.

Водород (H_2) является самым легким, невоспламеняемым и невзрывоопасным газом, который не имеет запаха и цвета, его физико-химические свойства характеризуются гидрофобностью, способность восстанавливать другие вещества и нейтральностью по отношению к нормальному метаболизму и окислительно-восстановительным реакциям [Li et al., 2017]. Однако следует отметить, что при патологии H_2 способствует детоксикации клеток, повышает насыщение клеток внутриклеточной и межклеточной жидкостью, укрепляет иммунную систему, активируя как клеточный, так и гуморальный иммунитет [Li et al., 2017].

Важнейшими особенностями МВ является его способность проникать через барьеры (клеточный, гематоэнцефалический, плацентарный, гематотестикулярный), а затем поступать в органоиды клетки [Xie et al., 2012; Li et al., 2017]. Основные механизмы действия H_2 преимущественно реализуются в цитоплазме клеток мозга, поджелудочной железы, легких и печени [Xie et al., 2012; Xin et al., 2017]. Активируя метаболические процессы в печени, водород предупреждает возникновение интоксикации и снижает интенсивность окислительного стресса при интоксикации, в том числе и при хирургической патологии [Xie et al., 2012; Xin et al., 2017].

Одним из важных достоинств МВ является его безопасность – он не имеет определенной дозы, которая могла бы привести к гибели организма [Xie et al., 2012].

Описанная особенность связана с его быстрой эвакуацией после поступления из организма человека (например, при пероральном потреблении воды, богатой водородом).



дом, удаление большей его части происходит уже в первые 30 минут) и особых физико-химических свойств [Li et al., 2017].

Выделяют следующие способы транспортировки водорода в организм [Li et al., 2017]:

1. Вдыхание

Терапевтическое введение МВ проводят с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ), назальной канюли и лицевых масок. При вдыхании H_2 поступает достаточно быстро, что позволяет использовать его при остром окислительном стрессе, но из-за это трудно контролировать концентрацию и дозировку. Также при таком способе доставки отсутствует влияние на артериальное давление (АД), температуру тела, показатель кислотности pH и парциальное давление кислорода (pO_2), однако происходит повышение H_2 в артериальной крови. При использовании H_2 таким методом происходит снижение когнитивных нарушений, вызванных хирургическими вмешательствами [Xin et al., 2017], уменьшение травмы трансплантата легких [Zhou et al., 2013] и снижение нарушения кожных покровов при повреждении радиацией [Li et al., 2017].

2. Потребление водородной воды (ВВ)

ВВ является более удобным, безопасным и портативным способом из-за возможности более точно контролировать дозировку и концентрацию, чем при вдыхании, однако некоторая часть все равно теряется в результате испарения с H_2 в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). H_2 может быть растворен в воде до 0,8 мМ (1,6 мг/л) при комнатной температуре и атмосферном давлении, а также пользованию не требует дополнительных приборов и устройств для доставки, что является явным преимуществом. Эффективность этого метода была доказана при лечении болезни Паркинсона [Fu et al., 2009], депрессивного поведения [Zhang et al., 2016], травм, индуцированных окислительным стрессом и радиацией [Zhang et al., 2016].

3. Инъекционный метод введения растворов солей, насыщенных H_2

Такой способ является наиболее точным, так как потери водорода минимальны. Экспериментальные данные говорят, что вводить этот раствор можно внутривенно, внутривентрикулярно, внутривентрикулярно, интравитреально. Лечение с применением инъекций показывает результаты при травме головного мозга, субарахноидальном кровоизлиянии [Ge et al., 2014; Li et al., 2017].

4. Посредством прямой диффузии из растворов, обогащённых H_2

Исходя из способности водорода попадать в кровоток через кожу, актуально использование ванн, глазных капель.

Теплые ванны помогут свести к минимуму повреждения кожи, ускорить заживление ожогов, вызванных воздействием ультрафиолетовых лучей. А использование уже холодильных аппаратов, оснащенных ваннами, используется для хранения трансплантационных органов, так как предотвращает повреждение в результате реперфузии.

Использование глазных капель снижает повреждение сетчатки глаз. Был предложен раствор, богатый водородом, при ожоге щелочью как мера по предотвращению слепоты [Kubota et al., 2011; Li et al., 2017].

Молекулярный водород обладает широким спектром активности в организме человека:

1) Антиоксидантные свойства МВ обусловлены его влиянием на свободные радикалы, что связывают с работой дыхательной цепи, фагоцитозом, синтезом простагландинов и цитохромом P450 [Kubota et al., 2011]. Эти процессы способствуют повышению количества активных форм кислорода (АФК), а также реактивных форм азота (РФА), которые при нормальном состоянии организма необходимы для генерации энергии митохондрий, уничтожения бактерий, вирусов, передачи внутриклеточных

сигналов, но при этом их количество находится под строгим контролем физиологических процессов [Schulze-Osthoff et al., 1995; Qiu et al., 2019]. Избыточное количество реактивных форм азота (оксид азота /NO/, диоксид азота /NO₂/ и пероксинитритный анион /ONOO-/) и активных форм кислорода (супероксидные анионы /O₂-/, гидроксильные радикалы /OH/ и перекись водорода /H₂O₂/) способствует развитию патологических процессов [Qiu et al., 2019]. Однако водород способен «закалять» наиболее токсичные и реактивные гидроксильные радикалы (продукты реакции Фентона) и азотные формы [Fam-Hai et al., 2008; Qiu et al., 2019]. «Закалка» может реализовываться по 6 основным путям:

- первым способом является нейтрализация токсичного радикала гидроксида водорода (OH);
- второй – прямое и опосредованное снижение пероксинитритного аниона (ONOO-) и его экспрессии;
- третий механизм действия заключается в экспрессии антиоксидантных генов, а также усилении активности антиоксидантных ферментов (например, путем активации пути Nrf2, который индуцирует катаболизм супероксида и пероксидов через супероксиддисмутазу (SOD), HO-1, каталазу (CAT) и миелопероксидазу (MPO));
- четвертый – способствует снижению показателей окислительного стресса (8-изо-простагландин F2α малонового диальдегида (MDA));
- пятый – вызывает снижение количества NO с помощью ингибирующего влияния на iNOS (индуцированной синтазы оксида азота) и eNOS (эндотелиальная синтаза оксида азота);
- шестой – подавление активности NADPH оксидазы [Fam-Hai et al., 2008].

Кроме того, MB участвует в экспрессии микроРНК, которая обеспечивает снижение активности воспалительной фазы раненого процесса в результате регуляции митотического деления клеток грануляционной ткани [Fu et al., 2009; Zhou et al., 2013; Zhang et al., 2016; Xin et al., 2017].

2) Противовоспалительные и антиапоптотические свойства MB обусловлены его способностью к снижению основных провоспалительных цитокинов, таких как IL-1β, IL-6 и HMGB1 [Schulze-Osthoff et al., 1995; Kamata et al., 2005].

Антиапоптотические свойства H₂ также связаны с ингибированием фактора некроза опухоли-альфа (TNF) [Kamata et al., 2005]. TNF в организме оказывает два противоположных эффекта: активирует либо клеточную пролиферацию, либо гибель клеток [Kamata et al., 2005]. В связи с влиянием молекулярного водорода на фактор некроза опухоли-альфа, наблюдается и его опосредованное действие на каскады реакций, запускаемых этим фактором [Schulze-Osthoff et al., 1995; Kamata et al., 2005; Shao et al., 2016]. В результате чего последующие композиты, которые являются функционально взаимозависимыми группами компонентов сигнала, включая активацию NF-κB, белковую киназу, активируемую митогеном (MAPK), JNK и каскады каспазы, также могут быть изменены водородом [Schulze-Osthoff et al., 1995; Kamata et al., 2005; Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019]. Анализ этой способности производится с помощью TUNEL/количественной оценки каспаз, интегральных протеаз при апоптозе [Kamata et al., 2005].

Так, NF-κB является главным регулятором воспаления, который активируется под воздействием TNF-альфа и IL-1 с использованием вторичного посредника АФК [Schulze-Osthoff et al., 1995], который контролирует передачу сигнала для активирования NF-κB в цитоплазме и транслокации в ядро, но водород способен посредством снижения следующих процессов влиять на количество NF-:

1) снижение активации NF-κB и NF-κB-зависимой транскрипции воспалительных цитокинов [Schulze-Osthoff et al., 1995];



2) уменьшение перемещения NF- κ B 65p из цитоплазмы в ядро [Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018];

3) повышение содержания I κ B [Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019].

В качестве дополнительного способа подавления воспаления посредством МВ отмечают его способность к активации IL-10, который является одним из важнейших противовоспалительных цитокинов [Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018]. Данный эффект играет важную роль в течении раневого процесса. Регуляция активности противовоспалительных цитокинов позволяет снижать выраженность воспалительного ответа в ране [Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019].

Следует отметить, что возможности использования водорода в лечении хирургических больных так же обоснованы значительным влиянием МВ на иммунную систему. Водород обеспечивает восстановление подтипов иммунных клеток, а именно Т-клеток, регуляторных и тучных [Schulze-Osthoff et al., 1995; Kamata et al., 2005; Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019]. Так, МВ способен восстанавливать потерю лимфоцитов и мононуклеарных клеток периферической крови, обеспечивая восстановление дисбаланса Th1/Th2, повышает регулирование CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ Т- лимфоцитов, что приводит к увеличению количества ИЛ-10 [Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019].

Реализация действия молекулярного водорода осуществляется посредством специфической передачи сигнала. Согласно литературным данным, доказано, что большая часть изменённых генов в результате обработки МВ является результатом сигнальных путей [Dole et al., 1975; Shi et al., 2015; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019;]. Выделяют 3 основных пути передачи сигнала:

1) Путь MAPK:

Клеточное напряжение способно активировать данный механизм путем окислительной модификации клеточных структур или инактивацией MAPK-киназ, что может приводить к формированию различных биологических процессов таких как: гибель клетки или ее выживание. Как предполагают, MAPK вызывает апоптоз в результате окислительного стресса, но это не определяет судьбу клетки до конца, в учет берутся еще и киназы, которые имеют важное значение в определении итога. А МВ в этом пути способен снижать активность данного пути, в результате:

- снижения окислительного стресса;
- снижения фосфорилирования p38 MAPK [Dole et al., 1975; Shi et al., 2015; Shao et al., 2016; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020].

2) Путь AMPK и PI3K/Akt:

AMPK – клеточный путь, отвечающий за регуляцию роста и модуляции клеточного метаболизма, а также аутофагии и клеточной полярности [Dole et al., 1975; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. При активации сигнального пути AMPK и PI3K/Akt МВ предупреждает формирование окислительного стресса, обеспечивает снижение количества свободных радикалов, продуктов перекисного окисления липидов, что приводит к защите митохондрий и травматически поврежденной ткани [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019].

PI3K/Akt – является жизненно важным компонентом регулирования клеточного цикла, который обычно чрезмерно активен в стволовых клетках при регенерации [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019]. Таким образом, МВ обеспечивает корреляцию пути PI3K/Akt, что приводит к повышению регенеративных способностей мягких тканей при заживлении ран, обеспечивает поддержание мембранного потенциала клеток, нормализуя клеточный метаболизм [Carramusa et al., 2017; Carnio et al., 2019; Dole et al., 2020]. Коррекция кислотно-

основного состояния клеточного окружения и pH окружающей среды обеспечивает формирование неблагоприятной среды для существования патогенных микроорганизмов в ране [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019].

3) Wnt/В-катенин:

Каскад передачи сигнала Wnt обеспечивает обновление стволовых структур [Dole et al., 1975; Carnio et al., 2019; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. Молекулярный водород подавляет аномально активированную сигнализацию Wnt/ β -катенина, способствуя фосфорилированию и деградации катенина в клеточных культурах, что также может способствовать его противовоспалительным и антигиперпластическим эффектам [Dole et al., 1975; Carramusa et al., 2017; Carnio et al., 2019; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. В результате реализации данного пути H₂ способствует предупреждению формирования келлоидных рубцов, фиброзным изменениям в регенерирующей ткани [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019].

Влияние молекулярного водорода на септические повреждения органов

Для сепсиса характерно чрезмерное накопление АФК и РФА как результат неспособности организма самостоятельно справляться с усилением образования окисленных форм в результате прямого – реакций Фентона и Хабера-Вайса, косвенного пути – включения активации ферментов (синтазы оксида азота НАДФН-оксидазы), а также повышения токсических процессов [Zhang et al., 2018]. Все выше перечисленное приводит к несостоятельности антиоксидантной системы организма и развитию окислительного стресса [Zhang et al., 2018]. Являясь природным антиоксидантом, молекулярный водород способен подавлять активность окислительного стресса, вызванного септическим повреждением, с помощью различных механизмов [Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019]. Отмечают способность водорода к снижению количества активных форм кислорода, индуцируемую липополисахаридами, путем усиления активности антиоксидантных ферментов, подавления активности прооксидантов, а также выработкой ТНФ- β [Shi et al., 2015; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019]. В перечень возможностей МВ входит его способность к увеличению экспрессии HO-1, опосредованию Nrf2 и уменьшению повреждения эндотелиальных клеток, вызванного сепсисом. Он ингибирует активацию сигнальных путей MAPK и NF- κ B, тем самым снижая уровень МДА [Dole et al., 1975; Shi et al., 2015; Zhang et al., 2018; Carnio et al., 2019; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. Кроме того, водород способен снижать активность фермента оксилазы НАДФ, который катализирует производство свободных радикалов путем переноса НАДФ в кислород [Zhang et al., 2018].

Сепсис связан напрямую с системным воспалительным ответом, опосредованным сосудистыми эндотелиальными и врожденными иммунными клетками (моноциты, макрофаги, нейтрофилы), которые приводят, в свою очередь, к высвобождению провоспалительных цитокинов и хемофакторов, таких как ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6 [Dole et al., 1975; Shi et al., 2015; Zhang et al., 2018; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. Однако при системном инфицировании организма усиление их длительности действия и выработки приводит к активации воспалительного процесса, что, в свою очередь, приводит к повышению летальности, что связано с «утечкой» капилляров, повреждением тканей и органов, апоптозом, генерализацией закиси азота [Dole et al., 1975; Carramusa et al., 2017; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020]. Литературные данные подтверждают, что количество провоспалительных цитокинов имеет прямую корреляцию с течением сепсиса, т. е. чем выше значение, тем хуже прогноз [Dole et al., 1975; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020].



Противовоспалительное действие молекулярного водорода при септических состояниях заключается в том, что водород способствует снижению выработки и поступлению ранних и поздних провоспалительных цитокинов благодаря подавлению NF- κ B пути, основных групп хемокинов MIP1 и MIP2 (воспалительный белок макрофаг-1, 2); понижает агрегацию и инфильтрацию нейтрофилов и макрофагов, повреждение сосудов эндотелия, вызванного воспалительной клеточной адгезией, путем уменьшения производства молекул сцепления LPS [Zhang et al., 2018]. Таким образом, водород не только повышает защитные силы организма, но и снижает процент летальных исходов.

Апоптоз, вызванный сепсисом, усугубляет повреждение тканей и дисфункцию органов, апоптотическое повреждение иммунных клеток приводит к усугублению течения сепсиса [Zhou et al., 2013]. Путем активации молекулярным водородом внешнего и внутренних путей происходит ингибирование процессов апоптоза, что способствует снижению развития септической патологии [Shi et al., 2016; Zhang et al., 2018]. Для разных органов при септическом процессе выделяют свои эффективные концентрации и способы доставки: сердце, легкие, глаза – HRS 10 мл/кг, т. п. при $> 0,6$ ммоль/л, мозг – вдыхание газовой смеси с 2 % содержанием H_2 [Qiu et al., 2019].

Антишоковый эффект H_2 является важным моментом при лечении пациентов с развившимися септическими состояниями. Одной из основных молекулярных причин септического шока является накопление большого количества NO. Несмотря на то, что MB не способен напрямую устранить оксид азота, опосредованное влияние водорода, через каскад ферментативных реакций способствует снижению его содержания [Shi et al., 2016; Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Wang et al., 2018; Saramago et al., 2019]. H_2 ингибирует экспрессию iNOS и eNOS, которые являются основными ферментами синтеза NO [Shi et al., 2016; Ren et al., 2018]. Также молекулярный водород снижает количество пероксинитрита ($ONOO^-$), который является продуктом окисления оксида азота под действием НАДФН-оксидазы с супероксидом ($\cdot O_2^-$), путем нейтрализации последнего [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019].

Одной из особенностей влияния MB на организм при сепсисе является активация аутофагии. Аутофагия представляет собой одну из наиболее важных функций эукариотических клеток, которая обеспечивает возможность к инскапулированию субстратов в двумембранно-связанные везикулы – аутофагосомы, которая, сливаясь с лизосомой, приводит к уничтожению содержания последней [Shi et al., 2016; Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Carnio et al., 2019; Saramago et al., 2019]. Благодаря этой функции клетки способны удалять поврежденные органеллы, аномальные белки, обеспечивая тем самым процесс поддержания гомеостаза клетки [Carramusa et al., 2017; Malec et al., 2017; Carnio et al., 2019; Dole et al., 2020].

Экспериментальные исследования доказывают, что MB способен выполнять защитную функцию, модулируя аутофагию при сепсисе [Shao et al., 2016].

Молекулярный водород как аутофагический регулятор способен оказывать двойное действие на процесс регуляции: подавляя активность, снижая работу NF- κ B и p38 MAPK, усиливая HO-1 и уменьшая подавление mTOR, образовавшиеся как результат реактивных форм кислорода, или наоборот, активируя аутофагию [Zhang et al., 2018].

Влияние молекулярного водорода на раневой процесс. Основным моментом в замедлении заживления ран является окислительный стресс, в следствие которого поднимается уровень АФК и РФА [Xie et al., 2012; Shao et al., 2016; Li et al., 2017; Xin et al., 2017; Zhang et al., 2018]. В свою очередь, как было сказано ранее, молекулярный

водород способен проникать через мембраны клеток и оказывать влияние на пролиферацию антиоксидантов, которые способны корректировать уровень АФК для нормального функционирования клеток и способствовать заживлению раны, также реализуется прямой механизм действия водорода на ROS через нейтрализацию OH и ONOO- [Dole et al., 1975; Malec et al., 2017; Zhang et al., 2018; Carnio et al., 2019; Carramusa et al., 2019; Tao et al., 2019; Dole et al., 2020].

Повреждение целостности кожных покровов приводит к обсеменённости микроорганизмами. При повышении количества микроорганизмов в ране происходит закономерное увеличение продукции цитокинов воспаления (IL-1, TNF), а также выделяются хемокины [Tao et al., 2019]. На данном этапе водород способствует снижению воспаления как на прямую (т. е. снижение TNF), так и опосредовано (через снижение NF- κ B и NF- κ B-зависимую транскрипцию воспалительных цитокинов) [Shi et al., 2016]. Если же рана долгое время является местом для входа микроорганизмов (хроническая стадия воспаления), то это приводит к:

- 1) повышению активности металлопротеиназ (MMP);
- 2) увеличению продукции иммунных клеток АФК (регуляция со стороны окислительного стресса) [Tao et al., 2019].

Кроме того, МВ участвует в экспрессии микроРНК, которая обеспечивает снижение активности воспаления в различных фазах раневого процесса в результате снижения экспрессии miR-9 и miR-216, которые способствуют усилению гибели клеток [Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Saramago et al., 2019]. Так, основной эффект заключается именно в снижении количества провоспалительных компонентов и молекул, связанных с иммунной системой [Itoh et al., 2018; Ren et al., 2018; Saramago et al., 2019].

Основные способы использования молекулярного водорода при лечении раневого процесса включают внутривенные инъекции соляного раствора, наполненного водородом, а также местное применение воды, богатой водородом [Wang et al., 2018]. Но существенными минусами данных способов доставки стали сложность в использовании, а также необходимость в медицинском контроле для проведения данной манипуляции [Wang et al., 2018; Wu et al., 2018]. Одним из инновационных способов доставки молекулярного водорода в рану, имеющих большие перспективы среди других способов, стали пластыри, генерирующие водород [Zhang et al., 2016].

Заключение

Таким образом, использование молекулярного водорода в медицине в целом и в хирургии в частности имеет огромные возможности и перспективы развития. В настоящее время изучение физико-химических эффектов и лечебных свойств H₂ вызывает бурный интерес исследователей. Понимание механизмов реализации лечебного действия молекулярного водорода позволяет применять его в лечении ран мягких тканей, предупреждать инфицирование ран и септические состояния. Учитывая последние достижения в изучении водорода, можно утверждать целесообразность его внедрения в медицинскую практику. Применение МВ практически лишено побочных эффектов, оно имеет значительный потенциал действия и оказывает положительные эффекты. В связи с этим необходимость расширения спектра применения молекулярного водорода в клинической практике является актуальной задачей современной медицины.

References

1. Carnio E.C., Stabile A.M., Batalhão M.E., Silva J.S., Antunes-Rodrigue J., Branco L.G., Magder S. 2019. Vasopressin release during endotoxaemic shock in mice lacking inducible nitric oxide synthase. *Pflügers Archiv.* 450 (6): 390–394.



2. Carramusa L., Ballestrem C., Zilberman Y., Bershadsky A. 2017. Mammalian diaphanous-related formin Dia1 controls the organization of E-cadherin-mediated cell-cell junctions. *Journal of cell science*. 120 (21): 3870–3882.
3. Dole M., Wilson F.R., Fife W.P. 1975. Hyperbaric Hydrogen Therapy: A Possible Treatment for Cancer. *Science*, 190, 152–154. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1166304>
4. Dole M., You J., Lee J., Safonov V.L., Berman D., Zhu D. 2020. Engineered Regeneration. 1: 1–5.
5. Fam-Hai L.A., He H., Fam-Hai S. 2008. Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *International Journal of Biomedical Sciences: IJBS*. 4 (2): 89–96.
6. Fu Y., Ito M., Fujita Y., Ito M., Ichihara M., Masuda A., Suzuki Y., Maesawa S., Kajita Y., Hirayama M., Ohsawa I., Ohta S., Ohno K. 2009. Molecular hydrogen is protective against 6-hydroxydopamine-induced nigrostriatal degeneration in a rat model of Parkinson's disease. *Neuroscience letters*. 453 (2): 81–85.
7. Ge Y., Wu F., Sun X., Xiang Zh., Yang L., Huang Sh., Lu Z., Sun Yu., Yu W.-F. 2014. Intrathecal infusion of hydrogen-rich normal saline attenuates neuropathic pain via inhibition of activation of spinal astrocytes and microglia in rats. *PLoS One*. 9 (5): e97436.
8. Itoh T., Hamada N., Terazawa R., Ito M., Ohno K., Ichihara M., Ito M. 2018. Molecular hydrogen inhibits lipopolysaccharide/interferon γ -induced nitric oxide production through modulation of signal transduction in macrophages. *Biochemical and biophysical research communications*. 411 (1): 143–149.
9. Kamata H., Honda S.-I., Maeda S., Chang L., Hirata H., Karin M. 2005. Reactive oxygen species promote TNF α -induced death and sustained JNK activation by inhibiting MAP kinase phosphatases. *Cell*. 120 (5): 649–661.
10. Kubota M., Shimmura Sh., Kubota Sh., Miyashita H., Kato N., Noda K., Ozawa Y., Usui T., Ishida S., Umezawa K., Kurihara T., Tsubota K. 2011. Hydrogen and N-acetyl-L-cysteine rescue oxidative stress-induced angiogenesis in a mouse corneal alkali-burn model // *Investigative ophthalmology & visual science*. 52 (1): 427–433.
11. Li G., Yang M., Yang N.-N., Yin X.-X., Song W.-g. 2017. Molecular hydrogen: a preventive and therapeutic medical gas for various diseases. *Oncotarget*. 8 (60): 102653–102673.
12. Malec V., Gottschald O.R., Li S., Rose F., Seeger W., Hänze J. 2017. HIF-1 α signaling is augmented during intermittent hypoxia by induction of the Nrf2 pathway in NOX1-expressing adenocarcinoma A549 cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 48 (12): 1626–1635.
13. Nicolson G., Mattos G. F. D., Settineri R., Costa C., Ellithorpe R.R., Rosenblatt S., Valle J.L., Jimenez A., Ohta S., John S. 2016. Clinical effects of hydrogen administration: from animal and human diseases to exercise medicine. *International Journal of Clinical Medicine*. 7 (01): 32.
14. Qiu P., Liu Y., Zhang J. 2019. Recent advances in studies of molecular hydrogen against sepsis. *International journal of biological sciences*. 15 (6): 1261.
15. Qiu P., Liu Y., Zhang J. 2019. Recent advances in studies of molecular hydrogen against sepsis. *International journal of biological sciences*. 15 (6): 1261.
16. Ren J.D., Wu X.B., Jiang R., Hao D.P., Liu Y. 2018. Molecular hydrogen inhibits lipopolysaccharide-triggered NLRP3 inflammasome activation in macrophages by targeting the mitochondrial reactive oxygen species. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 1863 (1): 50–55.
17. Saramago E.A., Borges G.S., Singolani-Jr C.G., Nogueira J.E., Soriano R.N., Cárnio E.C., Branco L.G. 2019. Molecular hydrogen potentiates hypothermia and prevents hypotension and fever in LPS-induced systemic inflammation. *Brain, behavior, and immunity*. 75: 119–128.
18. Schulze-Osthoff K., Los M., Baeuerle P.A. 1995. Redox signalling by transcription factors NF- κ B and AP-1 in lymphocytes. *Biochemical pharmacology*. 50 (6): 735–741.
19. Shao A., Wu H., Hong Yu., Tu S., Sun X., Wu Q., Zhao Q., Zhang J., Sheng J. 2016. Hydrogen-rich saline attenuated subarachnoid hemorrhage-induced early brain injury in rats by suppressing inflammatory response: possible involvement of NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome. *Molecular neurobiology*. 53 (5): 3462–3476.

20. Shi Q., Chen C., Deng W.H., Wang P., Zuo T., Zhao L., Wang W.X. 2016. Hydrogen-rich saline attenuates acute hepatic injury in acute necrotizing pancreatitis by inhibiting inflammation and apoptosis, involving JNK and p38 mitogen-activated protein kinase-dependent reactive oxygen species. *Pancreas*. 45 (10): 1424–1431.
21. Shi Y., Li Z., Zheng W., Liu X., Sun C., Laugsand J.-B., Liu Z., Cui G. 2015. Changes of immunocytic phenotypes and functions from human colorectal adenomatous stage to cancerous stage: Update. *Immunobiology*. 220 (10): 1186–1196.
22. Tao G., Song G., Qin S. 2019. Molecular hydrogen: current knowledge on mechanism in alleviating free radical damage and diseases. *Acta biochimica et biophysica Sinica*. 51 (12): 1189–1197.
23. Wang L., Zhao C., Wu S., Xiao G., Zhuge X., Lei P., Xie K. 2018. Hydrogen gas treatment improves the neurological outcome after traumatic brain injury via increasing miR-21 expression. *Shock*. 50 (3): 308–315.
24. Wu J., Wang R., Yang D., Tang W., Chen Z., Sun Q., Liu L., Zang R. 2018. Hydrogen postconditioning promotes survival of rat retinal ganglion cells against ischemia/reperfusion injury through the PI3K. Akt pathway. *Biochemical and biophysical research communications*. 495 (4): 2462–2468.
25. Xie K., Yu Y., Huang Y., Zheng L., Li J., Chen H., Han H., Hou L., Gong G., Wang G. 2012. Molecular hydrogen ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice through reducing inflammation and apoptosis. *Shock*. 37 (5): 548–555.
26. Xin Y., Liu H., Zhang P., Chang L., Xie K. 2017. Molecular hydrogen inhalation attenuates postoperative cognitive impairment in rats. *Neuroreport*. 28 (11): 694–700.
27. Zhang G., Li Z., Meng C., Kang J., Zhang M., Ma L., Zhou H. 2018. The anti-inflammatory effect of hydrogen on lung transplantation model of pulmonary microvascular endothelial cells during cold storage period. *Transplantation*. 102 (8): 1253–1261.
28. Zhang Y., Li Y.F., Shan T.-L., Deng X., Delwart E., Feng X.-P. 2016. A novel species of torque teno mini virus (TTMV) in gingival tissue from chronic periodontitis patients. *Scientific reports*. 6 (1): 1–7.
29. Zhang Y., Xu J., Long Z., Wang C., Wang L., Sun P., Wang T. 2016. Hydrogen (H₂) inhibits isoproterenol-induced cardiac hypertrophy via antioxidative pathways. *Frontiers in Pharmacology*. 7: 392.
30. Zhou H., Fu Z., Wei Y., Liu J., Cui X., Yang W., Ding W., Pan P., Li W. 2013. Hydrogen inhalation decreases lung graft injury in brain-dead donor rats. *The Journal of heart and lung transplantation*. 32 (2): 251–258.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Андреев Александр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей и амбулаторной хирургии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Лаптёва Анастасия Юрьевна, ассистент кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander A. Andreev, M. D., Professor of the Department of General and Outpatient Surgery, Head of the Laboratory of Experimental Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University Voronezh, Russia

Anastasiya Yu. Laptiyova, Assistant of the Department of General and Outpatient Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia



Глухов Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и амбулаторной хирургия, Воронежского Государственного Медицинского Университета им Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Alexander A. Glukhov, M. D., Professor, Head of the Department of General and Outpatient Surgery, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Коняшин Даниил Александрович, студент лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Daniil A. Konyashin, student of the medical faculty of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Коновалов Павел Андреевич, аспирант кафедры общей и амбулаторной хирургии, Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Pavel A. Konovalov, postgraduate student of the Department of General and Outpatient Surgery, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Золотухин Владимир Олегович, студент лечебного факультета Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Vladimir O. Zolotukhin, student of the medical faculty of the N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh Russia