

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

2023. Том 46, № 1

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

И.И. Дмитриенко (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 медицинский 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)

ISSN 2687-0940 (online)

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 Ю.В. Ивахненко. Корректура, компьютерная верстка и оригинал-макет А.Н. Оберемок. E-mail: efremova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 11,3. Дата выхода 30.03.2023. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 5 Панина Ю.Н., Вишневский В.И., Мельчинская Е.Н., Вишневский М.В.
Метаболические нарушения в постковидном периоде
- 16 Вязова А.В.
Современные подходы применения лечебных физических факторов в физиотерапии и курортологии
- 23 Бонцевич Р.А., Заева А.А., Гаврилов П.В.
Случай ведения пациента с длительным персистированием постковидного синдрома и наличием грубых интерстициальных изменений в легких

КАРДИОЛОГИЯ

- 38 Басырова И.Р., Душина А.Г., Лопина Е.А., Либис Р.А.
Роль показателей ожирения в вероятности развития сердечно-сосудистых событий

СТОМАТОЛОГИЯ

- 49 Гуськов А.В., Олейников А.А., Калиновский С.И., Магомадова А.У., Журавлев А.Н.
Оценка эффективности усовершенствованного метода выявления воспаления слизистой полости рта при коррекциях съемных протезов
- 61 Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И.
Гистохимические аспекты при поражении слизистой оболочки полости рта и слюнных желез у пациентов с ОРВИ
- 73 Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Лисняк В.В.
Изучение десорбции легкоусвояемых углеводов из полости рта

ХИРУРГИЯ

- 79 Борисов В.С., Боровкова Н.В., Сачков А.В., Каплунова М.Ю., Андреев Ю.В., Жиркова Е.А., Титова Г.П., Смирнов К.С., Макарова М.Е.
Применение биodeградирующих раневых покрытий в лечении донорских и ожоговых ран у пациентов с термической травмой
- 92 Юдин М.Ю., Климашевич А.В.
Минимально-инвазивный подход к лечению нестандартного гигантского манифестного первичного гиперпаратиреоза
- 100 Краснов А.О., Анищенко В.В., Пачгин И.В., Краснов К.А., Пельц В.А., Краснов О.А., Павленко В.В.
Эффективность хирургических методик при выполнении обширных резекций печени по поводу эхинококкоза

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2023. Volume 46, No. 1

Until 2020, the journal 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

I.I. Dmitrienko
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

S.V. Vilvalde, 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)

ISSN 2687-0940 (online)

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 77-77833 from 31.01.2020.

Publication frequency: 4 year

Commissioning Editor Yu.V. Ivakhnenko. Pag Proofreading, computer imposition A.N. Oberemok. E-mail: efremova@bsu.edu.ru. Typeface Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Publisher's signature 11,3. Date of publishing: 30.03.2023. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 5 **Panina J.N., Vishnevskij V.I., Melchinskaja E.N., Vishnevskij M.V.**
Metabolic Disorders in the Post-Covid Period
- 16 **Viazova A.V.**
Modern Approaches to the Application of Therapeutic Physical Factors in Physiotherapy and Balneology
- 23 **Bontsevich R.A., Zaeva A.A., Gavrilov P.V.**
A Case of Management of a Patient with Long-Term Persistence of Post-COVID Syndrome and the Presence of Severe Interstitial Changes in the Lungs

CARDIOLOGY

- 38 **Basyrova I.R., Dushina A.G., Lopina E.A., Libis R.A.**
The Role of Obesity in the Likelihood of Cardiovascular Event

STOMATOLOGY

- 49 **Guskov A.V., Oleinikov A.A., Kalinovskiy S.I., Magomadova A.U., Zhuravlev A.N.**
Evaluation of the Effectiveness of an Improved Method for Detecting Inflammation of the Oral Mucosa in the Correction of Dentures
- 61 **Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I.**
Histochemical Aspects of Lesions of the Oral Mucosa and Salivary Glands in Patients with Acute Respiratory Viral Infections
- 73 **Bavykina T.Yu., Glukhareva N.A., Lisnyak V.V.**
Study of the Processes of Desorption of Easily Digestible Carbohydrates from the Oral Cavity

SURGERY

- 79 **Borisov V.S., Borovkova N.V., Sachkov A.V., Kaplunova M.Yu., Andreev Yu.V., Zhirkova E.A., Titova G.P., Smirnov K.S., Makarova M.E.**
The Use of Biodegradable Wound Dressing in the Treatment of Donor and Burn Wounds in Patients with Thermal Injury
- 92 **Yudin M.Yu., Klimashevich A.V.**
A Minimally Invasive Approach to Non-Standard Giant Initial Hyperparathyroidism
- 100 **Krasnov A.O., Anishchenko V.V., Pachgin I.V., Krasnov K.A., Pelts V.A., Krasnov O.A., Pavlenko V.V.**
The Effectiveness of Surgical Techniques in Performing Extensive Liver Resections for Echinococcosis

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL DISEASES

УДК: 616.1/9:616.9

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-5-15

Обзор литературы

Метаболические нарушения в постковидном периоде

Панина Ю.Н. ¹, Вишневецкий В.И. ¹, Мельчинская Е.Н. ²,
Вишневецкий М.В. ¹

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

² Курский государственный медицинский университет,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3
E-mail: info@oreluniver.ru, kurskmed@mail.ru

Аннотация. Около пятой части населения мира страдает одним или несколькими хроническими заболеваниями, что подвергает их повышенному риску тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19. При этом нередко выявляют метаболические расстройства, наличие которых играет важную роль в патогенезе COVID-19 и сопутствует более тяжёлым проявлениям заболевания. Наибольшее количество госпитализаций и смертей в мире, связанных с новой коронавирусной инфекцией, приходится на людей пожилого и старческого возраста. Возраст и сопутствующие заболевания, характерные для пожилых людей, такие как ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертония, легочная, сердечно-сосудистая, почечная недостаточность, влияют на прогрессирование и прогноз COVID-19. Теперь, спустя более чем через 2 года после первоначальной вспышки SARS-CoV-2, имеются убедительные доказательства того, что люди с метаболическими заболеваниями не только более восприимчивы к тяжелому COVID-19, но и имеют повышенный риск определенных осложнений. Таким образом, первичная профилактика остается лучшей стратегией, позволяющей избежать постковидный синдром и связанных с ним метаболических нарушений.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, long COVID, метаболические нарушения, гипергликемия

Для цитирования: Панина Ю.Н., Вишневецкий В.И., Мельчинская Е.Н., Вишневецкий М.В. 2023. Метаболические нарушения в постковидном периоде. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 5–15. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-5-15

Metabolic Disorders the Post-COVID Period

Julia N. Panina ¹, Valerii I. Vishnevskij ¹, Evgenia N. Melchinskaja ²,
Matvei V. Vishnevskij ¹

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev,
95 Komsomolskaya St., Orel 302026, Russia;

² Kursk State Medical University,
3 K. Marx St., Kursk 305041, Russia
E-mail: info@oreluniver.ru, kurskmed@mail.ru

Abstract. About a fifth of the world's population suffers from one or more chronic diseases, which exposes them to an increased risk of severe coronavirus infection COVID-19. At the same time,



metabolic disorders are often detected, the presence of which plays an important role in the pathogenesis of COVID-19 and is accompanied by a more severe manifestation of the disease. The largest number of hospitalizations and deaths in the world associated with a new coronavirus infection falls on elderly and senile people. Age and concomitant diseases characteristic of the elderly, such as obesity, diabetes mellitus, arterial hypertension, pulmonary, cardiovascular, and renal insufficiency affect the progression and prognosis of COVID-19. Now, more than 2 years after the initial outbreak of SARS-CoV-2, there is strong evidence that people with metabolic diseases are not only more susceptible to severe COVID-19, but also have an increased risk of certain complications. Thus, primary prevention remains the best strategy to avoid post-COVID syndrome and associated metabolic disorders.

Keywords: COVID-19, postCOVID syndrome, long COVID, metabolic disorders, hyperglycemia

For citation. Panina J.N., Vishnevskij V.I., Melchinskaja E.N., Vishnevskij M.V. 2023. Metabolic Disorders in the Post-COVID Period. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 5–15 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-5-15

Введение

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. Вспышка COVID-19, вызванная новым коронавирусом (CoV), называемым коронавирусом «тяжелого острого респираторного синдрома» (SARS) 2 (SARS-CoV-2), была впервые обнаружена в конце декабря 2019 года в г. Ухане (Китай). Она стала крупнейшим глобальным кризисом в области здравоохранения с начала XXI века [Mallah et al., 2021]. Первые случаи за пределами Китая были зарегистрированы в январе 2020 года, а в марте Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила вспышку пандемией.

На сегодняшний день данный вирус поразил более 200 стран и стал причиной миллионов смертей [Acuti Martellucci et al., 2020; Zhou et al., 2021]. Меры общественного здравоохранения, такие как иммунизация и социальное дистанцирование, остаются наиболее эффективной мерой противодействия передаче коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) [Guerstein et al., 2021].

Постковидный синдром (ПКС), также известный как «long COVID», – относительно новая проблема для медицинских работников в аспекте предполагаемого прогноза. До настоящего времени патогенетические механизмы его до конца не изучены [Seeherman, Suzuki, 2021]. Он представляет собой симптомокомплекс, который может поражать различные органы и системы человека, причем вне зависимости от тяжести течения инфекции SARS-CoV-2 и во всех возрастных группах.

Согласно мнению большинства исследователей, под термином «лонг-ковид» принято считать клинические проявления заболевания, продолжительность которого более 4, но менее 12 недель с начала болезни, а «постковидный синдром» – это период, длящийся более 12 недель с момента развития заболевания (см. рис.) [Post-COVID Conditions. CDC, 2021].

Актуальность ПКС определяется значительным ростом во всем мире пациентов с данной патологией; на сегодняшний день он имеет довольно пеструю, но характерную клиническую симптоматику [Michelen et al., 2021].

Целью данного исследования стал анализ особенностей метаболических нарушений у пациентов в постковидном периоде по данным научной литературы.

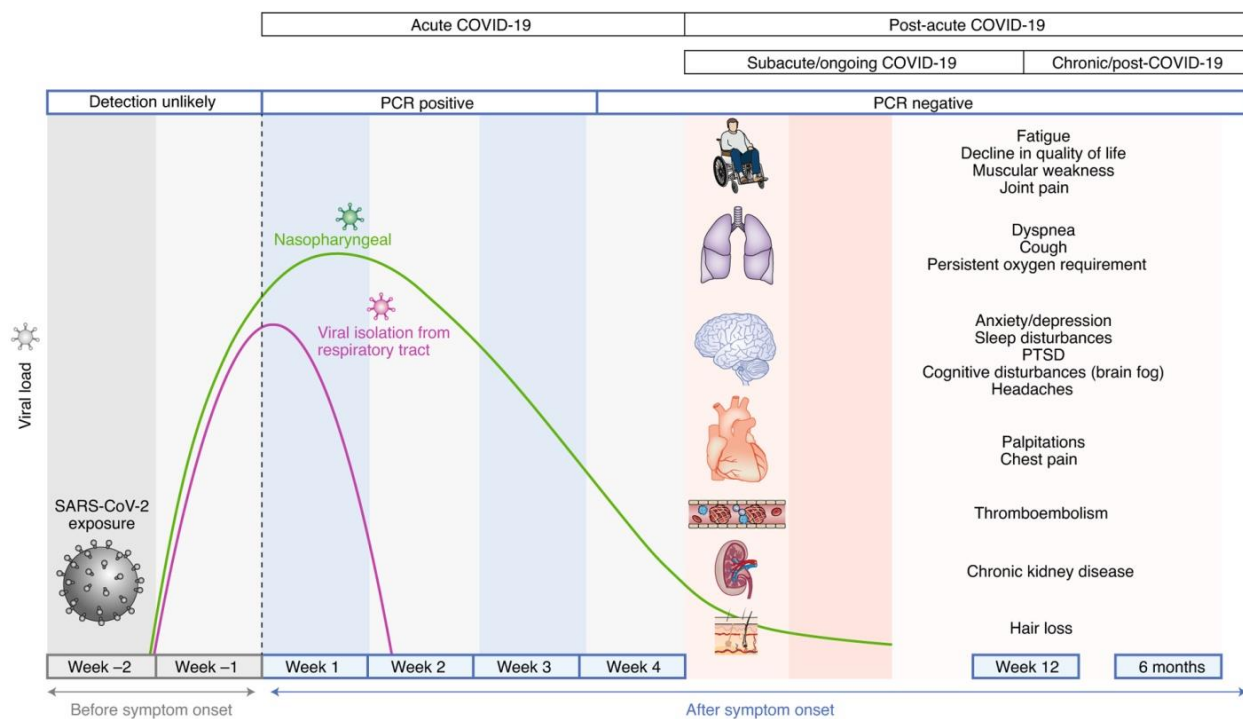
Материалы и методы

В базах данных MedLine, PubMed, CochraneLibrary и e-library по ключевым словам был проведен поиск среди англо- и русскоязычных работ, опубликованных в период с 2019 года по 2022 год.

Анализ современных источников

Принято выделять несколько патогенетических аспектов развития лонг-ковида и ПКС:

- 1) дисрегуляция аутоиммунных механизмов;
- 2) системный воспалительный ответ;
- 3) длительная персистенция вируса;
- 4) непосредственное цитотоксическое воздействие вируса на клетки;
- 5) вегетативные, нервные, эндокринные и метаболические нарушения;
- 6) васкулопатия;
- 7) дисбаланс пептидов, которые непосредственно образуются в результате воздействия SARS-CoV-2 на рецепторы ангиотензинпревращающего фермента I и II типов (АПФ-1 и АПФ-2). Не исключаются последствия состояния пациента, находившегося в критическом состоянии.



Временная шкала COVID-19, лонг-ковида и постковидного синдрома
Timeline of COVID-19, long COVID and post-COVID syndrome

После острой фазы продолжается системное иммунное воспаление, сохраняются уже возникшие повреждения, что ухудшает течение имеющихся сопутствующих заболеваний [Белоцерковская и др., 2021]. Коронавирус наносит удар по различным органам и системам человека, может вызвать самые серьёзные осложнения и привести к тяжелым последствиям. У переболевших COVID-19 возникают проблемы с органами дыхания, сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной системами, психической сферы, а также метаболические нарушения и другие осложнения.

Для лечения больных с лонг-ковидом и ПКС в настоящее время противовирусные препараты не используют. Исключение составляют пациенты, у которых на протяжении нескольких месяцев сохраняется положительный результат ПЦР на SARS-CoV2 в назофарингеальных мазках. Как правило, ими являются больные с заболеваниями кроветворных органов, ВИЧ-инфекцией, онкологической патологией [Avanzato et al., 2020].



SARS-CoV2 обладает уникальной способностью воздействовать на рецепторы АПФ-2, а также на CD-147. Данные рецепторы присутствуют на разнообразных типах клеток: сердца, дыхательной системы, почек, ЖКТ, ЦНС, вплоть до стволовых клеток [Adhikari et al., 2020]. SARS-CoV2 запускает воспалительный каскад, сопровождающийся снижением экспрессии белка АПФ-2 в кардиомиоцитах, ведущий к развитию цитокинового шторма, дисфункции микрососудистого русла и миокардита, эндотелиальной дисфункции, нарушению сердечной проводимости и развитию сердечной недостаточности.

Многочисленные кардиометаболические факторы риска, такие как ожирение, курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет, вовлечены во взаимодействие между COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), что требует профилактики и лечения этих факторов риска и заболеваний [Raman et al., 2022]. Таким образом, COVID-19 может увеличить риск развития ССЗ после острой инфекции даже у лиц с низким риском ССЗ до заражения COVID-19.

Самым распространённым лабораторным изменением в крови является гипергликемия, которая является маркером повышенного риска неблагоприятного исхода [Carrasco-Sánchez et al., 2021; Mazori et al., 2021]. С точки зрения патофизиологии эндокринные и метаболические органы (включая мозг, поджелудочную железу, печень, скелетные мышцы и жировую ткань) могут быть прямо или косвенно повреждены вирусной инфекцией и способствовать развитию вновь возникшей гипергликемии или резистентности к инсулину после COVID-19.

DARE-19 в настоящее время является единственным опубликованным рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым исследованием сахароснижающего препарата у пациентов, госпитализированных с COVID-19, по крайней мере, с одним кардиометаболическим фактором риска. Это исследование, из которого были исключены пациенты в критическом состоянии, показало, что ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) дапаглифлозин безопасен и хорошо переносится, но не приводит к значительному снижению риска органной дисфункции или смерти. В другом обсервационном исследовании, посвященном изучению ингибиторов НГЛТ-2 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19, было показано снижение смертности на 18 % [Kosiborod et al., 2021].

В различных многоцентровых обсервационных исследованиях сообщалось либо об отсутствии, либо о низкой корреляционной связи между применением глиптинов – ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) и смертностью, связанной с COVID-19. Глиптины относятся к группе препаратов, связанных со многими преимуществами, например, они хорошо переносятся пациентами с сахарным диабетом и имеют низкий риск гипогликемии даже в тяжелых случаях COVID-19. Их можно принимать (в зависимости от дозы) даже при терминальной стадии почечной недостаточности (за исключением саксаглиптина) [Solerte et al., 2020; Cariou et al., 2021; Noh et al., 2021].

Применение производных сульфонилмочевины может быть оправдано у стабильных пациентов с COVID-19 при отсутствии риска гипогликемии и тщательном соблюдении режима питания [Santos et al., 2021].

Для снижения высвобождения цитокинов у пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени применяют блокаду рецепторов ИЛ-6 тоцилизумабом [Group, 2021]. Сообщается, что это лечение положительно влияет на резистентность к инсулину и чувствительность к инсулину [Castañeda et al., 2019]. Однако гипергликемия снижает эффективность этого препарата [Marfella et al., 2020], что еще больше подчеркивает важность контроля гликемии у пациентов с COVID-19.

Наиболее распространенными причинами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы являются антитела, атакующие щитовидную железу. Такая активация иммунной системы может также вызвать воспаление и дисфункцию щитовидной железы. Щитовид-

ная железа может быть затронута косвенно в результате инфекции. Гормоны щитовидной железы влияют как на врожденный, так и на адаптивный иммунный ответ через генетические и негеномные пути. Так, T_4 и T_3 увеличивают синтез и высвобождение цитокинов, которые являются компонентами «цитокинового шторма», который может быть вызван системными вирусными инфекциями. Последние являются триггерами для развития подострого тиреоидита. И наоборот, респираторные инфекции могут спровоцировать тиреоидный шторм у лиц с декомпенсированным гипертиреозом, что может увеличить риск смертности, связанной с инфекцией, вторичной по отношению к ССЗ. Стоит отметить, что T_4 активирует тромбоциты человека и может способствовать патологическому свертыванию крови, возникающему при заражении COVID-19 [Scarpaticcio et al., 2021]. Подострый тиреоидит, также известный как тиреоидит Де Кервена, представляет собой самоизлечивающееся заболевание щитовидной железы, вызванное вирусным или поствирусным воспалительным процессом.

Пациенты с тиреотоксикозом могут подвергаться более высокому риску осложнений, связанных с инфекцией, таких как тиреоидный шторм. Лечение тиреотоксикоза с помощью тионамидных препаратов обычно безопасно, но его следует проводить с осторожностью, поскольку признаки и симптомы COVID-19 аналогичны симптомам агранулоцитоза, вызванного антитиреоидными препаратами [Inaba et al., 2021].

Вопрос взаимосвязи выраженности синдрома системного воспаления при COVID-19 тяжелого течения и дыхательной недостаточности не теряет своей актуальности до настоящего времени. Данные состояния обнаруживаются в виде различных нарушений кислотно-основного состояния, нарушениях катаболизма глюкозы, а также накоплением лактата [Bezuidenhout et al., 2021; Carrasco-Sánchez et al., 2021; Mazori et al., 2021; Velavan et al., 2021; Alfano et al., 2022]. Раствор меглюмина натрия сукцината (реамберин) обладает антигипоксическим эффектом, поскольку способен восстанавливать функционирование дыхательной цепи митохондрий, устранять митохондриальную дисфункцию за счёт его участия в реакциях цикла Кребса, а также как субстрат второго митохондриального комплекса. Данный препарат может рассматриваться как перспективное направление лечения и профилактики интоксикационного синдрома и метаболических нарушений, вызванных гипоксией, а также дыхательной недостаточности [Орлов и др., 2021]. Концентрацию лактата в крови можно рассматривать как лабораторный маркер указанных нарушений.

По имеющимся данным при COVID-19 возможно развитие таких серьезных осложнений, как инфаркт миокарда (ИМ), стресс-индуцированная кардиомиопатия, коронарный спазм, неишемическая кардиомиопатия, а также поражение эндокарда и перикарда [Коган и др., 2020].

В Российской Федерации в лечении фульминантного миокардита применяют экзогенный фосфокреатин – инфузию натриевой соли фосфокреатина (Неотона), который также рекомендуют назначать в качестве адьювантной кардиопротекторной терапии миокардитов [Ойноткинова и др., 2020]. В постковидном периоде рекомендуется продолжить кардиопротекторную терапию и добавить триметазидин. Препаратом выбора для таких пациентов также является мельдоний (милдронат) [Усачева и др., 2016]. Однако имеются и противоположные данные о том, что применение милдроната и триметазидина малоцелесообразно на фоне выраженной интоксикации. В этих случаях целесообразно использовать прямые энергоносители – фосфокреатин [Бондарев и др., 2020]. В американских исследованиях пришли к выводу, что применение фосфокреатина обеспечивает снижение общей летальности в 3 раза [Орлов и др., 2021].

L-карнитин представляет собой природное вещество, близкое к витаминам группы B, однако, в отличие от последних, синтезирующееся в организме человека [National Center for Biotechnology Information, 2022]. Карнитин напрямую влияет на метаболизм жирных кислот, облегчает их поступление в митохондрии клеток и способствует образованию энергии. Указанный каскад является звеном цикла Кребса и ключевым этапом дыхания клеток.



Карнитин способствует организму удалять продукты метаболизма, которые возникают при окислительном распаде сложных веществ (в том числе липидов). Как антиоксидант он способствует очищению ксенобиотиков, что особенно важно при интоксикации организма и нарушениях функции печени и/или почек.

Различные патогенетические механизмы участвуют в поражении почек при COVID-19. Это прямое цитотоксическое воздействие вируса на структуры почек, эндотелиальная дисфункция, цитокиновый шторм, нарушения гемодинамики и водного обмена, поражение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. SARS-CoV-2 взаимодействует с расположенными на эндотелии кровеносных сосудов АПФ2-рецепторами, вызывая микроциркуляторные нарушения. Кроме того, повреждение почечной ткани вызвано синтезом провоспалительных интерлейкинов, а также гиповолемией и накоплением ангиотензина II и брадикинина.

Поражения почек у пациентов с COVID-19 могут проявляться коллапсирующей нефропатией, болезнью минимальных изменений, мембранозной гломерулопатией, острым тубулярным некрозом, а также обострением аутоиммунного гломерулонефрита [Kudose et al., 2020].

Выводы

Таким образом, пандемия COVID-19 создала уникальные проблемы для пациентов с метаболическими заболеваниями, группы пациентов с высоким риском тяжелой инфекции SARS-CoV-2.

Последствия COVID-19 и последующих заболеваний, вероятно, будут наблюдаться еще много лет. Возможно, придется научиться жить с вирусом и знать о возможных осложнениях для людей с повышенным риском тяжелого заболевания, включая людей с сахарным диабетом и другими метаболическими заболеваниями. Неинфекционная пандемия метаболических заболеваний, вызванных сахарным диабетом и ожирением, поразившая 0,5 миллиарда человек во всем мире, может рассматриваться как основа для инфекционной пандемии COVID-19, которая непропорционально сильно затронула эту группу пациентов. Подводя итог, можно подчеркнуть, что первичная профилактика остается лучшей стратегией, позволяющей избежать ПКС, включая связанные с ним метаболические нарушения.

Список литературы

- Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. 2021. Долгий COVID-19. *Consilium Medicum*. 23 (3): 261–268. doi: 10.26442/20751753.2021.3.200805
- Бондарев С.А., Ачкасов Е.Е., Смирнов В.В., Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Рыбка Т.Г. 2020. Влияние артериальной гипертензии и других факторов риска на развитие фибрилляции предсердий у спортсменов. *Артериальная гипертензия*. 26 (4): 362–370. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-362-370
- Коган Е.А., Березовский Ю.С., Проценко Д.Д., Багдасарян Т.Р., Грецов Е.М., Демура С.А., Демяшкин Г.А., Калинин Д.В., Куклева А.Д., Курилина Э.В., Некрасова Т.П., Парамонова Н.Б., Пономарев А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Семенова Л.А., Тертычный А.С. 2020. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. *Судебная медицина*. 6 (2): 8–30. doi: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30
- Ойноткинова О.Ш., Масленникова О.М., Ларина В.Н., Ржевская Е.В., Сыров А.В., Дедов Е.И., Крюков Е.В., Есин Е.В., Журавлева М.В., Воевода М.И., Демидова Т.Ю., Ачкасов Е.Е., Спасский А.А., Шахнович П.Г. 2020. Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19. *Академия медицины и спорта*. 1 (2): 28–40. doi: 10.15829/2712-7567-2020-2-13
- Орлов Ю.П., Говорова Н.В., Корпачева О.В., Афанасьев В.В., Хиленко И.А. 2021. О возможности использования препаратов группы сукцинатов в условиях гипоксии при COVID-19. *Общая реаниматология*. 17 (3): 78–98. doi: 10.15360/1813-9779-2021-3-78-98
- Усачева Е.В. 2016. Мифы и реальность кардиопротективной терапии. 24 (9): 546–550.

- Acuti Martellucci C., Flacco M.E., Cappadona R., Bravi F., Mantovani L., Manzoli L. 2020. SARS-CoV-2 pandemic: An overview. *Adv. Biol. Regul.* 77: 100736. doi: 10.1016/j.jbior.2020.100736
- Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H. 2020. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect. Dis. Poverty.* 9 (1): 29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x
- Alfano G., Fontana F., Mori G., Giaroni F., Ferrari A., Giovanella S., Ligabue G., Ascione E., Cazzato S., Ballestri M., Di Gaetano M., Meschiari M., Menozzi M., Milic J., Andrea B., Franceschini E., Cuomo G., Magistrone R., Mussini C., Cappelli G., Guaraldi G. 2022. Modena COVID-19 Working Group (MoCo19). Acid base disorders in patients with COVID-19. *Int. Urol. Nephrol.* 54 (2): 405–410. doi: 10.1007/s11255-021-02855-1
- Avanzato V.A., Matson M.J., Seifert S.N., Pryce R., Williamson B.N., Anzick S.L., Barbian K., Judson S.D., Fischer E.R., Martens C., Bowden T.A., de Wit E., Riedo F.X., Munster V.J. 2020. Case study: Prolonged infectious SARSCoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised cancer patient. *Cell.* 183 (7): 1901–1912. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.049
- Bezuidenhout M.C., Wiese O.J., Moodley D., Maasdorp E., Davids M.R., Koegelenberg C.F., Lalla U., Khine-Wamono A.A., Zemlin A.E., Allwood B.W. 2021. Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Ann. Clin. Biochem.* 58 (2): 95–101. doi: 10.1177/0004563220972539
- Cariou B., Pichelin M., Goronflot T., Gonfroy C., Marre M., Raffaitin-Cardin C., Thivolet C., Wargny M., Hadjadj S., Gourdy P. 2021. CORONADO investigators. Phenotypic characteristics and prognosis of newly diagnosed diabetes in hospitalized patients with COVID-19: results from the CORONADO study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 175. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108695
- Carrasco-Sánchez F.J., López-Carmona M.D., Martínez-Marcos F.J., Pérez-Belmonte L.M., Hidalgo-Jiménez A., Buonaiuto V., Suárez Fernández C., Freire Castro S.J., Luordo D., Pesqueira Fontan P.M., Blázquez Encinar J.C., Magallanes Gamboa J.O., de la Peña Fernández A., Torres Peña J.D., Fernández Solà J., Napal Lecumberri J.J., Amorós Martínez F., Guisado Espartero M.E., Jorge Ripper C., Gómez Méndez R., Vicente López N., Román Bernal B., Rojano Rivero M.G., Ramos Rincón J.M., Gómez Huelgas R. 2021. SEMI-COVID-19 Network. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann. Med.* 53 (1): 103–116. doi: 10.1080/07853890.2020.1836566
- Castañeda S., Remuzgo-Martínez S., López-Mejías R., Genre F., Calvo-Alén J., Llorente I., Aurrecochea E., Ortiz A.M., Triguero A., Blanco R., Llorca J., González-Gay M.A. 2019. Rapid beneficial effect of the IL-6 receptor blockade on insulin resistance and insulin sensitivity in non-diabetic patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 37: 465–473.
- De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016; 388: 906–918. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6
- Group R.C. 2021. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 397: 1637–1645. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0
- Guerstein S., Romeo-Aznar V., Dekel M., Miron O., Davidovitch N., Puzis R., Pilosof S. 2021. The interplay between vaccination and social distancing strategies affects COVID19 population-level outcomes. *PLoS Comput Biol.* 17 (8): e1009319. doi: 10.1371/journal.pcbi.1009319
- Inaba H., Aizawa T. 2021. Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid – Progress and Perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne).* 12: 708333. doi: 10.3389/fendo.2021.708333
- Kosiborod M.N., Esterline R., Furtado R.H.M., Oscarsson J., Gasparyan S.B., Koch G.G., Martinez F., Mukhtar O., Verma S., Chopra V., Buenconsejo J., Langkilde A.M., Ambery P., Tang F., Gosch K., Windsor S.L., Akin E.E., Soares R.V.P., Moia D.D.F., Aboudara M., Hoffmann Filho C.R., Feitosa A.D.M., Fonseca A., Garla V., Gordon R.A., Javaheri A., Jaeger C.P., Leaes P.E., Nassif M., Pursley M., Silveira F.S., Barroso W.K.S., Lazcano Soto J.R., Nigro Maia L., Berwanger O. 2021. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 9: 586–594. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00180-7



- Kudose S., Batal I., Santoriello D., Xu K., Barasch J., Peleg Y., Canetta P., Ratner L.E., Marasa M., Gharavi A.G., Stokes M.B., Markowitz G.S., D'Agati V.D. 2020. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*. 9 (31): 1959–1968. doi: 10.1681/ASN.2020060802
- Mallah S.I., Ghorab O.K., Al-Salm S., Abdellatif O.S., Tharmaratnam T., Iskandar M A., Sefen, J.A.N., Sidhu P., Atallah B., El-Lababid, R., Al-Qahtan M. 2021. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 201: 35. doi: 10.1186/s12941-021-00438-7
- Marfella R., Paolisso P., Sardu C., Bergamaschi L., D'Angelo E.C., Barbieri M., Rizzo M.R., Messina V., Maggi P., Coppola N., Pizzi C., Biffi M., Viale P., Galié N., Paolisso G. 2020. Negative impact of hyperglycaemia on tocilizumab therapy in COVID-19 patients. *Diabetes Metab*. 46: 403–405. doi: 10.1016/j.diabet.2020.05.005
- Mazori A.Y., Bass I.R., Chan L., Mathews K.S., Altman D.R., Saha A., Soh H., Wen H.H., Bose S., Leven E., Wang J.G., Mosoyan G., Pattharanitima P., Greco G., Gallagher E.J. 2021. Hyperglycemia is associated with increased mortality in critically ill patients with COVID-19. *Endocr Pract*. 27 (2): 95–100. doi: 10.1016/j.eprac.2020.12.015
- Michelen M., Manoharan L., Elkheir N., Cheng V., Dagens A., Hastie C., O'Hara M., Suett J., Dahmash D., Bugaeva P., Rigby I., Munblit D., Harriss E., Burls A., Foote C., Scott J., Carson G., Olliaro P., Sigfrid L., Stavropoulou C. 2021. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Global Health*. 6: e005427. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005427
- National Center for Biotechnology Information. 2022. PubChem Compound Summary for CID 10917, Levocarnitine. 2022; from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levocarnitine>.
- Noh Y., Oh I.S., Jeong H.E., Filion K.B., Yu O.H.Y., Shin J.Y. 2021. Association between DPP-4 inhibitors and COVID-19-related outcomes among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 44: e64–e66. doi: 10.2337/dc20-1824
- Post-COVID Conditions. CDC, 2021, Updated July 12. 2021. [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>].
- Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. 2022. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur. Heart J*. 43: 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
- Santos A., Magro D.O, Evangelista-Poderoso R., Saad M.J.A. 2021. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr*. 13: 23. doi: 10.1186/s13098-021-00639-2
- Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. 2021. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord*. 22 (4): 803-815. doi: 10.1007/s11154-020-09615-z
- Seeherman S., Suzuki Y.J. 2021. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci*. 22 (4): 1659. doi: 10.3390/ijms22041659
- Solerte S.B., D'Addio F., Trevisan R., Lovati E., Rossi A., Pastore I., Dell'Acqua M., Ippolito E., Scaranna C., Bellante R., Galliani S., Dodesini A.R., Lepore G., Geni F., Fiorina R.M., Catena E., Corsico A., Colombo R., Mirani M., De Riva C., Oleandri S.E., Abdi R., Bonventre J.V., Rusconi S., Folli F., Di Sabatino A., Zuccotti G., Galli M., Fiorina P. 2020. Sitagliptin treatment at the time of hospitalization was associated with reduced mortality in patients with type 2 diabetes and COVID-19: a multicenter, case-control, retrospective, observational study. *Diabetes Care*. 43: 2999–3006. doi: 10.2337/dc20-1521
- Velavan T.P., Kieu Linh L.T., Kreidenweiss A., Gabor J., Krishna S., Kremsner P.G. 2021. Longitudinal monitoring of lactate in hospitalized and ambulatory COVID-19 patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 104 (3): 1041–1044. doi: 10.4269/ajtmh.20-1282
- Zhou H., Yang J., Zhou C., Chen B., Fang H., Chen S., Zhang X., Wang L., Zhang L. 2021. A Review of SARS-CoV2: compared With SARS-CoV and MERS-CoV. *Front Med (Lausanne)*. 8:628370. doi: 10.3389/fmed.2021.628370

References

- Belocerkovckaya Yu.G., Romanovckix A.G., Cmirnov I.P., Cinopal'nikov A.I. 2021. Dolgij COVID-19 [Long COVID-19]. *Consilium Medicum*. 23 (3): 261–268. doi: 10.26442/20751753.2021.3.200805

- Bondarev C.A., Achkacov E.E., Cmirnov V.V., Shishkin A.N., Xudyakova N.V., Ry`bka T.G. 2020. Vliyanie arterial`noj gipertenzii i drugix faktorov riska na razvitie fibrillyacii predcerdij u cportcmenov [Hypertension and other risk factors of atrial fibrillation in athletes]. *Arterial`naya gipertenziya*. 26 (4): 362–370. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-362-370
- Kogan E.A., Berezovckij Yu.C., Procenko D.D., Bagdacaryan T.R., Greczov E.M., Demura C.A., Demyashkin G.A., Kalinin D.V., Kukleva A.D., Kurilina E.V., Nekracova T.P., Paramonova N.B., Ponomarev A.B., Radencka-Lopovok C.G., Cemenova L.A., Terty`chny`j A.C. 2020. Patologicheskaya anatomiya infekcii, vy`zvannoj SARS-CoV-2 [Pathological Anatomy of Infection Caused by SARS-CoV-2]. *Cudebnaya medicina*. 6 (2): 8–30. doi: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30
- Ojnotkinova O.Sh., Maclennikova O.M., Larina V.N., Rzhhevckaya E.V., Cy`rov A.V., Dedov E.I., Kryukov E.V., Ecin E.V., Zhuravleva M.V., Voevoda M.I., Demidova T.Yu., Achkacov E.E., Cpacckij A.A., Shaxnovich P.G. 2020. Coglacovannaya e`kspertnaya poziciya po diagnoctike i lecheniyu ful`minantnogo miokardita v ucloviyax pandemii COVID-19 [Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of fulminant myocarditis in the context of the COVID-19 pandemic]. *Akademiya mediciny` i cporta*. 1 (2): 28–40. doi: 10.15829/2712-7567-2020-2-13
- Orlov Yu.P., Govorova N.V., Korpacheva O.V., Afanac`ev V.V., Xilenko I.A. 2021. O vozmozhnosti icpol`zovaniya preparatov gruppy` cukcinatov v ucloviyax gipokcii pri COVID-19 [On the Possibility of Using Succinate in Hypoxia Developing in COVID-19]. *Obshhaya reanimatologiya*. 17 (3): 78–98. doi: 10.15360/1813-9779-2021-3-78-98
- Uacheva E.V. 2016. Mify` i real`noct` kardioprotektivnoj terapii [Myths and reality of cardioprotective therapy]. 24 (9): 546–550.
- Acuti Martellucci C., Flacco M.E., Cappadona R., Bravi F., Mantovani L., Manzoli L. 2020. SARS-CoV-2 pandemic: An overview. *Adv. Biol. Regul.* 77: 100736. doi: 10.1016/j.jbior.2020.100736
- Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J., Mao Y.P., Ye R.X., Wang Q.Z., Sun C., Sylvia S., Rozelle S., Raat H., Zhou H. 2020. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect. Dis. Poverty*. 9 (1): 29. doi: 10.1186/s40249-020-00646-x
- Alfano G., Fontana F., Mori G., Giaroni F., Ferrari A., Giovanella S., Ligabue G., Ascione E., Cazzato S., Ballestri M., Di Gaetano M., Meschiari M., Menozzi M., Milic J., Andrea B., Franceschini E., Cuomo G., Magistroni R., Mussini C., Cappelli G., Guaraldi G. 2022. Modena COVID-19 Working Group (MoCo19). Acid base disorders in patients with COVID-19. *Int. Urol. Nephrol.* 54 (2): 405–410. doi: 10.1007/s11255-021-02855-1
- Avanzato V.A., Matson M.J., Seifert S.N., Pryce R., Williamson B.N., Anzick S.L., Barbian K., Judson S.D., Fischer E.R., Martens C., Bowden T.A., de Wit E., Riedo F.X., Munster V.J. 2020. Case study: Prolonged infectious SARSCoV-2 shedding from an asymptomatic immunocompromised cancer patient. *Cell*. 183 (7): 1901–1912. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.049
- Bezuidenhout M.C., Wiese O.J., Moodley D., Maasdorp E., Davids M.R., Koegelenberg C.F., Lalla U., Khine-Wamono A.A., Zemlin A.E., Allwood B.W. 2021. Correlating arterial blood gas, acid-base and blood pressure abnormalities with outcomes in COVID-19 intensive care patients. *Ann. Clin. Biochem.* 58 (2): 95–101. doi: 10.1177/0004563220972539
- Cariou B., Pichelin M., Goronflot T., Gonfroy C., Marre M., Raffaitin-Cardin C., Thivolet C., Wargny M., Hadjadj S., Gourdy P. 2021. CORONADO investigators. Phenotypic characteristics and prognosis of newly diagnosed diabetes in hospitalized patients with COVID-19: results from the CORONADO study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 175. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108695
- Carrasco-Sánchez F.J., López-Carmona M.D., Martínez-Marcos F.J., Pérez-Belmonte L.M., Hidalgo-Jiménez A., Buonaiuto V., Suárez Fernández C., Freire Castro S.J., Luordo D., Pesqueira Fontan P.M., Blázquez Encinar J.C., Magallanes Gamboa J.O., de la Peña Fernández A., Torres Peña J.D., Fernández Solà J., Napal Lecumberri J.J., Amorós Martínez F., Guisado Espartero M.E., Jorge Ripper C., Gómez Méndez R., Vicente López N., Román Bernal B., Rojano Rivero M.G., Ramos Rincón J.M., Gómez Huelgas R. 2021. SEMI-COVID-19 Network. Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. *Ann. Med.* 53 (1): 103–116. doi: 10.1080/07853890.2020.1836566



- Castañeda S., Remuzgo-Martínez S., López-Mejías R., Genre F., Calvo-Alén J., Llorente I., Aurrecoechea E., Ortiz A.M., Triguero A., Blanco R., Llorca J., González-Gay M.A. 2019. Rapid beneficial effect of the IL-6 receptor blockade on insulin resistance and insulin sensitivity in non-diabetic patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 37: 465–473.
- De Leo S., Lee S.Y., Braverman L.E. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016; 388: 906–918. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00278-6
- Group R.C. 2021. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 397: 1637–1645. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00676-0
- Guerstein S., Romeo-Aznar V., Dekel M., Miron O., Davidovitch N., Puzis R., Pilosof S. 2021. The interplay between vaccination and social distancing strategies affects COVID19 population-level outcomes. *PLoS Comput Biol.* 17 (8): e1009319. doi: 10.1371/journal.pcbi.1009319
- Inaba H., Aizawa T. 2021. Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid – Progress and Perspectives. *Front Endocrinol (Lausanne).* 12: 708333. doi: 10.3389/fendo.2021.708333
- Kosiborod M.N., Esterline R., Furtado R.H.M., Oscarsson J., Gasparyan S.B., Koch G.G., Martinez F., Mukhtar O., Verma S., Chopra V., Buenconsejo J., Langkilde A.M., Ambery P., Tang F., Gosch K., Windsor S.L., Akin E.E., Soares R.V.P., Moia D.D.F., Aboudara M., Hoffmann Filho C.R., Feitosa A.D.M., Fonseca A., Garla V., Gordon R.A., Javaheri A., Jaeger C.P., Leaes P.E., Nassif M., Pursley M., Silveira F.S., Barroso W.K.S., Lazcano Soto J.R., Nigro Maia L., Berwanger O. 2021. Dapagliflozin in patients with cardiometabolic risk factors hospitalised with COVID-19 (DARE-19): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 9: 586–594. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00180-7
- Kudose S., Batal I., Santoriello D., Xu K., Barasch J., Peleg Y., Canetta P., Ratner L.E., Marasa M., Gharavi A.G., Stokes M.B., Markowitz G.S, D'Agati V.D. 2020. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology.* 9 (31): 1959–1968. doi: 10.1681/ASN.2020060802
- Mallah S.I., Ghorab O.K., Al-Salm S., Abdellatif O.S., Tharmaratnam T., Iskandar M A., Sefen, J.A.N., Sidhu P., Atallah B., El-Lababid, R., Al-Qahtan M. 2021. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 201: 35. doi: 10.1186/s12941-021-00438-7
- Marfella R., Paolisso P., Sardu C., Bergamaschi L., D'Angelo E.C., Barbieri M., Rizzo M.R., Messina V., Maggi P., Coppola N., Pizzi C., Biffi M., Viale P., Galié N., Paolisso G. 2020. Negative impact of hyperglycaemia on tocilizumab therapy in COVID-19 patients. *Diabetes Metab.* 46: 403–405. doi: 10.1016/j.diabet.2020.05.005
- Mazori A.Y., Bass I.R., Chan L., Mathews K.S., Altman D.R., Saha A., Soh H., Wen H.H., Bose S., Leven E., Wang J.G., Mosoyan G., Pattharanitima P., Greco G., Gallagher E.J. 2021. Hyperglycemia is associated with increased mortality in critically ill patients with COVID-19. *Endocr Pract.* 27 (2): 95–100. doi: 10.1016/j.eprac.2020.12.015
- Michelen M., Manoharan L., Elkheir N., Cheng V., Dagens A., Hastie C., O'Hara M., Suett J., Dahmash D., Bugaeva P., Rigby I., Munblit D., Harriss E., Burls A., Foote C., Scott J., Carson G., Olliaro P., Sigfrid L., Stavropoulou C. 2021. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Global Health.* 6: e005427. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005427
- National Center for Biotechnology Information. 2022. PubChem Compound Summary for CID 10917, Levocarnitine. 2022; from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Levocarnitine>.
- Noh Y., Oh I.S., Jeong H.E., Filion K.B., Yu O.H.Y., Shin J.Y. 2021. Association between DPP-4 inhibitors and COVID-19-related outcomes among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 44: e64–e66. doi: 10.2337/dc20-1824
- Post-COVID Conditions. CDC, 2021, Updated July 12. 2021. [<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>].
- Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. 2022. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur. Heart J.* 43: 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
- Santos A., Magro D.O., Evangelista-Poderoso R., Saad M.J.A. 2021. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr.* 13: 23. doi: 10.1186/s13098-021-00639-2

- Scappaticcio L., Pitoia F., Esposito K., Piccardo A., Trimboli P. 2021. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* 22 (4): 803-815. doi: 10.1007/s11154-020-09615-z
- Seeherman S., Suzuki Y.J. 2021. Viral Infection and Cardiovascular Disease: Implications for the Molecular Basis of COVID-19 Pathogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 22 (4): 1659. doi: 10.3390/ijms22041659
- Solerte S.B., D'Addio F., Trevisan R., Lovati E., Rossi A., Pastore I., Dell'Acqua M., Ippolito E., Scaranna C., Bellante R., Galliani S., Dodesini A.R., Lepore G., Geni F., Fiorina R.M., Catena E., Corsico A., Colombo R., Mirani M., De Riva C., Oleandri S.E., Abdi R., Bonventre J.V., Rusconi S., Folli F., Di Sabatino A., Zuccotti G., Galli M., Fiorina P. 2020. Sitagliptin treatment at the time of hospitalization was associated with reduced mortality in patients with type 2 diabetes and COVID-19: a multicenter, case-control, retrospective, observational study. *Diabetes Care.* 43: 2999–3006. doi: 10.2337/dc20-1521
- Velavan T.P., Kieu Linh L.T., Kreidenweiss A., Gabor J., Krishna S., Kremsner P.G. 2021. Longitudinal monitoring of lactate in hospitalized and ambulatory COVID-19 patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 104 (3): 1041–1044. doi: 10.4269/ajtmh.20-1282
- Zhou H., Yang J., Zhou C., Chen B., Fang H., Chen S., Zhang X., Wang L., Zhang L. 2021. A Review of SARS-CoV2: compared With SARS-CoV and MERS-CoV. *Front Med (Lausanne).* 8:628370. doi: 10.3389/fmed.2021.628370

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 21.12.2022

Received 21.12.2022

Поступила после рецензирования 02.02.2023

Revised 02.02.2023


Принята к публикации 02.02.2023

Accepted 02.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Панина Юлия Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, медицинский институт ОГУ имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0000-0003-0250-0052](https://orcid.org/0000-0003-0250-0052)


Julia N. Panina, PhD in Medicine, of the Medical institute of OSU named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Вишневский Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, медицинский институт ОГУ имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3004-9687](https://orcid.org/0000-0002-3004-9687)


Valerii I. Vishnevskij, MD in Medicine, professor, head of the Department of Internal Diseases of Medical Institute of OSU named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

Мельчинская Евгения Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

 [ORCID: 0009-0001-0682-4137](https://orcid.org/0009-0001-0682-4137)

Evgenia N. Melchinskaja, MD in Medicine, associate professor of the Department of Internal Diseases № 2 Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Вишневский Матвей Вадимович, студент, медицинский институт ОГУ имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0009-0007-0953-0058](https://orcid.org/0009-0007-0953-0058)

Matvei V. Vishnevskij, student of the Medical institute of OSU named after I.S. Turgenev, Orel, Russia



УДК 616-01-099
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-16-22
Обзор литературы

Современные подходы применения лечебных физических факторов в физиотерапии и курортологии

Вязова А.В. 

Тихоокеанский государственный медицинский университет,
Россия, 690002, Приморский край, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2
E-mail: medway@mail.ru

Аннотация. Остаётся актуальным применение лечебных физических факторов в современных условиях медицинской реабилитации. Освоение новых восстановительных ресурсов и технологий есть постоянно функционирующий во времени и пространстве научно-исследовательский процесс в сфере физиотерапии и курортологии. Характерные особенности и общие закономерности между показателями количества и качества методов и методик физиотерапии и курортологии оцениваются в современных научных работах. Комплексные оздоровительные программы, предлагаемые рядом авторов, представляются перспективными в решении реальных проблем пациентов, в оптимизации лечебного процесса. В оценке результатов научной и клинической деятельности познания терапевтических возможностей естественных и преформированных факторов доминантой является инновационная активность исследований. Представленный литературный обзор позволяет сделать выводы о значимости молекулярно-генетических механизмов, биофизических характеристик и морфофункциональной организации тканей, выстраивания клинко-прогностических моделей заболеваний в подходах оценки эффективности применения лечебных физических факторов.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, физические лечебные факторы

Для цитирования: Вязова А.В. 2023. Современные подходы применения лечебных физических факторов в физиотерапии и курортологии. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 16–22. DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-16-22

Modern Approaches to the Application of Therapeutic Physical Factors in Physiotherapy and Balneology

Anna V. Viazova 

Pacific State Medical University,
2 Ostryakov Ave., Vladivostok 690002, Primorsky Territory, Russia
E-mail: medway@mail.ru

Abstract. The use of therapeutic physical factors in modern conditions of medical rehabilitation remains relevant. The development of new restorative resources and technologies is a constantly functioning in time and space research process in the field of physiotherapy and balneology. Characteristic features and general patterns between the indicators of quantity and quality of methods and methods of physiotherapy and balneology are evaluated in modern scientific works. Complex wellness programs offered by a number of authors seem to be effective in solving real problems of patients, in optimizing the treatment process. In assessing the results of scientific and clinical activity of cognition of the therapeutic possibilities of natural and preformed factors, the dominant is the innovative activity of research. The presented literature review allows us to draw conclusions about the importance of molecular genetic mechanisms, biophysical characteristics and morphofunctional organization of tissues, building clinical and prognostic models of diseases in approaches to assessing the effectiveness of the use of therapeutic physical factors.

Keywords: medical rehabilitation, physical therapeutic factors

For citation. Viazova A.V. 2023. Modern Approaches to the Application of Therapeutic Physical Factors in Physiotherapy and Balneology. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 16–22 (in Russian). DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-16-22

Введение

Быстро меняется и скорыми темпами в третьем десятилетии XXI века продолжает развиваться отечественная наука и медицина, обеспечивая безопасность и защиту населения. Новые технологии и инновации открывают новые возможности в решении реальных проблем многих пациентов. Задача современной физиотерапии и курортологии – в реальном восприятии инноваций. В познании терапевтических возможностей естественных и преформированных факторов физиотерапии и курортологии есть постоянно функционирующий во времени и пространстве научно-исследовательский процесс по изучению новых восстановительных ресурсов и технологий. Представляется интерес для рассмотрения оценки эффективности методов современной физиотерапии и курортологии по следующим причинам. Во-первых, системные взаимосвязи между показателями количества и качества методов физиотерапии и курортологии, являющиеся результатами научной и клинической деятельности, имеют характерные особенности как самих исследуемых функционирующих систем, так и оценки эффективности лечения естественными и преформированными факторами. Это возможно применять в подходах к совершенствованию организации терапии в каждом индивидуальном случае. Во-вторых, общие закономерности также могут быть учтены при создании моделей системной медицинской реабилитации во вновь формирующихся условиях современной реальности и с учетом типа, мощности и технологической оснащенности лечебных учреждений и санаториев.

Цель интегративного обзора – в определении подходов оценки эффективности применения физических лечебных факторов, исследовании значимых результатов научных работ, которые можно рассматривать в актуальности решений и современных рекомендаций прикладного характера для возникающих на практике проблем.

Методы и источники исследования

В обзоре рассматриваются данные из современной научной периодики по ключевым словам: «медицинская реабилитация», «физиотерапия», «курортология» в базе данных российской научной электронной библиотеки eLibrary.ru. Для детальной оценки результатов исследований также произведён анализ полнотекстовых статей авторов на сайтах научных изданий за период с 2016 года по настоящее время. В итоговый анализ включались преимущественно рандомизированные контролируемые исследования с уровнем качества данных, таких как рандомизация, сравнительный характер исследования и значимость.

Основная часть

В результате проведенного анализа научных работ можно говорить, что интерес к научной теме, посвященной оценке лечебного потенциала методов и методик физических факторов в процессах реабилитации пациентов с различными заболеваниями, стабильно остаётся достаточно высоким и спектр изучаемых лечебных факторов необычайно разнообразен.

Применение лечебных физических факторов в комплексных оздоровительных программах

Оценить клиническую эффективность применения физических методов лечения в комплексных оздоровительных программах, предлагаемых рядом авторов, представляется перспективным в анализе направлений развития современной физиотерапии и курортологии. Например, в качестве критериев для разработки индивидуальной программы прове-



дения разгрузочной диетотерапии рекомендуется учитывать генотип гена, ассоциированного с жировой массой и ожирением (FTO – fat mass and obesity associated), в частности полиморфизм rs 9939609, пол, возраст, динамику потери компонентов тела. Учёт этих параметров призван оптимизировать программу оздоровления, исключить неблагоприятные последствия на генно-молекулярные механизмы. Многие из эффектов гипокалорийной диеты и физиотерапевтических процедур осуществляются посредством эпигенетической регуляции экспрессии генов, ответственных за активность и репарацию ДНК [Лысенков и др., 2018]. Согласно современным данным, немаловажную роль в развитии заболеваний могут играть мутации – однонуклеотидные замены или полиморфизм (SNP – single nucleotide polymorphism) в ДНК, влияющие на регуляцию экспрессии соответствующих генов и структуры синтезируемых белковых продуктов [Муженя и др., 2018]. Для больных с ожирением типированы SNP исследуемых генов до и после лечения физическими факторами. Комплексы оздоровительной программы включают диетотерапию, лечебную физкультуру, ручной и аппаратный массаж, грязелечение, бальнео- и гидротерапию, магнитно-инфракрасно-лазерную и биорезонансную терапию. Авторы в исследовании демонстрируют эффективность физиотерапевтических процедур на эпигенетические механизмы, отвечающие за саногенез, в зависимости от генотипа больных с ожирением.

Применение лечебных физических факторов в острой стадии заболевания

Медицинская реабилитация при ведении пациентов с острыми отравлениями в настоящее время остаётся актуальной научно-практической задачей. У токсикологических пациентов с острыми отравлениями наиболее высокая информативность гемореологических изменений, синдрома повышенной вязкости крови [Гольдфарб и др., 2021]. Для воздействия на выделенные патогенетически значимые изменения в течение острых отравлений авторами исследовано применение ряда преформированных физических факторов: лазерная гемотерапия, мезодиэнцефальная модуляция, гипербарическая оксигенация, волновая биомеханотерапия, местное ультрафиолетовое облучение, а также лечебная физкультура, отмечен корригирующий эффект физических факторов, а также устранение сопутствующего эндотоксикоза и наличие положительной динамики функциональных и местных расстройств.

Применение клинко-диагностических алгоритмов в оценке эффективности лечебных физических факторов

Модельные исследования в оценке клинической эффективности лечения естественными и преформированными факторами остаются интересными для анализа и для научной дискуссии [Пономаренко, 2003]. Созданием модели выделения из клинических фенотипов больных бронхиальной астмой фенотипов-кластеров для оценки реабилитационного потенциала и эффективности медицинской реабилитации на климатическом курорте Южного берега Крыма авторы исследования подтверждают целесообразность проводить восстановительное лечение во все сезоны года и для всех клинических фенотипов течения бронхиальной астмой. Моделирование позволяет провести анализ в подгруппах для выявления субпопуляций пациентов, у которых данный физический метод лечения наиболее предпочтителен [Иващенко и др., 2020; GINA, 2020]. При этом рассматривались традиционные восстановительные технологии в ведении данной патологии.

Механизмы действия физических факторов на ткани организма

В природе физических факторов эффект их воздействия часто зависит от морфофункциональных особенностей и биофизических свойств взаимодействующих с ними тканей. Так, многообразие физиологических и лечебных эффектов магнитотерапии обусловлено первичными биофизическими феноменами – эффект Холла (магнитоэлектриче-

ский) и эффект Лоренца (магнитомеханический). Поглощение лазерного излучения происходит за счет резонансных и нерезонансных механизмов, вызывающих фотобиологическую реакцию организма и определяющих физиологическое и лечебное действие этого физического фактора [Боголюбов, 2008; Королёв и др., 2021; Вахова и др., 2022; Кульчицкая и др., 2022; Искра и др., 2022]. В пересмотре от 2021 года рекомендовано действие гипербарической оксигенации как компрессионное, антигипоксическое, гипероксическое, мембранотропное, детоксикационное, антибактериальное, адаптационное [Гипербарическая оксигенация..., 2021]. Возможность управлять механизмами воздействия физических лечебных факторов в зависимости от динамики физических характеристик тканей пациентов, несомненно, актуально и перспективно.

Исследование биотермодинамики и кинетики взаимодействия организма человека с внутренней энергией лечебных грязей и минеральных вод позволяет понимать протекающие при этом процессы, увеличивать эффективность применения природных лечебных факторов [Куликова и др., 2020; Фролков и др., 2020; Ефименко и др., 2021; Разумов, 2021]. Отмечен выраженный избирательный нефропротективный потенциал наружного применения минеральных вод и лечебных грязей в санаторно-курортном лечении детей, больных хроническим пиелонефриом, установлены воздействия природных лечебных факторов на основные звенья патогенеза хронического пиелонефрита у детей [Слободян и др., 2017]. Синдромно-патогенетический подход дополняется оценкой детерминант эффективности, влияющих на санаторно-курортное лечение, таких как длительность заболевания, наличие ряда субстанций, включая факторы роста, цитокины, химические агенты, механический стресс, индуцирующих экспрессию гена матриксных металлопротеиназ [Мироманова, Жамсуева, 2013; Гладких и др., 2019]. Улучшение функционального состояния тканей под действием физических факторов, возможно, воздействуя на механизмы реакции воспаления и нивелируя воспаление, будет снижать активность матриксных металлопротеиназ, динамичность которых имеет широкий спектр биологических последствий.

Знания биофизических основ и механизмов действия естественных и преформированных факторов расширяют возможности их эффективного применения. Так, сеансы спелеотерапии по анализируемым ритмам электроэнцефалограмм до и после воздействия электроотрицательных аэроионов можно отнести к эффективному отдыху, готовности к активной деятельности, к способам восстановления работоспособности и ментальной активности головного мозга [Семилетова и др., 2021].

Заключение

В современных подходах эффективности применения естественных и преформированных факторов в физиотерапии и курортологии можно учитывать молекулярно-генетические механизмы, генотип человека, функционально-физиологические и клинико-диагностические проявления, проводить модельные исследования различных нозологий и их профилактики. В этой связи остаётся перспективным анализ направлений развития современной физиотерапии и курортологии. Доминантой для анализируемых исследований будет являться инновационная активность подходов и методов оценки клинической эффективности лечебных физических факторов.

Список литературы

- Боголюбов В.М. 2008. Физиотерапия и курортология. Книга II. М., Изд-во БИНОМ, 312.
- Вахова Е.Л., Хан М.А., Корчажкина Н.Б., Почкин Е.О., Исаев И.Н., Иванова И.И. 2022. Физические факторы при травматической артропатии у детей. Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация, 21 (1): 62–72. doi: 10.17816/tjrb109415
- Гипербарическая оксигенация в реаниматологии и интенсивной терапии. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Методические рекомендации. М., 2021, 41.



- Гладких Н.Н., Ягода А. Джазаева М. 2019. Матриксные металлопротеиназы в ранней диагностике остеохондроза позвоночника при врожденной дисплазии соединительной ткани. *Врач.* 30 (3): 21–24. doi: 10.29296/25877305-2019-03-04
- Гольдфарб Ю.С., Бадалян А.В., Герасименко М.Ю., Щеткин В.А., Поцхверия М.М. 2021. Программа реабилитации при острых отравлениях в токсикологическом стационаре. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация.* 20 (2): 99–117. doi: 10.17816/1681-3456-2021-20-2-2
- Ефименко Н.В., Репс В.Ф., Абрамцова А.В., Симонова Т.М. 2021. Перспектива применения L-карнитина для модификации питьевых минеральных вод с целью повышения их метаболического потенциала. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация.* 20 (3): 263–271.
- Ивашенко А.С., Дудченко Л.Ш., Каладзе Н.Н., Мизин В.И. 2020. Фенотипы бронхиальной астмы на санаторно-курортном этапе и персонализированные программы медицинской реабилитации. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 97 (1): 13–24. doi: 10.17116/kurort20209701113
- Искра А.С., Искра Е.Л., Сулова Г.А., Заславский Д.В. 2022. Применение магнитотерапии в лечении и медицинской реабилитации атопического дерматита у детей и подростков. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 99 (3): 33–74. doi: 10.17116/kurort20229903166
- Королев Ю.Н., Брагина Е.Е., Никулина Л.А., Михайлик Л.В. 2021. Особенности действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения на раннем этапе развития экспериментального метаболического синдрома, индуцированного диетой с высоким содержанием углеводов и жиров. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 98 (1): 47–52. doi: 10.17116/kurort20219801147
- Куликова А.Г., Зайцева Т.Н., Воронина Д.Д. 2020. Применение лечебной грязи «Томед» в клинической практике: учебное пособие. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация.* 19 (3): 184–194. doi: 10.17816/1681-3456-2020-19-3-7
- Кульчицкая Д.Б., Фесюн А.Д., Самойлов А.С., Колбахова С.Н., Гущина Н.В., Астахова К.А. 2022. Применение реабилитационных программ для пациентов в раннем восстановительном периоде после эндопротезирования коленного сустава. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 99 (2): 32–36. doi: 10.17116/kurort20229902132
- Лысенков С.П., Корчажкина Н.Б., Тхакушинов Р.А., Тугуз А.Р. 2018. Функциональные и молекулярно-генетические реакции в условиях проведения оздоровительных программ у лиц с избыточной массой тела. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация.* 17 (1): 9–14. doi: 10.18821/1681-3456-2018-17-1-9-14
- Мироманова Н.А., Жамсуева Д.Р. 2013. Значение матриксных металлопротеаз и трансформирующего фактора роста V_1 – в развитии осложненных форм гриппа у детей. *Врач-Аспирант. Электронный журнал.* URL: <https://vrach-aspirant.ru/articles/pediatrics/13411> (дата обращения: 26.05.2022).
- Муженя Д.В., Тугуз А.Р., Лысенков С.П., Тхакушинов Р.А., Ожева Р.Ш. 2018. Роль полиморфизма генов компонентов ренин-ангиотензиновой системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, избыточной массы тела и ожирения у жителей Республики Адыгея. *Вестник СПбГУ. Медицина.* 13 (4): 344–354. doi: 10.21638/11701/spbu11.2018.402
- Пономаренко Г.Н. 2003. *Основы доказательной физиотерапии.* СПб., ВМедА, 224 с.
- Семилетова В.А., Дорохов Е.В., Нечаева М.С. 2021. Влияние спелеоклиматотерапии на фоновую ЭЭГ активность головного мозга человека. *Вестник ВолгГМУ.* 1 (77): 116–120. doi: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-116-120
- Слободян Е.И., Каладзе Н.Н., Говдалюк А.Л., Кулик Е.И. 2017. Нефропротективный потенциал пелоидотерапии в реабилитации больных хроническим пиелонефритом. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 94 (3): 62–68. doi: 10.17116/kurort201794362-68
- Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Корлякова О.В. 2020. Некоторые итоги изучения механизмов действия питьевых минеральных вод и перспективы дальнейшего развития этой проблемы. *Физиотерапия, Бальнеология и Реабилитация.* 19 (1): 59–64. doi: 10.18821/10.17816/1681-3456-2020-19-1-9
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. *Электронный ресурс.* URL: <http://www.ginasthma.org/> (дата обращения: 29.12.2022).

References

- Bogolyubov V.M. 2008. Fizioterapiya i kurortologiya. Kniga II. M., Izd-vo BINOM, 312.
- Vaxova E.L., Xan M.A., Korchazhkina N.B., Pochkin E.O., Isaev I.N., Ivanova I.I. 2022. Fizicheskie faktory` pri travmaticheskoy artropatii u detej [Physical factors in traumatic arthropathy in children]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya, 21 (1): 62–72. doi: 10.17816/rjpbr109415
- Giperbaricheskaya oksigenaciya v reanimatologii i intensivnoj terapii. Ministerstvo Zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. Metodicheskie rekomendacii. M., 2021, 41.
- Gladkix N.N., Yagoda A. Dzhazaeva M. 2019. Matriksny`e metalloproteinazy` v rannej diagnostike osteoxondroza pozvonochnika pri vrozhdennoj displazii soedinitel`noj tkani [Matrix metalloproteinases in early diagnosis of spinal osteochondrosis in congenital connective tissue dysplasia]. Vrach. 30 (3): 21–24. doi: 10.29296/25877305-2019-03-04
- Gol`dfarb Yu.S., Badalyan A.V., Gerasimenko M.Yu., Shhetkin V.A., Poczxveriya M.M. 2021. Programma reabilitacii pri ostryx otravleniyax v toksikologicheskom stacionare [Rehabilitation program for acute poisoning in a toxicology hospital]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya. 20 (2): 99–117. doi: 10.17816/1681-3456-2021-20-2-2
- Efimenko N.V., Reys V.F., Abramczova A.V., Simonova T.M. 2021. Perspektiva primeneniya L-karnitina dlya modifikacii pit`evy`x mineral`ny`x vod s cel`yu pov`sheniya ix metabolicheskogo potenciala [The prospect of using L-carnitine for the modification of drinking mineral waters in order to increase their metabolic potency]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya. 20 (3): 263–271.
- Ivashhenko A.S., Dudchenko L.Sh., Kaladze N.N., Mizin V.I. 2020. Fenotipy` bronxial`noj astmy` na sanatorno-kurortnom e`tape i personalizirovanny`e programmy` medicinskoj reabilitacii [Bronchial asthma phenotypes at the sanatorium-resort stage and personalized medical rehabilitation programs]. Voprosy` kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul`tury`. 97 (1): 13–24. doi: 10.17116/kurort20209701113
- Iskra A.S., Iskra E.L., Suslova G.A., Zaslavskij D.V. 2022. Primenenie magnitoterapii v lechenii i medicinskoj reabilitacii atopicheskogo dermatita u detej i podrostkov [The use of magnetotherapy in the treatment and medical rehabilitation of atopic dermatitis in children and adolescents]. Voprosy` kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul`tury`. 99 (3): 33–74. doi: 10.17116/kurort20229903166
- Korolev Yu.N., Bragina E.E., Nikulina L.A., Mixajlik L.V. 2021. Osobennosti dejstviya nizkointensivnogo e`lektromagnitnogo izlucheniya na rannem e`tape razvitiya e`ksperimental`nogo metabolicheskogo sindroma, inducirovannogo dietoj s vy`sokim soderzhanijem uglevodov i zhirov [Features of the effect of low-intensity electromagnetic radiation at an early stage of the development of experimental metabolic syndrome induced by a diet high in carbohydrates and fats]. Voprosy` kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul`tury`. 98 (1): 47–52. doi: 10.17116/kurort20219801147
- Kulikova A.G., Zajceva T.N., Voronina D.D. 2020. Primenenie lechebnoj gryazi «Tomed» v klinicheskoy praktike: uchebnoe posobie [The use of therapeutic mud «Tomed» in clinical practice: a textbook]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya. 19 (3): 184–194. doi: 10.17816/1681-3456-2020-19-3-7
- Kul`chiczskaya D.B., Fesyun A.D., Samojlov A.S., Kolbaxova S.N., Gushhina N.V., Astaxova K.A. 2022. Primenenie reabilitacionny`x programm dlya pacientov v rannem vosstanovitel`nom periode posle e`ndoprotezirovaniya kolennogo sustava [The use of rehabilitation programs for patients in the early recovery period after knee replacement]. Voprosy` kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul`tury`. 99 (2): 32–36. doi: 10.17116/kurort20229902132
- Ly`senkov S.P., Korchazhkina N.B., Txakushinov R.A., Tuguz A.R. 2018. Funkcional`ny`e i molekulyarno-geneticheskie reakcii v usloviyax provedeniya ozdorovitel`ny`x programm u licz s izby`tochnoj massoj tela [Functional and Molecular Genetic Responses in Overweight Health Programs]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya. 17 (1): 9–14. doi: 10.18821/1681-3456-2018-17-1-9-14
- Miromanova N.A., Zhamsueva D.R. 2013. Znachenie matriksny`x metalloproteaz i transformiruyushhego faktora rosta V1 – v razvitiie oslozhnenny`x form gripa u detej [The importance of matrix metalloproteinases and transforming V₁ growth factor in the development of complicated forms of influenza in children]. Vrach-Aspirant. E`lektronny`j zhurnal. URL: <https://vrach-aspirant.ru/articles/pediatrics/13411> (data obrashheniya: 26.05.2022).



- Muzhenya D.V., Tuguz A.R., Ly`senkov S.P., Txakushinov R.A., Ozheva R.Sh. 2018. Rol` polimorfizma genov komponentov renin-angiotenzinovej sistemy` v razvitiі serdechno-sosudisty`x zabolevanij, izby`tochnoj massy` tela i ozhireniya u zhitelej Respubliki Ady`geya [Role of gene polymorphism of components of the renin-angiotensin system in the development of cardiovascular diseases, overweight and obesity in residents of the Republic of Adygea]. Vestnik SPbGU. Medicina. 13 (4): 344–354. doi: 10.21638/11701/spbu11.2018.402
- Ponomarenko G.N. 2003. Osnovy` dokazatel`noj fizioterapii [Basics of evidence-based physiotherapy]. SPb., VMedA, 224 s.
- Semiletova V.A., Doroxov E.V., Nechaeva M.S. 2021. Vliyanie speleoklimatoterapii na fonovuyu E`E`G aktivnost` golovnogogo mozga cheloveka [Effect of speleoclimate therapy on background EEG activity of the human brain]. Vestnik VolgGMU. 1 (77): 116–120. doi: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-116-120
- Slobodyan E.I., Kaladze N.N., Govdalyuk A.L., Kulik E.I. 2017. Nefroprotektivny`j potencial peloidoterapii v reabilitacii bol`ny`x xronicheskim pielonefritom [Nephroprotective potential of peloid therapy in the rehabilitation of patients with chronic pyelonephritis]. Voprosy` kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul`tury`. 94 (3): 62–68. doi: 10.17116/kurort201794362-68
- Frolkov V.K., Nagornev S.N., Korlyakova O.V. 2020. Nekotory`e itogi izucheniya mexanizmov dejstviya pit`evy`x mineral`ny`x vod i perspektivy` dal`nejshego razvitiya e`toj problemy` [Some results of the study of the mechanisms of action of drinking mineral waters and prospects for further development of this problem]. Fizioterapiya, Bal`neologiya i Reabilitaciya. 19 (1): 59–64. doi: 10.18821/10.17816/1681-3456-2020-19-1-9
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Электронный ресурс. URL: <http://www.ginasthma.org/> (дата обращения: 29.12.2022).

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 19.12.2022

Received 19.12.2022

Поступила после рецензирования 09.01.2023

Revised 09.01.2023

Принята к публикации 09.01.2023


Accepted 09.01.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Вязова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Россия

Anna V. Vyazova, PhD in Medicine, Sciences Associate Professor of the Department of Normal Pathological Physiology, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

 [ORCID: 0000-0002-1568-6573](https://orcid.org/0000-0002-1568-6573)

УДК 616-08-035: [578.834.1: 616.24-001]
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-23-37
Клинический случай

Случай ведения пациента с длительным персистируванием постковидного синдрома и наличием грубых интерстициальных изменений в легких

Бонцевич Р.А.^{1, 2, 3} , Заева А.А.^{4, 5} , Гаврилов П.В.⁶ 

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

² ООО Детский медицинский центр «Азбука Здоровья»,
Россия, 308024, г. Белгород, ул. Щорса, 37А;

³ ООО «Любимый доктор»,
Россия, 308031, г. Белгород, бульвар Юности, 33;

⁴ ООО «Клиника амбулаторной хирургии плюс»,
Россия, 308027, г. Белгород, ул. Щорса, 8Б;

⁵ ООО «Клиника Евромед»,
Россия, 308027, г. Белгород, ул. Щорса, 8;

⁶ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,
Россия, 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4
E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Аннотация. В данной статье описан клинический случай наблюдения и лечения пациента после перенесенной тяжелой формы новой коронавирусной инфекции. Состояние сопровождалось длительным симптомным периодом (постковидный период), снижением ряда объективных критериев, грубыми структурными нарушениями, выявляемыми при томографическом исследовании. Описана логика выбора и опыт применения различных препаратов и их комбинаций для терапии постковидного состояния. Особый интерес и актуальность вызывает наблюдение за применением ряда средств, обладающих потенциальными и доказанными антифиброзными свойствами. Приведены и обсуждаются изменения в динамике данных компьютерной томографии. Подобные ситуации вызывают значимые сложности в работе специалистов, связанных с реабилитацией постковидных пациентов. До настоящего времени тактика их лечения не имеет единого подхода. Описание данного случая может быть полезным в работе врачам – терапевтам, пульмонологам, ВОП и другим.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, Ковид-19, COVID-19, долгий ковид, постковидный синдром, пневмофиброз, антифиброзная терапия

Для цитирования: Бонцевич Р.А., Заева А.А., Гаврилов П.В. 2022. Случай ведения пациента с длительным персистируванием постковидного синдрома и наличием грубых интерстициальных изменений в легких. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 23–37. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-23-37



A Case of Management of a Patient with Long-Term Persistence of Post-COVID Syndrome and the Presence of Severe Interstitial Changes in the Lungs

Roman A. Bontsevich^{1, 2, 3} , Antonina A. Zaeva^{4, 5} , Pavel V. Gavrillov⁶ 

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

² LLC Children's Medical Center «Azбука Zdorovya»,
37A Shchors St., Belgorod 308024, Russia;

³ LLC «Lubimy Doktor»,
33 Yunost Ave., Belgorod 308031, Russia;

⁴ LLC «Clinic of Ambulatory Surgery Plus»,
8B Shchors St., Belgorod 308027, Russia;

⁵ ООО «Clinic Euromed»,
8 Shchors St., Belgorod 308027, Russia;

⁶ St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology,
2–4 Ligovsky Ave, St. Petersburg 191036, Russia

E-mail: bontsevich@bsu.edu.ru

Annotation. This article describes a clinical case of observation and treatment of a patient after a severe form of a new coronavirus infection. The condition was accompanied by a long symptomatic period (post-COVID period), a decrease in a number of objective criteria, and gross structural disorders detected by tomography. The logic of choice and the experience of using various drugs and their combinations for the treatment of a post-COVID state are described. Of particular interest and relevance is the observation of the use of a number of agents with potential and proven antifibrotic properties. Changes in the dynamics of computed tomography data are presented and discussed. Such situations cause significant difficulties in the work of specialists related to the rehabilitation of post-COVID patients. To date, the tactics of their treatment does not have a single approach. The description of this case can be useful in the work of general practitioners, pulmonologists, etc.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Long-COVID, post COVID syndrome, pneumofibrosis, antifibrotic therapy

For citation. Bontsevich R.A., Zaeva A.A., Gavrillov P.V. 2023. A Case of Management of a Patient with Long-Term Persistence of Post-COVID Syndrome and the Presence of Severe Interstitial Changes in the Lungs. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 23–37 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-23-37

Пандемия новой коронавирусной инфекции (НКИ, COVID-19, SARS-CoV-2) и масштабный урон, который нанесен ею человечеству, не имеют себе равных в современном обществе, а ее последствия могут быть столь же серьезными или даже опаснее, чем острая фаза COVID-19 [Основы иммунореабилитации..., 2020].

Кроме первоначальных сообщений о том, что пациенты ощущали выраженную усталость в течение нескольких месяцев после выявления заболевания, COVID-19 стал причиной широкого перечня политопных осложнений.

К наиболее частым поздним осложнениям COVID-19 относятся: тромбоэмболия легочных артерий, венозный тромбоз, поражения сердца, инсульты, «мозговой туман», дерматологические осложнения и общие расстройства настроения [Desai et al., 2022].

Постковидным синдромом называют состояние, когда у пациента сохраняются связанные с COVID-19 симптомы более 12 нед. от момента начала заболевания. А к состоянию, определяемому как Long-COVID («долгий ковид», «лонг-ковид»), относят пациентов с симптоматикой, продолжающейся от 4 до 12 нед. от начала болезни. По данным различ-

ных авторов, симптомы «лонг-ковида» могут присутствовать до 25 % случаев и более. Из них наиболее частыми являются усталость (80 %), одышка (60–70 %), кашель (50–70 %), боль в грудной клетке (22–40 %) [Белоцерковская и др., 2021; Зайцев, Лещенко, 2022]. По собственным данным авторов N = 113, 2020–21 гг. (Бонцевич и др., 2020), в период «долгого ковида» чаще всего пациенты отмечали «слабость, утомляемость» (85 %), нарушение вкуса и обоняния (69 %), психические, астено-вегетативные и неврологические проявления (62,4 %), одышку (54,9 %), дискомфорт в грудной клетке (51,3 %), кашель (50,4 %).

В настоящее время в литературе ведется большая дискуссия о возможностях формирования легочного фиброза после COVID-19. И несмотря на то, что большинство авторов указывают, что COVID-19 в большинстве случаев не приводит в формирование необратимых фиброзных изменений в легких, существуют и данные, свидетельствующие о вероятном риске фиброобразования легочной ткани. Так, в исследовании, проведенном Polak S.B. с соавторами, были систематизированы результаты патоморфологических исследований у пациентов с COVID-19. В большинстве случаев (85 %) преобладали эпителиальные изменения с диффузным альвеолярным повреждением. Более чем у половины пациентов (59 %) выявлены микрососудистые поражения. Но в 22 % случаев в лёгких были выявлены изменения, соответствующие интерстициальному фиброзу (гиперплазия фибробластов, фиброз, отложение коллагена в перегородках, микрокистозное сотовое легкое). При этом у большей части пациентов определялось сочетание разных гистологических типов поражения легких [Polak et al., 2020].

Вирус SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее действие на паренхиму легкого, инфицируя клетки альвеолярного эпителия II типа. В пораженных пневмоцитах запускается апоптоз, вследствие чего снижается синтез сурфактанта. Дефицит сурфактанта приводит к нарушению санации альвеол, что затрудняет перемещение слизи в зону мукоцилиарного транспорта и сгущению мокроты, но и способствует спаданию (ателектазированию) одних альвеол и перерастяжению соседних альвеол, что вызывает развитие пневмоторакса и пневмомедиастинума. Раннее развитие интерстициального отека при остром респираторном дистресс-синдроме также развивается из-за нарушения поверхностного натяжения инфицированных вирусом SARS-CoV-2 альвеол за счет «засасывания» в них «жидкости» из капилляров [Болевич, Болевич, 2020; Ходош и др., 2022].

В начале коронавирусной инфекции в Китае Z.Xu показал в альвеолах аутопсированных легких значительное количество гелеобразного вещества. Позднее Shi Y. и соавторы пришли к заключению о ведущей роли гиалуроновой кислоты, образованной альвеолами в результате гиперпродукции, в патогенезе респираторного дистресс-синдрома и дыхательной недостаточности при COVID-19 [Desai et al., 2022].

В патофизиологии повреждения легких в острой фазе COVID-19, помимо прямого альвеолярного поражения вирусами, имеет место повреждение эндотелия с повреждением микрососудов легочной сети. Ранние патологоанатомические исследования показывают наличие микротромбов в мелких сосудах легких [Болевич, Болевич, 2020; Ходош и др., 2022].

Фиброзный паттерн поражения лёгких реализуется за счет как минимум трех механизмов.

1. «Нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 более чем на 90 % аналогичен белку SARS-CoV-1», который «непосредственно усиливает сигнал трансформирующего фактора роста бета (TGF- β) и является мощным профибротическим стимулом» [Основы иммунореабилитации..., 2020].

2. Второй механизм связан с дисбалансом в ренин-ангиотензиновой системе. «В результате высокоаффинного связывания SARS-CoV-2 с рецептором АПФ-2 снижается экспрессия АПФ-2 и повышается уровень ангиотензина 2, который играет ключевую роль в процессах aberrантного заживления повреждений и формирования легочного фиброза. Эти процессы включают выработку провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8, выработку активных форм кислорода инфицированными клетками альвеолярного эпителия и активацию TGF- β 1, которая, в свою очередь, приводит к пролиферации, миграции и



дифференцировке фибробластов в миофибробласты с последующим отложением в интерстиции коллагена и фибронектина» [Кузубова и др., 2021; Delpino, Quarleri, 2020].

3. «Третий механизм связан с продукцией провоспалительных цитокинов, в том числе интерлейкин (interleukin, IL), IL-1, TNF, которые являются сильными индукторами синтеза гиалуроновой кислоты-2 (HAS2), CD31+ в эндотелии, молекул адгезии (EPCAM+) в альвеолах, рекрутируются и делятся фибробласты. В сыворотке тяжелых пациентов с COVID-19 отмечают значительно повышенный уровень цитокинов Th1 и Th2. Цитокины Th2-типа оказывают противовоспалительное действие, а IL-10 является ингибитором синтеза цитокинов. Эти цитокины Th2-типа, такие как IL-4, IL-6 и IL-13, стимулируют В-лимфоциты для продуцирования Ig, а также стимулируют синтез коллагена фибробластов. Следовательно, неблагоприятная реакция цитокинов Th2 на стимуляцию фиброза значительно усилена, и риск легочного фиброза у пациентов с тяжелой формой COVID-19 несравнимо больше» [Основы иммунореабилитации..., 2020].

В исследовании Polak S.B. с соавторами было показано, что если эпителиальный и сосудистый паттерны могут присутствовать на всех стадиях COVID-19, тогда как фиброзный паттерн проявляется примерно через 3 недели, и не было выявлено четкой взаимосвязи между формированием данного паттерна и использованием искусственной вентиляции легких [Polak et al., 2020].

В то же время в ряде исследований выявлено, что зоной повреждения при воздействии вируса SARS-CoV-2 в подобной ситуации являются альвеолоциты, а не эндотелиоциты. Исходя из этого предполагается, что механизм формирования легочного фиброза при НКИ отличается от механизма формирования фиброза при идиопатическом легочном фиброзе и ряде других заболеваний [Ефремова и др., 2016; Кузубова и др., 2021; Polak et al., 2020; Desai et al., 2022].

В настоящее время нет общего терапевтического алгоритма в лечении поствоспалительного легочного фиброза и подобных изменений, связанных с перенесенной НКИ [Авдеев, 2017; Бонцевич и др., 2020; Временные методические рекомендации..., 2022; Зайцев и др., 2022; Polak et al., 2020; Bontsevich et al., 2021]. В целом для достижения максимального эффекта рекомендована длительная терапия противофиброзными препаратами – до 6 месяцев [Основы иммунореабилитации..., 2020], а возможно, и более.

Описание клинического случая

На амбулаторный прием к пульмонологу 06.07.2021 г. обратилась пациентка К., 63 лет, с жалобами на длительный кашель умеренной интенсивности, одышку при умеренной (и даже небольшой) физической нагрузке.

Из анамнеза заболевания: считает себя больной с ноября-декабря 2020 г. (в течение 7 месяцев), когда перенесла новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), тяжелого течения, с поражением легких, КТ – 3–4 ст. (объем поражения легких – 50–75 %). Получала стационарное лечение с 04.12.2020 г. по 28.12.2020 г. в ковидном госпитале № 1 г. Белгорода.

Из анамнеза жизни известно, что женщина страдает хроническими заболеваниями: гипертонической болезнью II стадии, сахарным диабетом II типа. На момент приема принимала ингибитор АПФ (лизиноприл 10 мг), селективный бета-адреноблокатор бисопролол 2,5 мг, гипогликемическое средство метформин («Глюкофаж лонг») 500 мг, витамин Д 1 500 МЕ, гиполипидемический препарат аторвастатин 10 мг, антигистаминный препарат биластин («Никсар»), препарат с противовоспалительным и бронхолитическим действием будесонид 80 мкг+формотерола фумарат дигидрат 4,5 мкг («Формисонид»).

О тяжести перенесенного заболевания можно судить по отдельным лабораторным параметрам из выписки истории болезни пациента. В общем анализе крови при поступлении в стационар (анализ от 05.12.20 г.) лимфопения (7 %), в биохимическом анализе крови (07.12.20 г.) повышение уровня С-реактивного белка до 152,4. В эти же сроки отмечена гипергликемия – 10,24 ммоль/л; базовые биохимические показатели, такие как общий бе-

лок, мочевины, креатинина, билирубина, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), были в норме. В коагулограмме отмечено снижение протромбинового индекса – 54 % (при норме 80–120 %), при нормальных значениях активированного частичного тромбопластинового времени, фибриногена, международного нормализованного отношения и тромбинового времени. Анализ крови на Д-димер в стационаре не был проведен.

В электрокардиограмме (ЭКГ) на 5 й день госпитализации (08.12.20): ритм синусовый, ЧСС = 89'. Электрическая ось сердца отклонена влево. Неполная блокада ПНПГ. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Неспецифические нарушения процесса реполяризации в миокарде. В повторной ЭКГ от 18.12.21 отмечалось удлинение интервала QT.

Заключение компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ) от 05.12.2020: КТ картина двухсторонней полисегментарной пневмонии (с высокой степенью вероятности обусловленной вирусной, в том числе COVID-19 инфекцией. Выраженность КТ 3). КТ от 16.12.20 г. – без существенной динамики.

В стационаре в лечении применялись системные стероиды (дексаметазон, метилпреднизолон), антибактериальная (цефотаксим), антикоагулянтная (эноксапарин натрия, ривароксабан микроинсулинизированный), муколитическая (амброксол) терапия и оксигенотерапия (увлажненный кислород). На фоне лечения достигнута положительная динамика. К 28.12.20 г. (на 21-й день болезни) С-реактивный белок снизился до 8,2.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. При выписке даны рекомендации продолжить прием антикоагулянтных препаратов, бисопролола, метилурацила и поливитаминов.

В клиническом анализе крови от 29.06.21 г. без патологических изменений; в биохимическом анализе крови – повышение глюкозы до 6,6 ммоль/л, базовая биохимия – в пределах референсных значений (см. табл. 1).

При осмотре пульмонологом выявлено жесткое дыхание, свистящие шумы (хрипы) и крепитации по задней поверхности легких. ЧДД – 18 в мин, SpO₂ – 97 %. Тоны сердца – звучные, ритмичные. ЧСС = Пульс = 82 уд/мин. АД D = S=115/75 мм рт. ст. Прочие объективные данные без патологии.

На приеме проведено исследование функции внешнего дыхания (ФВД) (аппарат Contec™ SP70B, протокол ECCS). При этом нарушений ФВД по основным показателям не выявлено. ПСВ (PEF) – 81 %, ОФВ1 (FEV1) 2,31 л (101 %, должный – 2,17); ФЖЕЛ (FVC) 2,78 л (107 %, должная – 2,59); индекс Генслара (FEV1/FVC) – 83,1 %. Тест 6-минутной ходьбы – 370 м.

Таким образом, отмечено несоответствие степени выраженности жалоб относительно удовлетворительному объективному статусу.

С учетом данных анамнеза по коморбидной патологии был выставлен следующий диагноз:

Основной диагноз: Перенесенная подтвержденная SARS-COV-2 (COVID-19) инфекция (12/2020 СКТ +, а/т – положительные), тяжелой степени, с поражением легких КТ – 3–4 ст, остаточные явления: кашлевой синдром, неполный регресс поражения (пост-COVID-19-синдром). ДН 0 ст.

Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь II стадия, неполный медицинский контроль, риск 3. Целевое АД менее 130/80. ХСН I, ф.к 2. Гиперурикемия. Ожирение I ст. Сахарный диабет II тип. Жировой гепатоз. Хронический панкреатит, ремиссия. Желчнокаменная болезнь. Камень желчного пузыря (11 мм).

Рекомендовано дообследование: ЭКГ, ЭХО-КГ, ФВД – через 3 мес., анализ на COVID-19: антитела IgG (S), КТ органов грудной клетки – оценка в динамике (с момента выписки не было проведено). Назначено выполнение комплексных реабилитационных программ для постковидных пациентов, обильное питье (в том числе – применение грудного сбора № 2, рекомендуемого при непродуктивном кашле), антипневмококковая вакци-



нация, санаторно-курортное лечение. Также было рекомендовано заменить прием будесонида / формотерола на курс небулайзерной терапии (ипратропия бромид 0,25 мг + будесонид 500 мкг) с оценкой клинического ответа; комбинированный бактериальный лизат («Исмиген») по схеме; массаж грудной клетки (спины) № 10; продолжать прием глюкофажа, аторвастатина, витамина Д, лизиноприла и бисопролола.

При повторном приеме через 1 месяц (17.08.2021 г.) на фоне проводимой терапии существенной динамики нет. Сохраняются жалобы на кашель умеренной интенсивности и одышки при привычной нагрузке. При осмотре по-прежнему определяется жесткое дыхание, свистящие шумы и крепитации по задней поверхности легких. ЧДД – 18 в мин, SpO₂ – 96 %. Давление и пульс в норме. Тест 6-минутной ходьбы (6МХ) – 380 м.

По данным КТ органов грудной клетки от 10.08.21 г. выявлено, что в обоих легких, больше в нижних долях, сохраняются множественные уплотнения легочной по типу «матового стекла», диффузные ретикулярные изменения и множественные плевропульмональные тяжи. В заключении КТ указано на наличие выраженных диффузных интерстициальных поствоспалительных изменений в легких после перенесенной двусторонней пневмонии (рис. 1).

По данным эхокардиографии от 10.08.2021 г.: «Гипертрофия левого желудочка. Нарушение диастолической функции по 1 типу, уплотнение створок аортального и митрального клапанов, малый выпот в полости перикарда (до 10 мм)». Лабораторные показатели без существенных отклонений, отмечено небольшое повышение С-реактивного белка – 13,3 (см. табл. 1). Диагноз прежний, но была добавлена формулировка «вероятное формирование пневмофиброза в нижних долях (поствоспалительный фиброз)».

Рекомендована повторная КТ органов грудной клетки через 3 месяца (ноябрь 2021, оценка прогрессирования фиброзных изменений в динамике); продолжить выполнение реабилитационных программ; санаторно-курортное лечение (Кавказ, Южный берег Крыма и др. регионы с горным, морским, хвойным лечебными факторами).

Так как от противовоспалительной и бронхолитической терапии не было эффекта, а по КТ отмечались признаки выраженных диффузных интерстициальных поствоспалительных изменений в легких, в рамках поиска новых лечебных тактик пациентке было назначено комплексное неспецифическое противопрофиброзное и противовоспалительное лечение следующими препаратами:

1. Бовгиалуронидаза азоксимер («Лонгидаза») 3.000 МЕ в/м (на 0,5 % растворе Новокаина, 2мл) × 1 раз в 3–4 дня – 10 инъекций [Инструкция к препарату «Лонгидаза»].

2. Полиферментный препарат с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием (панкреатин + папаин + рутозида тригидрат + бромелаин + трипсин + липаза + амилаза + химотрипсин – «Вобэнзим») 3 таблетки 3 раза в день в течение 1 месяца [Инструкция к препарату «Вобэнзим»].

3. Раствор экстракта алоэ 1,0 × 1 раз в день, п/к – 10 дней, (оказывает адаптогенное, общетонизирующее, противовоспалительное действие, улучшает клеточный метаболизм, трофику и регенерацию тканей) [Инструкция к препарату «Алоэ»].

Также был рекомендован курс физиотерапевтического лечения: ультравысокочастотная терапия (УВЧ) (оказывает противовоспалительное действие, снимает спазмы сосудов, стимулирует регенерацию поврежденных тканей) или магнитно-лазерная терапия (оказывает противовоспалительное действие, улучшает обмен веществ, повышает количество антиоксидантов в крови, улучшает микроциркуляцию); электрофорез с кальцием глюконатом (или хлоридом) на нижние отделы грудной клетки – 15 сеансов (электрофорез оказывает дезинтоксикационное, противоаллергическое, противовоспалительное, трофическое действие) [Сафроненко, Гасанов, 2015], массаж спины, а также – продолжение приема кардиопрепаратов и метформина.

Согласно инструкции по применению препарат бовгиалуронидаза азоксимер обладает противопрофиброзной активностью. «Его субстратом являются мукополисахариды – глико-

заминогликаны (ГАГ). ГАГ составляют основу межклеточного матрикса соединительной ткани. Благодаря своей ферментативной активности гиалуронидаза способна расщеплять такие ГАГ, как гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитинсульфаты, дерматансульфат, а также их олигосахаридные производные. Разрушение данных молекул препятствует образованию коллагеновых волокон. В результате деполимеризации под действием гиалуронидазы ГАГ теряют вязкость, способность связывать воду, ионы металлов. Рубцовая ткань уменьшается в объеме, становится более эластичной, затрудняется формирование новых коллагеновых волокон в очаге хронического воспаления» [Основы иммунореабилитации..., 2020.; Жестков и др., 2022; Зайцев и др., 2022].

В исследовании «DISSOLVE» по изучению активности бовгиалуронидазы азоксимера у пациентов после перенесенного COVID-19 с сохранением изменений в легких при КТ и жалобами на одышку было показано, что «на фоне применения данного препарата 58,4 % пациентов имели положительный эффект, причём среди них у 44,6 % он превышал 10 %. Вторым наиболее важным результатом явилось улучшение газообмена, оцениваемое в ходе теста с шестиминутной ходьбой. Значимое улучшение показателей (на 30 и более процентов) наблюдалось и на 75 день, и на 180 день наблюдения, что клинически означает практически полное устранение одышки как в покое, так и при нагрузке у данной категории пациентов» [Котова, Полянский, 2021]. В настоящий момент требуется дополнительное изучение и подтверждение этих данных [Жестков и др., 2022].

На очередном осмотре через 1 месяц (17.09.21 г.) – пациентка продолжала жаловаться на сохранение малопродуктивного кашля, умеренной интенсивности, одышки при физической нагрузке. Объективная картина не претерпела существенных изменений. При осмотре объективный статус и тест 6МХ без существенной динамики.

Так как пациент настаивал на поиске альтернативных подходов к лечению в связи с неудовлетворительным эффектом от ранее проводимой терапии, было предложено в качестве базисного препарата применить ингибитор тирозинкиназы с выраженным противофиброзным эффектом – нинтеданиб («Варгатеф») в дозе 100 мг 2 раза в день в течение 1 мес., с оценкой эффекта и переносимости. На время приема нинтеданиба – отменить курс бовгиалуронидазы.

Обоснование использования специфической антифибротической терапии основано на спектре фиброзных заболеваний легких, наблюдаемых при COVID-19, от фиброза, связанного с пневмонией, до тяжелого острого повреждения легких, при котором происходит эволюция до широко распространенных фиброзных изменений.

Пирфенидон и нинтеданиб являются антифибротическими препаратами, которые, несмотря на разные механизмы действия, одинаково эффективны в снижении скорости снижения функции легких примерно на 50 % [George et al., 2020; Bazdyrev et al., 2021]. С началом пандемии НКИ в мире стали активно изучать возможности данных препаратов в профилактике и лечении ковид-ассоциированного фиброза легких [Lechowicz et al., 2020].

Согласно инструкции по применению «после приема per os нинтеданиб быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и его максимальные концентрации в плазме крови достигаются приблизительно через 2–4 ч. Стабильные концентрации препарата достигаются в среднем через 1 нед. Основной путь элиминации нинтеданиба – желчнофекальная экскреция, период полувыведения составляет около 10–15 ч». «В исследованиях in vitro показано, что нинтеданиб подавляет многие процессы формирования легочного фиброза, такие как пролиферация, миграция и дифференциация фибробластов, а также продукция и депозиция экстрацеллюлярного матрикса. На животных моделях легочного фиброза выявлено, что при терапии нинтеданибом уменьшается выраженность воспаления и образования фиброза, независимо от причины их развития, а также восстанавливается нарушенная легочная микрососудистая архитектура» [Авдеев, 2017]. «Влияние на микрососуды осуществляется за счет уменьшения апоптоза эндотелиальных клеток микрососудов кожи и замедления ремоделирования легочных сосудов путем уменьшения



пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов, толщины стенки легочных сосудов, тем самым препарат уменьшал процентную долю окклюзированных легочных сосудов».

«Также в недавно представленных работах продемонстрировано и *in vitro*, и *in vivo*, что нинтеданиб ингибирует поляризацию M2 макрофагов, которые играют важную роль в развитии фиброза легких. В исследовании INBUILD было показано, что нинтеданиб снижает концентрацию IL-1 β в бронхоальвеолярном лаваже, тем самым уменьшая выраженность фиброза» [George et al., 2020].

При осмотре пульмонологом через месяц (19.10.21), на 20-й день приема препарата нинтеданиб, отмечалось сохранение жалоб на малопродуктивный кашель умеренной интенсивности и одышку при нагрузке, но при этом субъективно пациентом было отмечено уменьшение интенсивности данных симптомов. Также отмечена существенная положительная динамика аускультативной картины изменений в легких и улучшение результатов теста БМХ до 410 м.

Было рекомендовано: продлить курс приема нинтеданибом еще на 1 месяц. Однако данная рекомендация не была осуществлена, т. к. изначально препарат пришлось приобретать самостоятельно, а стоимость препарата оказывала существенные ограничения.

Ожидаемых существенных положительных изменений по данным контрольной КТ (от 26.11.2021 г.) в легких не было отмечено (см. рис.).

Таким образом, имела место обратная ситуация по сравнению с первыми осмотрами: субъективно пациент имел существенное улучшение на фоне аускультативных позитивных изменений при отставании или отсутствии убедительных инструментальных данных.

При следующем осмотре пульмонологом (29.11.2021 г.) пациентка отметила дальнейшее улучшение состояния в виде уменьшения одышки и интенсивности кашля. При этом по результатам объективного обследования состояние без значимой динамики.

Было рекомендовано продолжить прием нинтеданиба (100 мг \times 2 раза в день) до 3 месяцев, согласовать назначение в условиях областного учреждения. N-ацетилцистеин («Флуимуцил», «АЦЦ») – 600 мг \times 2 раза в день, до 3 мес.; суппозитории бовгиалуронидазы азоксимера (3000 ЕД ректально – 1 раз в 3 дня, до 3 мес.). Повторить курс электрофореза с кальцием глюконата (или хлоридом кальция) и УВЧ (или магнито-лазерная терапия) на нижние области грудной клетки 15–20 сеансов, чередовать. Продолжить прием метформина и кардиологических средств.

Для возможности бюджетного получения препарата нинтеданиб 16.12.2021 г. пациентка консультирована специалистами областной клинической больницы (пульмонологи, радиолог). В заключении отмечено: «По данным СКТ за 3 месяца, динамика отсутствует, нет типичных признаков интерстициального фиброза, отсутствуют тракционные бронхоэкстазы, сотовое легкое, уменьшение объема долей обоих легких. Аускультативно отсутствует крепитация в базальных отделах. Таким образом, назначение антифибротических препаратов в настоящее время не показано».

В итоге, несмотря на положительную динамику на фоне приема нинтеданиба, по линии регионального здравоохранения препарат не удалось закупить, так как постковидные состояния не входят в нозологический перечень показаний к назначению данного лекарственного средства. А картина по данным компьютерной томографии не соответствует в полной мере типовому лёгочному идиопатическому фиброзу, поэтому данный диагноз также не был применен к пациентке. Дальнейшее самостоятельное приобретение препарата для этой пациентки не было возможным. Лечение было продолжено суппозиториями бовгиалуронидазы и оральной формой N-ацетилцистеина.

Обоснование использования препарата N-ацетилцистеин (НАС) в терапии пациентов с разной фазой течения НКИ и постковид-синдрома является предметом изучения многих научных коллективов. По данным предварительных исследований данный препарат может быть полезным для разрешения симптоматики пост-COVID-19 [Гайнитдинова и др., 2021; Французевич и др., 2021].

При очередном осмотре пульмонолога (21.01.2022 г.) отмечено, что субъективно пациентка отмечает продолжающуюся положительную динамику: кашель стал более редким (больше утром, умеренной интенсивности, днем – незначительный), уменьшилась одышка при нагрузке. Сатурация повысилась до 97–98 %, сохранились небольшие крепитации в нижних отделах слева. На приеме проведено исследование ФВД, результаты которого приведены в таблице 2. По данным оценки внешнего дыхания в динамике отмечается небольшое снижение ФЖЕЛ и ПСВ. Было рекомендовано: продолжить прием N-ацетилцистеина в дозировке 600 мг × 2 раза в день – на 1 мес., свечи бовгиалуронидазы азоксимера 3 000 ЕД ректально 1 раз в 3 дня – на 1 мес. Продолжить прием метформина и кардиологических средств длительно.

При контрольном осмотре (18.03.2022 г.) пациентка отмечала дальнейшую положительную динамику в виде уменьшения выраженности одышки при физической нагрузке и кашля. Сохранялся небольшой интенсивности и непостоянный кашель (больше – утром, днем – незначительный), иногда с небольшим количеством мокроты, а также одышка при нагрузке (меньше в динамике). По данным перкуссии и аускультации – без существенной динамики.

 Таблица 1
Table 1

 Динамика лабораторных показателей и теста 6МХ
Dynamics of laboratory parameters and the 6-minute walk test

| Общий клинический анализ крови | | | | | |
|---|-------------|-------------|-------------|----------|--------------|
| | 29.06.21 | 14.08.21 | 02.11.21 | 01.02.22 | 05/2022 |
| Гемоглобин (г/л) | 145 | 157 | 156 | 145 | 140 |
| Гематокрит (л/л) | 0,4 | 0,5 | 0,5 | 0,4 | 0,5 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,06 | 5,84 | 7,14 | 6,18 | 5,26 |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 178 | 186 | 162 | 164 | 177 |
| Скорость оседания эритроцитов (мм/ч) | 4 | 9 | 4 | 12 | 6 |
| Биохимия | | | | | |
| С-реактивный белок, мг/л (норма 0,1–5) | – | 13,31 | 2,83 | 2,86 | 3 |
| Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л (норма 5–31) | 19,1 | 17,1 | 15,9 | 14,5 | 15 |
| Аланинаминотрансфераза, ЕД/л (норма 5–34) | 15,8 | 14,4 | 16,9 | 17,5 | 13 |
| Щелочная фосфатаза, МЕ/л (норма 30–120) | – | – | 48 | 50,2 | 63 |
| Гамма-глутамилтрансфераза, ЕД/л (норма 7–38) | – | – | 29,2 | 24,5 | 20,0 |
| Лактатдегидрогеназа, ЕД/л (норма 135–214) | – | 220,0 | – | – | – |
| Холестерин, ммоль/л (норма 3,1–5,2) | 4,13 | 3,28 | – | 4,33 | 4,4 |
| Липопротеиды низкой плотности ммоль/л (норма 2,6–4,1) | – | 1,46 | – | 2,44 | 1,81 |
| Липопротеиды высокой плотности ммоль/л (норма 1,55–3,5) | – | – | – | 1,33 | 1,47 |
| Креатинин, мкмоль/л (норма 54–115) | 69,6 | 62,0 | – | 70,8 | 61,0 |
| Мочевина, ммоль/л (норма 1,7–8,3) | 5,66 | – | – | – | – |
| Мочевая кислота, мкмоль/л (норма 155–357) | – | – | 385,1 | 267,0 | 270,0 |
| Глюкоза крови, ммоль/л (норма 3,3–6,1) | 6,6 | – | 7,1 | 7,8 | – |
| Гликозилированный гемоглобин % (норма 4,2–6) | – | – | – | 6,48 | 6,49 |
| Общий белок, г/л (норма 64–85) | 68,91 | – | 72,8 | 72,03 | 70,0 |
| Антитела | | | | | |
| | 10.04.21 г. | 10.08.21 г. | 02.11.21 г. | | |
| Уровни а/т IgG (КП = 1,4) | 6,4 | 19,8 | 15,95 | – | > 400 BAU |
| Тест 6МХ | 370 | 380 | 410 | 425 | 450 |

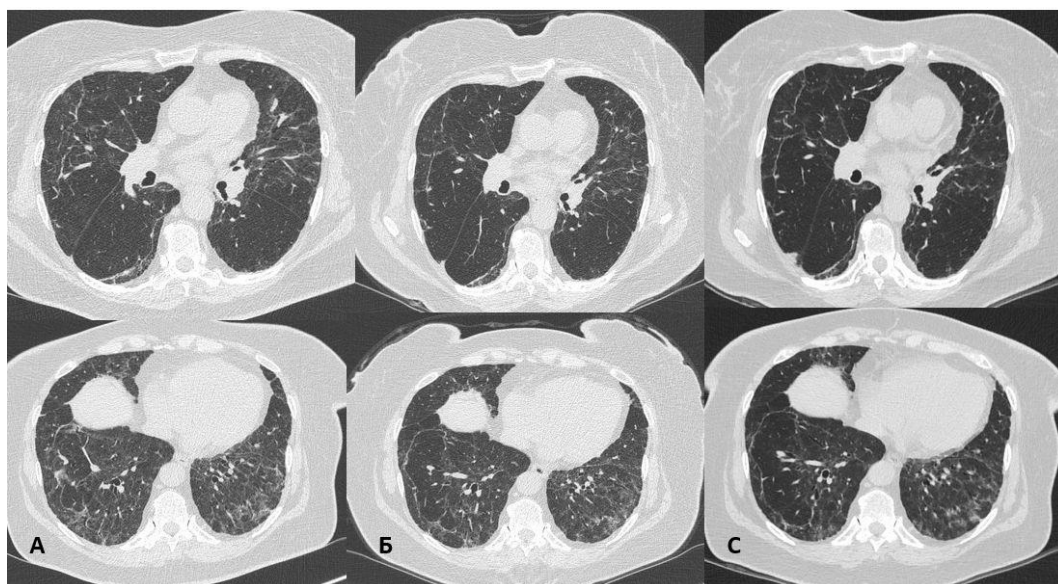
Таблица 2
Table 2

Динамика спирометрических показателей
Dynamics of spirometric parameters

| | Исходные на 06.07.2021 | Должны: | 21.01.2022 г. | Изм. % (06.07/21.01) |
|-----------------------------|------------------------|---------|---------------|----------------------|
| PEF / ПСВ | 81,00 % | | 69,00 % | -12,00 % |
| FEV1 / ОФВ1 | 2,31–101 % | 2,17 | 2,2–101 % | 0 |
| FVC / ФЖЕЛ | 2,78–107 % | 2,59 | 2,7–104 % | -3,00 % |
| FEV1/FVC / Инд. Генслара | 83,10 % | | 81,50 % | -1,60 % |

Запланирован контроль КТ органов грудной клетки на март/апрель 2022 г. В плане лечения принято решение продолжить использование суппозиторий бовгиалуридазы азоксимера до апреля 2022 г., таб. амброксола на 2–4 недели; омега-3, витамина А и Е («Аевит») – 1 месяц. Продолжить прием метформина (лонг) 500 мг, аторвастатина 10 мг, аллопуринола 100 мг – длительно. Замена лизиноприла (с целью снижения возможного влияния «ингибиторного» компонента кашля) на кандесартан («Атаканд», «Ордисс», «Гипосарт») 8 мг или таб. телмисартан («Микардис», «Телзап») 40 мг – 1 таб. 1 раз в день, длительно.

При контрольном осмотре после окончания курса рекомендованной терапии (20.05.2022 г.) пациентка отмечает положительную динамику: кашель с небольшим отделяемым густой светлой мокроты стал реже и меньшей интенсивности, уменьшились одышка и дискомфорт в груди. Увеличилась переносимость физических нагрузок (увеличение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы, до 450 м; самостоятельно отмечает значимое увеличение дистанции и темпа при скандинавской ходьбе). Объективно также отмечается положительная динамика в виде значительного улучшения аускультативной картины в легких. При этом на контрольном КТ от 17.05.22 г. отмечается минимальная положительная динамика в виде уменьшения выраженности ретикулярных изменений в легких (см. рис.).



Аксиальные срезы компьютерных томограмм в легочном окне от августа 2021 года (А), ноября 2021 года (Б) и мая 2022 года (С). Визуализируются диффузные ретикулярные изменения и множественные плевропульмональные тяжи на фоне зон уплотнений легочной ткани по типу «матового стекла»

Axial sections of computed tomograms in the pulmonary window from August 2021 (A), November 2021 (B) and May 2022 (C). Diffuse reticular changes and multiple pleuropulmonary cords are visualized against the background of zones of lung tissue compaction according to the ground glass type

Таким образом, в результате применения различных схем комплексного лечения отмечалась достаточно медленная общеклиническая и инструментальная динамика с максимальным субъективным эффектом с момента применения курса нинтенданиба. Динамика СКТ-картины за весь период наблюдения приведена на рисунке.

В заключительном клиническом диагнозе были отражены особенности постковидного состояния и курс специфической терапии: «Основной диагноз: Перенесенная подтвержденная SARS-CoV-2 (COVID-19) инфекция (12/2020), тяжелой степени, с поражением легких КТ – 3–4 ст, остаточные явления: формирование пневмофиброза в нижних долях (поствоспалительный фиброз) – после курса специфической антифиброзной терапии (нинтенданиб, 10/2021) с положительным клиническим эффектом, кашлевой синдром (пост-COVID-19-синдром). ДН 0 ст.»

Заключение

В данной работе описан случай ведения пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции тяжелого течения. Постковидный период сопровождался стойким нарушением ряда объективных параметров и самочувствия пациента, явлениями формирующегося пневмофиброза. В итоге в течение длительного времени у данной пациентки предпринимались различные терапевтические подходы (методики), попытки подобрать оптимальные препараты и наиболее действенные схемы реабилитационной и противофиброзной направленности.

Последовательно и совместно применялись такие препараты, как бовгиалуронидазы азоксимер, N-ацетилцистеин, полиферментный препарат (панкреатин + папаин + рутозида тригидрат + бромелаин + трипсин + липаза + амилаза + химотрипсин), экстракт алоэ жидкий, нинтеданиб, физиотерапевтические методы (массаж, УВЧ, электрофорез с кальцием).

Наиболее выраженный и быстрый эффект в части ряда объективных параметров и по субъективным ощущениям пациента был отмечен на экспериментальный месячный курс препарата нинтеданиб. Кроме этого, постепенная динамика отмечена на длительном курсе бовгиалуронидазы азоксимера с (и без) N-ацетилцистеином. Возможно, затяжное течение заболевания (постковидный синдром), можно связать с индивидуальными особенностями пациента, достаточно серьезным коморбидным фоном (сахарный диабет II типа, гипертоническая болезнь II стадии, жировой гепатоз и др.), тяжелым течением новой коронавирусной инфекции и поздним обращением к пульмонологу. Также не было возможности провести и оценить эффективность более длительного курса специфической антифибротической терапии препаратом нинтеданиб.

Данное наблюдение также показывает, что динамика изменений по КТ существенно отстает от объективных и субъективных параметров, таких как аускультативная картина, переносимость физических нагрузок, интенсивность кашля и одышки, тест шестиминутной ходьбы, функция внешнего дыхания, на которые, по мнению авторов, необходимо обращать больше внимания.

При сохранении кашля и одышки пациентам следует повторно проводить углубленное дообследование, включая КТ, тест с 6-минутной ходьбой и исследование легочной функции спустя недели и месяцы после перенесенной Ковид-19 инфекции. Важен контроль лабораторных параметров, исследования, направленные на оценку коагуляционных и воспалительных изменений в динамике. В большинстве случаев требуется взвешенный индивидуальный подбор терапии с учетом коморбидной патологии.

Список литературы

- Авдеев С.Н. 2017. Новые возможности терапии идиопатического легочного фиброза. Пульмонология. 27 (4): 502–514. doi: 10.18093 / 086901892017274502514
- Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. 2021. Долгий COVID-19. Consilium Medicum. 23 (3): 261–268. doi: 10.26442/20751753.2021.3.200805



- Болевич С.Б., Болевич С.С. 2020. Комплексный механизм развития COVID-19. Сеченовский вестник. 11 (2): 50–61. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61
- Бонцевич Р.А., Вовк Я.Р., Адонина А.В., Соловьёва Л.В. 2020. Опыт ведения пациента с осложненным течением SARS-CoV-2 инфекции: ранняя легочная реабилитация и профилактика пневмофиброза (клинический случай). Актуальные проблемы медицины. 43 (3): 365–372. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-365-372
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав России. Версия 16 (18.08.2022).
- Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н., Мерзоева З.М., Берикханов З.Г., Медведева И.В., Горбачева Т.Л. 2021. Опыт применения N-ацетилцистеина в комплексном лечении среднетяжелой COVID-ассоциированной пневмонии. Пульмонология. 31 (1): 21–29. doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-21-29
- Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Шелякина Е.В., Шкилёва И.Ю., Ходош Э.М., Ефименко Е.В. 2016. Роль хронической обструктивной болезни лёгких в развитии полиморбидной патологии. Научный результат. Медицина и фармацевтика. 2 (4): 13–18. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-13-18
- Жестков А.В., Хамитов Р.Ф., Визель А.А., Золотов М.О. 2022. Фиброзные поражения легочной ткани: возможности лечения пациентов, перенесших COVID-19. Наука и инновации в медицине. 7 (2): 81–84. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-81-84
- Зайцев А.А., Лещенко И.В. 2022. Продолжающийся симптоматический COVID-19 – практические рекомендации. Consilium Medicum. 24 (3): 209–212. doi: 10.26442/20751753.2022.3.201531
- Зайцев А.А., Терновская Н.А., Челан Е.А., Кулагина, Сидоров Ю.А., Лиходий В.И. 2022. Продолжающийся симптоматический COVID-19 – возможности фармакотерапии. Вестник современной клинической медицины. 15 (1): 26–33. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(1).26-33
- Котова Н.В., Полянский А.В. 2021. Что делать с пациентом, перенесшим COVID-пневмонию? Опыт клинического использования Бовгиалурионидазы Азоксимер (Лонгидазы) для профилактики и лечения постковидного пневмофиброза лёгких. Главный врач ЮГА России. 4 (79): 11–12.
- Кузубова Н.А., Титова О.Н., Лебедева Е.С., Волчкова Е.В. 2021. Легочный фиброз, ассоциированный с COVID-19. РМЖ. Медицинское обозрение. 5 (7): 492–496. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-492-496
- Основы иммунореабилитации при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Пособие для врачей. 2020. Под ред. М.П. Костинова. - М.: Группа МДВ. 112 с.
- Сафроненко В.А., Гасанов М.З. 2015. Физиотерапия и физиопрофилактика. Учеб.-метод. пособие ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, каф. внутренних болезней с основами общей физиотерапии № 1 – Ростов на Дону: Изд-во РостГМУ. 107 с.
- Французевич Л.Я., Бобков А.П., Петряйкин Ф.А., Кравченко Н.Ю., Краснова Т.Н., Белевский А.С. 2021. Перспективы применения N-ацетилцистеина у пациентов с длительными респираторными симптомами пост-COVID-19: данные научной литературы и собственный клинический опыт. Практическая пульмонология. 2: 42–52. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12690
- Ходош Э.М., Ивахно И.В., Ефремова О.А., Оболонкова Н.И., Голивец Т.П., Хамнагадаев И.И. 2022. Клинические и патоморфологические паттерны диффузного альвеолярного поражения, обусловленного COVID-19, у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке. Актуальные проблемы медицины. 45 (1): 39–54. doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-39-54
- Bazdyrev E., Rusina P., Panova M., Novikov F., Grishagin I., Nebolsin V. 2021. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. Pharmaceuticals (Basel). 14 (8): 807. doi: 10.3390/ph14080807
- Bontsevich R., Vovk Y., Solovyova L. 2021. COVID-19: treatment of early chronic COVID syndrome. European Respiratory Journal Sep, 58 (suppl 65) PA3674. doi: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3674
- Delpino M.V., Quarleri J. 2020. SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. Front Cell. Infect. Microbiol. 10: 340. doi: 10.3389/fcimb.2020.00340
- Desai A.D., Lavelle M., Boursiquot B.C., Wan E.Y. 2022. Long-term complications of COVID-19. Am. J. Physiol. Cell. Physiol. 322 (1): C1-C11. doi: 10.1152/ajpcell.00375.2021
- George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. 2020. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet. Respir. Med. 8 (8): 807–815. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3

- Lechowicz K., Drożdżal S., Machaj F., Rosik J., Szostak B., Zegan-Barańska M., Biernawska J., Dabrowski W., Rotter I., Kotfis K. 2020. COVID-19: The potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection. *J. Clin. Med.* 9 (6): 1917. doi: 10.3390/jcm9061917
- Polak S.B., Van Gool I.C., Cohen D., von der Thüsen J.H., van Paassen J. 2020. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol.* 33 (11): 2128-2138. doi: 10.1038/s41379-020-0603-3

References

- Avdeev S.N. 2017. Novy'e vozmozhnosti terapii idiopaticheskogo legochnogo fibroza [New abilities in therapy of idiopathic pulmonary fibrosis]. *Pul'monologiya.* 27 (4): 502–514. doi: 10.18093 / 086901892017274502514
- Belocerkovskaya Yu.G., Romanovskix A.G., Smirnov I.P., Sinopal'nikov A.I. 2021. Dolgij COVID-19 [AI. Long COVID-19]. *Consilium Medicum.* 23 (3): 261–268. doi: 10.26442/20751753.2021.3.200805
- Bolevich C.B., Bolevich S.S. 2020. Kompleksny'j mexanizm razvitiya SOVID-19 [Complex mechanism of COVID-19 development]. *Sechenovskij vestnik.* 11 (2): 50–61. doi: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61
- Boncevich R.A., Vovk Ya.R., Adonina A.V., Solov'yova L.V. 2020. Opy't vedeniya pacienta s oslozhnenny'm techeniem SARS-CoV-2 infekcii: rannaya legochnaya reabilitaciya iprofilaktika pnevmofibroza (klinicheskij sluchaj) [Experience in managing a patient with a complicated course of SARS-CoV-2 infection: early pulmonary rehabilitation and prevention of pulmonary fibrosis (clinical case)]. *Aktual'ny'e problemy` mediciny`.* 43 (3): 365–372. doi: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-365-372
- Vremenny'e metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Ministry of Health of Russia. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)»]. *Versiya 16 (18.08.2022).*
- Gajnitdinova V.V., Avdeev S.N., Merzhoeva Z.M., Berikxanov Z.G., Medvedeva I.V., Gorbacheva T.L. 2021. Opy't primeneniya N-acetilcisteina v kompleksnom lechenii srednetyazhelej COVID-associirovannoj pnevmonii [N-acetylcysteine as a part of complex treatment of moderate COVID-associated pneumonia]. *Pul'monologiya.* 31 (1): 21–29. doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-1-21-29
- Efremova O.A., Kamy'shnikova L.A., Shelyakina E.V., Shkilyova I.Yu., Xodosh E'.M., Efimenko E.V. 2016. Rol' xronicheskoy obstruktivnoj bolezni lyogkix v razvitii polimorbidnoj patologii [The role of chronic obstructive pulmonary disease in the development of polymorbid pathology. scientific result]. *Nauchny'j rezul'tat. Medicina i farmaciya.* 2(4): 13–18. doi: 10.18413/2313-8955-2016-2-4-13-18
- Zhestkov A.V., Xamitov R.F., Vizel' A.A., Zolotov M.O. 2022. Fibrozny'e porazheniya legochnoj tkani: vozmozhnosti lecheniya pacientov, perenessix COVID-19 [Fibrous lung tissue lesions: treatment opportunities for post-COVID-19 patients]. *Nauka i innovacii v medicine.* 7 (2): 81–84. doi: 10.35693/2500-1388-2022-7-2-81-84
- Zajcev A.A., Leshhenko I.V. 2022. Prodolzhayushhijsya simptomaticheskij COVID-19 – prakticheskie rekomendacii [Ongoing symptomatic COVID-19 – practical advice: A review]. *Consilium Medicum.* 24 (3): 209–212. doi: 10.26442/20751753.2022.3.201531
- Zajcev A.A., Ternovskaya N.A., Chelan E.A., Kulagina, Sidorov Yu.A., Lixodij V.I. 2022. Prodolzhayushhijsya simptomaticheskij COVID-19 – vozmozhnosti farmakoterapii [Ongoing symptomatic COVID-19 – pharmacotherapy possibilities]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny`.* 15 (1): 26–33. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(1).26-33
- Kotova N.V., Polyanskij A.V. 2021. Chto delat' s pacientom, perenesshim COVID-pnevmoniyu? Opy't klinicheskogo ispol'zovaniya Bovgialuronidazy` Azoksimer (Longidazy`) dlya profilaktiki i lecheniya post-kovidnogo pnevmofibroza lyogkix [What to do with a patient who has had COVID-pneumonia? Experience in the clinical use of Bovhyaluronidase Azoxymmer (Longidase) for the prevention and treatment of post-COVID pulmonary fibrosis]. *Glavny'j vrach YuGA Rossii.* 4 (79): 11–12.
- Kuzubova N.A., Titova O.N., Lebedeva E.S., Volchkova E.V. 2021. Legochny'j fibroz, associirovanny'j s COVID-19 [Pulmonary fibrosis associated with COVID-19]. *RMZh. Medicinskoe obozrenie.* 5 (7): 492–496. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-492-496.



- Osnovy` immunoreabilitacii pri novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Fundamentals of immunorehabilitation for a new coronavirus infection (COVID-19)]. Posobie dlya vrachej. 2020. Pod. red. M.P. Kostinova. - M.: Gruppya MDV. 112 s.
- Safronenko V.A., Gasanov M.Z. 2015. Fizioterapiya i fizioprofilaktika [Physiotherapy and physioprophyllaxis]. Ucheb.-metod. posobie GBOU VPO RostGMU Minzdrava Rossii, kaf. vnutrennix boleznej s osnovami obshhej fizioterapii № 1 - Rostov na Donu: Izd-vo RostGMU. 107 s.
- Franctuzevich L.Ya., Bobkov A.P., Petryajkin F.A., Kravchenko N.Yu., Krasnova T.N., Belevskij A.S. 2021. Perspektivy` primeneniya N-acetilcisteina u pacientov s dlitel`ny`mi respiratorny`mi simptomami post-COVID-19: danny`e nauchnoj literatury` i sobstvenny`j klinicheskij opyt` [Prospects for the use of N-acetylcysteine in patients with prolonged post-COVID-19 respiratory symptoms: evidence from the scientific literature and own clinical experience]. Prakticheskaya pul`monologiya. 2: 42–52. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12690
- Hodosh E.M., Ivaxno I.V., Efremova O.A., Obolonkova N.I., Golivecz T.P., Xamnagadaev I.I. 2022. Klinicheskie i patomorfologicheskie patterny` diffuznogo al`veolyarnogo porazheniya, obuslovlennogo COVID-19, u pacientov, nuzhdayushhixsya v respiratornoj podderzhke [Clinical and pathological patterns of diffuse alveolar damage due to COVID-19 in patients requiring respiratory support]. Aktual`ny`e problemy` mediciny`. 45 (1): 39–54. doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-1-39-54
- Bazdyrev E., Rusina P., Panova M., Novikov F., Grishagin I., Nebolsin V. 2021. Lung Fibrosis after COVID-19: Treatment Prospects. Pharmaceuticals (Basel). 14 (8): 807. doi: 10.3390/ph14080807
- Bontsevich R., Vovk Y., Solovyova L. 2021. COVID-19: treatment of early chronic COVID syndrome. European Respiratory Journal Sep, 58 (suppl 65) PA3674. doi: 10.1183/13993003.congress-2021.PA3674
- Delpino M.V., Quarleri J. 2020. SARS-CoV-2 Pathogenesis: Imbalance in the Renin-Angiotensin System Favors Lung Fibrosis. Front Cell. Infect. Microbiol. 10: 340. doi: 10.3389/fcimb.2020.00340
- Desai A.D., Lavelle M., Boursiquot B.C., Wan E.Y. 2022. Long-term complications of COVID-19. Am. J. Physiol. Cell. Physiol. 322 (1): C1-C11. doi: 10.1152/ajpcell.00375.2021
- George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. 2020. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. Lancet. Respir. Med. 8 (8): 807–815. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3
- Lechowicz K., Drożdżal S., Machaj F., Rosik J., Szostak B., Zegan-Barańska M., Biernawska J., Dabrowski W., Rotter I., Kotfis K. 2020. COVID-19: The potential treatment of pulmonary fibrosis associated with SARS-CoV-2 infection. J. Clin. Med. 9 (6): 1917. doi: 10.3390/jcm9061917
- Polak S.B., Van Gool I.C., Cohen D., von der Thüsen J.H., van Paassen J. 2020. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. Mod Pathol. 33 (11): 2128-2138. doi: 10.1038/s41379-020-0603-3

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 12.10.2022

Поступила после рецензирования 15.11.2022

Принята к публикации 15.11.2022

Received 12.10.2022


Revised 15.11.2022

Accepted 15.11.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бонцевич Роман Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, врач-пульмонолог, терапевт, клинический фармаколог детского медицинского центра «Азбука здоровья» и клиники «Любимый доктор», доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9328-3905](https://orcid.org/0000-0002-9328-3905)

Roman A. Bontsevich, MD, PhD, Associate Professor; pulmonologist, therapist and clinical pharmacologist of the medical centers «Azбуka zdorov'ya» and «Lyubimyj doctor», Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia



Заева Антонина Анатольевна, врач-педиатр
ООО «Клиника амбулаторной хирургии плюс»,
ООО «Клиника Евромед», г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-3769-6027](https://orcid.org/0000-0002-3769-6027)

Antonina A. Zaeva, MD, pediatrician of the LLC
«Ambulant Surgery Clinic Plus» and LLC «Eu-
romed Clinic», Belgorod, Russia

Гаврилов Павел Владимирович, кандидат ме-
дицинских наук, ведущий научный сотрудник,
руководитель направления «Лучевая диагности-
ка», Санкт-Петербургский научно-
исследовательский институт фтизиопульмо-
нологии, г. Санкт-Петербург, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3251-4084](https://orcid.org/0000-0003-3251-4084)





Pavel V. Gavrilov, MD, PhD, Leading Researcher,
Head of the Department of Radiology Saint-
Petersburg State Research Institute of Phthisiopul-
monology, Saint-Petersburg, Russia



КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616-056.25-071-02:616.1
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-38-48
Оригинальное исследование

Роль показателей ожирения в вероятности развития сердечно-сосудистых событий





Басырова И.Р. , Душина А.Г. , Лопина Е.А. , Либис Р.А. 
Оренбургский государственный медицинский университет,
Россия, 460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6
E-mail: al.dushina@yandex.ru

Аннотация. Актуальность проблемы ожирения с каждым годом становится более очевидной. Статистические данные свидетельствуют о ревитализации данной проблемы. Шлейф коморбидной патологии (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа) подталкивает к поискам методов предупреждения развития ожирения. Информативность индекса массы тела является недостаточной для прогнозирования ожирения и его осложнений. Учет возрастных, гендерных особенностей, наличие факторов риска, оценка индекса висцерального ожирения и метаболического фенотипа ожирения должны стать фундаментом в персонализированном подходе к предупреждению риска развития сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: индекс центрального ожирения, индекс продукта накопления липидов, индекс висцерального ожирения

Для цитирования: Басырова И.Р., Душина А.Г., Лопина Е.А., Либис Р.А. 2023. Роль показателей ожирения в вероятности развития сердечно-сосудистых событий. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 38–48. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-38-48

The Role of Obesity in the Likelihood of Cardiovascular Event

Irina R. Basyrova , Alena G. Dushina , Ekaterina A. Lopina , Roman A. Libis 
Orenburg State Medical University,
6 Soviet St., Orenburg 460000, Russia
E-mail: al.dushina@yandex.ru

Abstract. The urgency of the problem of obesity becomes more obvious every year. Statistical data testify to the revitalization of this problem. The trail of comorbid pathology (coronary heart disease, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus) prompts the search for methods to prevent the development of obesity. The body mass index is insufficient to predict obesity and its complications. Taking into account age and gender characteristics, the presence of risk factors, the assessment of the visceral obesity index and the metabolic phenotype of obesity should become the foundation for a personalized approach to preventing the risk of developing cardiovascular events.

Keywords: central obesity index, lipid accumulation product index, visceral obesity index

For citation. Basyrova I.R., Dushina A.G., Lopina E.A., Libis R.A. 2023. The Role of Obesity in the Likelihood of Cardiovascular Event. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 38–48 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-38-48

Введение

В 2016 году почти два миллиарда человек на планете старше 18 лет имели избыточный вес, а из них более 650 миллионов страдали ожирением [Александрова, Колосницына, 2018]. В России на конец 2016 года зарегистрировано 23,5 млн лиц с ожирением [Дедов и др., 2018], среди лиц старше 30 лет у 50 % мужчин и 60 % женщин была избыточная масса тела [Ожирение в России: статистические данные, 2013].

По рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) индекс массы тела (ИМТ) до сих пор остается ведущим показателем для выявления избыточной массы тела или ожирения. Несмотря на то, что, по мнению ряда авторов, на ИМТ оказывают влияние такие факторы, как пол, раса, тип конституции, гидратационный баланс, высокая мышечная масса (например, у спортсменов) [Бродовская и др., 2019].

Современные методы диагностического поиска позволили глубже погрузиться в проблему ожирения. Дискретное распределение жировой ткани, гендерные особенности и различная степень метаболических нарушений позволили выявить два компонента жировой ткани: подкожный и висцеральный. Висцеральная жировая ткань выступает как самостоятельный орган эндокринной системы, синтезирующий ряд биологически активных веществ пептидной и непептидной природы, обладающих выраженной провоспалительной, атерогенной, тромботической, гипертензивной и др. активностью, которые провоцируют развитие метаболических нарушений, приводящих к эндокринным, кардиоваскулярным патологиям и смерти [Чумакова и др., 2018].

Накопившиеся знания о причинах появления избыточной жировой ткани и ее функциональной активности ставят ее в ряд хронических мультифакторных эндокринных заболеваний, приводящих к развитию и прогрессированию большого количества состояний и заболеваний, в первую очередь нарушению функционирования сердечно-сосудистой системы [The GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017].

Увлеченность научного сообщества проблемой ожирения, углубленное понимание патогенетических процессов привели к формированию теории «парадокса ожирения». Начиная с 1999 года активно публикуются эпидемиологические наблюдения, которые показывают, что у пациентов с избыточной массой тела и ожирением риск большинства сердечно-сосудистых событий ниже, чем у пациентов с нормальным ИМТ. На сегодняшний день данный феномен встречается практически при всех сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), однако чаще описывается при сердечной недостаточности и ИБС [Carbone et al., 2019; ESC Guidelines..., 2021]. Отсутствие метаболических факторов риска развития ССЗ у лиц с ожирением послужило основанием для формирования представлений о существовании «метаболически» здорового ожирения [Волкова и др., 2017; Neeland et al., 2018].

Многогранность научных мнений и высокая частота осложнений данного заболевания продолжают подталкивать медицинское сообщество к поиску «святого грааля» в области ожирения для разработки четких профилактических мер по снижению риска развития сердечно-сосудистых и эндокринных нарушений.

Цель: изучить выраженность антропометрических и индексируемых показателей ожирения и их связь с частотой развития сердечно-сосудистых событий в неорганизованной популяции.

Материалы и методы

В исследование был включен 361 человек, возраст составил от 25 до 64 лет. Период наблюдения за респондентами составил 108 месяцев.

В зависимости от наличия или отсутствия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний респонденты были разделены на 2 группы. В первую группу вошел 221 человек (68 мужчин и 153 женщины) без факторов риска кардиальной пато-



логии. Средний возраст данной группы составил $37,27 \pm 11,4$ лет. Вторую группу составили 140 наблюдаемых с одним фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии – избыточная масса тела, из которых 55 мужчин и 85 женщин. Возраст этой группы в среднем был равен $50,0 \pm 11,6$ лет.

Диагноз избыточная масса тела устанавливался на основе расчета ИМТ по формуле Кетле (масса тела (кг)/(рост (м))²).

В качестве диагностических методов проводились антропометрические измерения, включающие измерение окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см) с расчетом типа распределения жировой ткани (ОТ (см)/ОБ (см)).

В качестве вспомогательных методов выявления ожирения производился расчет следующих индексов: индекс центрального ожирения (ИЦО, (ОТ (см)/рост, (см)) $\times 100$ %), индекс ожирения тела (ИОТ, (ОТ (см)/(рост, м)^{1,5})–18), индекс продукта накопления липидов (ИПНЛ, (ОТ–65) \times ТГ – для мужчин и (ОТ–58) \times ТГ – для женщин). Для определения уровня висцерального ожирения производился расчет индекса висцерального ожирения (ИВО, (ОТ/(39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ЛВП) для мужчин и (ОТ/(36,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ЛВП) для женщин; у здоровых лиц за норму принимается уровень, равный 1.

Всем респондентам выполнялся биохимический анализ крови с определением уровней общего холестерина (ОХС), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности (ИА). Для выявления инсулинорезистентности использовали отношение ТГ/ХС ЛВП (ммоль/л), за норму принимали уровень до 1,32.

Критериями исключения были: возраст моложе 24 и старше 65 лет; наличие в анамнезе тяжелой хронической почечной недостаточности, определяемой по уровню креатинина сыворотки >250 ммоль/л; наличие заболеваний печени, определяемых по повышению уровня печеночных ферментов – трансаминаз ≥ 2 раза верхней границы нормы; наличие злокачественных новообразований, психических заболеваний, также исключались пациенты со злоупотреблением алкоголя и приемом наркотических средств и пациенты с невозможностью или нежеланием дать добровольное информированное согласие.

Проведение этого исследования было одобрено локально-этическим комитетом ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

Полученные результаты обработаны с использованием программы SPSS Statistics 23.0. Проверяли нормальность распределения количественных признаков с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее значение и стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, определяли медиану с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля. Сравнения двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента для двух независимых выборок. При анализе данных из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, для сравнения двух независимых групп использовались U-критерии Манна – Уитни. С целью статистического изучения взаимосвязи между признаками выполнялся корреляционный анализ Спирмена, также применялся регрессионный анализ для определения влияния признаков друг на друга. Оценка риска развития события проводилась с помощью анализа выживаемости методом Каплана – Мейера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены пациенты с нормальным уровнем АД. Уровень АД у пациентов 1 группы составил 115,0 [106,0; 122,0] / 74,0 [68,0; 80,0] мм рт. ст., у пациентов 2 группы уровень АД был в среднем равен 123,5 [114,0; 132,8] / 79,0 [72,0; 85,8] мм рт. ст.

Таблица 1

Table 1

Антропометрические данные пациентов в зависимости от групповой принадлежности
Patient anthropometric data depending on group specificity

| Группа Показатель | 1 группа | | 2 группа | | p |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| | м | ж | м* | ж [#] | |
| рост (см), Me [Q25; Q75] | 175,0 [170,0; 180,0] | 164,0 [160,0; 167,8] | 176,0 [172,0; 181,0] | 163,0 [157,0; 165,0] | 0,17* / 0,09 [#] |
| вес (кг), Me [Q25; Q75] | 67,0 [62,0; 72,5] | 57,0 [53,4; 61,0] | 86,0 [80,5; 94,0] | 75,8 [70,5; 86,0] | <0,001* / <0,001 [#] |
| ИМТ, Me [Q25; Q75] | 21,9 [20,3; 23,3] | 21,5 [19,8; 23,3] | 27,3 [26,4; 28,7] | 29,1 [26,8; 32,4] | <0,001* / <0,001 [#] |
| ОТ (см), Me [Q25; Q75] | 78,0 [71,0; 83,0] | 70,0 [65,0; 76,5] | 94,0 [86,0; 99,1] | 90,0 [84,0; 100,0] | <0,001* / <0,001 [#] |
| ОБ (см), Me [Q25; Q75] | 90,0 [85,3; 95,8] | 94,3 [89,0; 98,0] | 102,0 [94,0; 107,0] | 110,0 [102,0; 113,7] | <0,001* / <0,001 [#] |
| ОТ/ОБ, Me [Q25; Q75] | 0,87 [0,83; 0,91] | 0,75 [0,71; 0,81] | 0,92 [0,87; 0,97] | 0,84 [0,8; 0,87] | <0,001* / <0,001 [#] |

Из результатов, представленных в таблице 1, видно, что пациенты 2 группы имели избыточную массу тела по уровню ИМТ. ОТ превышает границу нормы у женщин 2 группы при допустимом верхнем значении в 80 см, что свидетельствует о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа (ВОЗ, 1997 год). Согласно результатам индекса «талия/бедро», у мужчин 1 группы определялся промежуточный тип распределения жировой ткани, а у мужчин 2 группы этот показатель превышал отметку в 0,9, что свидетельствует об андроидном типе распределения жировой ткани, что по рекомендациям ВОЗ является косвенным признаком висцерального ожирения и ассоциировано с повышенным риском развития дислипидемии, сахарного диабета 2 типа и кардиоваскулярной патологии. У женщин 1 и 2 групп при вычислении соотношения ОТ к ОБ был выявлен промежуточный тип распределения жировой ткани, который характеризуется равномерным отложением жирового запаса на талии и бедрах. При сопоставлении данных об ИМТ и ОТ/ОБ выявлено, что мужчины и женщины 1 группы имели метаболически здоровый фенотип ожирения, мужчины 2 группы имели метаболически нездоровый фенотип, а женщины 2 группы, несмотря на избыточную массу тела, имели метаболически здоровый фенотип ожирения.

При проведении дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия между группами мужчин и женщин по всем изучаемым антропометрическим показателям, кроме роста ($p < 0,05$).

На первом этапе наблюдения всем пациентам проводился биохимический анализ крови с определением уровней ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, глюкозы в сыворотке крови и расчетом индексов атерогенности и инсулинорезистентности.

Согласно шкале стратификации сердечно-сосудистого риска SCORE, пациенты 1 и 2 группы относились к группе низкого риска развития сердечно-сосудистых событий. У мужчин и женщин обеих групп уровень показателей липидограммы соответствовал допустимым значениям (таб. 2).



Таблица 2
Table 2

Уровень показателей липидного спектра в зависимости от групповой принадлежности
Level of lipid spectrum values depending on group specificity

| Группа Показатель | 1 группа | | 2 группа | | p |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|
| | м | ж | м* | ж [#] | |
| ОХС (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 4,3 [3,9; 4,81] | 4,39 [3,96; 4,89] | 4,52 [4,1; 5,07] | 4,72 [4,25; 5,19] | 0,04*/0,002 [#] |
| ТГ (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 0,84 [0,62; 1,12] | 0,78 [0,61; 0,96] | 1,01 [0,84; 1,36] | 0,91 [0,67; 1,23] | 0,001*/0,003 [#] |
| ХС ЛНП, (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 2,6 [2,2; 3,0] | 2,52 [2,03; 2,97] | 2,86 [2,37; 3,26] | 2,89 [2,43; 3,22] | 0,049*/0,001 [#] |
| ХС ЛВП, (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 1,23 [1,1; 1,49] | 1,4 [1,22; 1,59] | 1,2 [1,1; 1,4] | 1,29 [1,18; 1,44] | 0,049*/0,006 [#] |
| глюкоза крови натощак (ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 5,12 [4,57; 5,46] | 4,68 [4,13; 5,12] | 5,25 [4,84; 5,67] | 4,77 [4,25; 5,23] | 0,047*/0,043 [#] |
| ТГ/ХС ЛВП (ИР), Ме [Q25; Q75] | 0,6 [0,47; 0,86] | 0,54 [0,43; 0,73] | 0,83 [0,67; 1,06] | 0,69 [0,49; 0,95] | 0,001*/<0,001 [#] |
| ИА, Ме [Q25; Q75] | 2,26 [1,91; 2,9] | 2,12 [1,73; 2,58] | 2,8 [2,32; 3,13] | 2,58 [2,19; 2,99] | 0,012*/<0,001 [#] |

При проведении дисперсионного анализа между двумя группами выявлены статистически значимые различия по всем показателям липидного спектра ($p < 0,05$).

Таблица 3
Table 3

Индексируемые показатели ожирения в зависимости от групповой принадлежности
Indexed rates of obesity depending on group affiliation

| Группа Показатель | 1 группа | | 2 группа | | p |
|--|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------|
| | м | ж | м* | ж [#] | |
| ИОТ, Ме [Q25; Q75] | 21,1 [18,5; 23,5] | 26,8 [24,4; 29,4] | 25,4 [22,4; 28,3] | 34,9 [31,6; 37,5] | <0,001*/<0,001 [#] |
| ИВО, Ме [Q25; Q75] | 0,78 [0,56; 1,12] | 0,94 [0,73; 1,19] | 1,06 [0,85; 1,32] | 1,21 [0,9; 1,68] | <0,001*/<0,001 [#] |
| ИЦО (%), Ме [Q25; Q75] | 45,0 [40,0; 48,0] | 43,0 [40,0; 47,0] | 53,0 [48,0; 56,0] | 56,0 [51,0; 60,0] | <0,001*/<0,001 [#] |
| ИПНЛ (см*ммоль/л), Ме [Q25; Q75] | 9,48 [4,57; 17,08] | 9,03 [4,97; 15,84] | 29,2 [18,0; 36,7] | 27 [20,7; 38,5] | <0,001*/<0,001 [#] |

Из таблицы 3 следует, что индекс ожирения тела превышает верхнюю границу допустимого значения у мужчин обеих групп при норме 8–20; у женщин в норме данный индекс колеблется в пределах от 21 до 32, следовательно, у женщин 2 группы цифры превысили нормальное пороговое значение. Индекс висцерального ожирения повышен у мужчин и женщин 2 группы, что свидетельствует о преобладании у них висцерального компонента жировой ткани. Результаты индекса центрального ожирения свидетельствуют о том, что мужчины и женщины, вошедшие в 1 группу, были стройными и здоровыми (норма 43–46 и 42–46 % соответственно); мужчины 2 группы имели избыточный вес, который входит в рамки 53–58 %, а женщины данной группы страдали чрезвычайно избыточным весом при допустимых границах от 54 до 58 %. Индекс продуктов накопления липидов позволяет нам определить не только распределение жировой ткани, но и ее функциональ-

ное состояние. Нормативные значения для этого показателя окончательно не определены, но его рост ассоциирован с риском развития сердечно-сосудистых событий: у пациентов 2 группы данный показатель в 3 раза выше уровня пациентов 1 группы.

Все индексируемые показатели ожирения статистически значимо отличались друг от друга у пациентов обеих групп ($p < 0,05$).

За весь период наблюдения у пациентов 1 группы было зарегистрировано 14 (6,33 %) случаев сердечно-сосудистых событий, из них 5 (7,35 %) у мужчин и 9 (5,8 %) среди женщин. Средний промежуток времени до развития сердечно-сосудистых событий в подгруппе мужчин и женщин составил $104,4 \pm 1,8$ vs $103,6 \pm 1,4$ месяца соответственно. У пациентов 2 группы зафиксировано 11 (7,86 %) случаев сердечно-сосудистых нарушений: 4 (7,2 %) – у мужчин и 7 (8,2 %) – у женщин. Средняя продолжительность периода до развития кардиоваскулярных исходов равна $103,2 \pm 2,4$ месяца у мужчин и $102,4 \pm 2,1$ месяца у женщин (см. рис.).

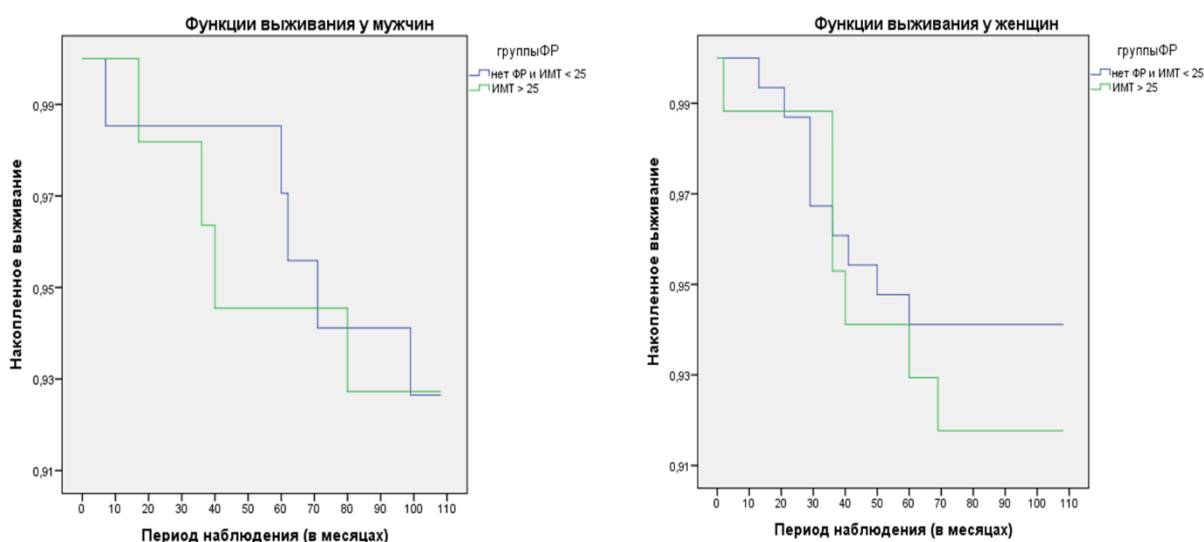


График кривых выживаемости у пациентов в группах
Plot of survival curves in patients in groups

При проведении регрессионного анализа в подгруппе мужчин выявлена зависимая связь между индексом висцерального ожирения и средним временем до развития сердечно-сосудистых исходов ($\beta = 1,6$, $p = 0,004$). При расчете вероятности развития сердечно-сосудистого события также зафиксирована связь с ИВО у пациентов без факторов риска развития ССЗ ($\beta = 0,49$, $p = 0,04$).

При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь между ИВО и уровнем ЛПНП ($r = 0,31$, $p = 0,0001$), уровнем глюкозы в сыворотке крови ($r = 0,14$, $p = 0,005$), индексом ожирения тела ($r = 0,28$, $p = 0,0001$), ИМТ ($r = 0,32$, $p = 0,0001$), индексом атерогенности ($r = 0,62$, $p = 0,0001$), индексом инсулинорезистентности ($r = 0,9$, $p = 0,001$), индексом продукта накопления липидов ($r = 0,68$, $p = 0,0001$), индексом центрального ожирения ($r = 0,4$, $p = 0,0001$).

Обсуждение

Проблема ожирения в современном обществе уже давно вышла за рамки одной патологии, она масштабируется, приобретая размеры настоящей эпидемии, вовлекая в свой круговорот жизненно важные системы организма. Ожирение тесно связано с развитием артериальной гипертонии, атеросклероза коронарных и сонных артерий, сахарного диабе-



та 2 типа. Своевременная диагностика и профилактика развития ожирения предотвратит глобализацию проблемы и повысит качество и продолжительность жизни.

ИМТ, используемый для оценки степени ожирения, не дает представления о характере распределения жировой ткани и вероятности развития сердечно-сосудистого континуума, поэтому в практику все чаще стали внедрять индексируемые показатели ожирения, которые позволят дифференцировать висцеральную жировую ткань от гормонально пассивной подкожной: индекс висцерального ожирения, индекс ожирения тела, индекс центрального ожирения, индекс продуктов накопления липидов.

Установлено, что высокие значения ИВО и ИПНЛ ассоциируются с риском развития СД 2 типа [Kouli et al., 2017], также с повышением ИВО связывают развитие ИБС [Шальнова и др., 2018; Gilani et al., 2017]. ИПНЛ является новым независимым предиктором сердечно-сосудистых событий при нормальном ИМТ [Hosseinpanah et al., 2016; Ray et al., 2018].

В проведенном нами наблюдении у пациентов с нормальным ИМТ только у мужчин определялся повышенный уровень ИОТ. В группе пациентов с избыточной массой тела были зафиксированы повышенные уровни индексируемых показателей ожирения, таких как ИОТ, ИВО, ИПНЛ, ИЦО. В этой группе процент случаев сердечно-сосудистых осложнений был выше, чем у пациентов без избыточной массы тела. Однако только ИВО доказал зависимое влияние на продолжительность жизни пациентов до развития сердечно-сосудистых исходов.

По данным исследования ЭССЕ-РФ, распространение ожирения у женщин начиная с 45–54 лет в 2 раза выше, чем у мужчин [Остроумова и др., 2017].

В нашем исследовании мы отметили, что процент развития сердечно-сосудистых исходов у мужчин в группе без факторов риска и в группе пациентов с избыточной массой тела достоверно не отличается (7,35 vs 7,2 %), хотя мужчины данных групп статистически значимо отличались друг от друга по индексам ожирения. В подгруппе женщин наблюдалась зеркальная ситуация: присутствие фактора риска в виде избыточной массы тела привело к развитию большего числа случаев сердечно-сосудистых исходов (5,8 vs 8,2 %). Женщины 1 и 2 групп статистически значимо отличались друг от друга по всем антропометрическим и индексируемым показателям ожирения.

Метаанализ 8 исследований ($n = 61386$; число событий 3 988) показал, что у лиц с «метаболически» здоровым ожирением относительный риск смерти от всех причин и/или сердечно-сосудистых событий в 1,24 раза выше, чем у «метаболически» здоровых пациентов с нормальным ИМТ. В то же время от величины ИМТ не зависел риск неблагоприятного прогноза среди «метаболически» нездоровых лиц [Kramer et al., 2013].

Наши данные согласуются с результатами этого метаанализа: женщины обеих групп имели метаболически здоровый фенотип ожирения, но у женщин с избыточной массой тела вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний была выше, чем у женщин с нормальным ИМТ.

Повышение ИВО связано с высоким кардиометаболическим риском как в общей популяции, так и у пациентов без каких-либо явных метаболических нарушений [Хорлампенко и др., 2020; Сваровская, Гарганеева, 2021].

Заключение

До сих пор для диагностики ожирения в клинической практике традиционно используется ИМТ. Однако на сегодняшний день достоверно установлено, что его информативность является недостаточной для прогнозирования риска развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний и прочих недугов. Помимо этого, ИМТ обладает U-образной ассоциацией со смертностью от ССЗ и не владеет самостоятельным независимым вкладом в смертность [Bastien et al., 2014], причем выявленная взаимосвязь зарегистрирована во всех этнических группах и не зависит от пола.

Измерение окружности талии как альтернатива ИМТ также не является идеальным решением и не позволяет в полной мере оценить кардиометаболический риск.

Поиск новых маркеров ожирения, имеющих высокую прогностическую значимость в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них, является актуальной проблемой не только здравоохранения, но и общества в целом. Оценка ИВО и метаболического фенотипа ожирения может быть использована как самостоятельный предиктор риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что нашло отражение в результатах нашего исследования и ряде других. Однако для определения пограничных значений данного показателя требуется организация крупномасштабных проспективных эпидемиологических исследований.

Список литературы

- Александрова Ю.Д., Колосницына М.Г. 2018. Проблема избыточного веса населения России: статистический анализ. Вопросы статистики. 25 (10): 61–77.
- Бродовская Т.О., Ковин Е.А., Баженова О.В., Гришина И.Ф., Перетолчина Т.Ф. 2019. Предикторы висцерального ожирения у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна и нормальной массой тела. Ожирение и метаболизм. 16 (2): 29–35. doi: 10.14341/omet9737
- Волкова Н.И., Ганенко Л.А., Поркшеян М.И. 2017. Метаболически здоровое ожирение, что мы о нем знаем? Медицинский вестник Юга России. 8 (3): 6–16. doi: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А., Фадеев В.В. 2018. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм. 15 (1): 53–70. doi: 10.14341/omet2018153-70
- Ожирение в России: статистические данные. 2013. URL: [http:// health.passion.ru/novosti-zdorovya/lishniives/ozhirenie-v-rossii-statisticheskie-dannye.htm](http://health.passion.ru/novosti-zdorovya/lishniives/ozhirenie-v-rossii-statisticheskie-dannye.htm).
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Копченков И.И., Фомина В.М. 2017. Артериальная гипертензия в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Возможности комбинации амлодипина и лизиноприла. Часть 1. Особенности суточного профиля артериального давления и поражения сердца как органа-мишени у больных с артериальной гипертензией в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 13 (5): 693–8. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-693-698
- Сваровская А.В., Гарганеева А.А. 2021. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? 2021. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 20 (4): 114–21. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2746
- Хорлампенко А.А., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Игнатова Ю.С., Белик Е.В., Груздева О.В., Брель Н.К., Коков А.Н., Барбараш О.Л. 2020. Индекс висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 19 (3): 173–80. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2311
- Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Веселовская Н.Г. 2018. Висцеральное ожирение как глобальный фактор сердечно-сосудистого риска. Российский кардиологический журнал. 23 (5): 7–14. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Муромцева Г.А., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Шепель Р.Н., Ротарь О.П., Недогода С.В., Шабунова А.А., Черных Т.М., Романчук С.В., Индукаева Е.В., Гринштейн Ю.И., Либис Р.А., Дупляков Д.В., Трубачева И.А., Ефанов А.Ю., Толпаров Г.В., Кулакова Н.В., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. от имени участников исследования ЭССЭ-РФ. 2018. Антропометрические индексы и их связь с ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 17 (3): 11–6. doi: 10.15829/1728-8800-2018-3-11-16
- Bastien M., Poirier P., Lemieux I., Després J.P. 2014. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. Progress in Cardiovascular Diseases. 56 (4): 369–81. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.016



- Carbone S., Canada J.M., Billingsley H.E., Siddiqui M.S., Elagizi A., Lavie C.J. 2019. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular Health and Risk Management*. 15: 89–100. doi: 10.2147/vhrm.s168946
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2021. *European Heart Journal*. 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Gilani N., Kazemnejad I., Zayeri F., Hadaegh F., Azizi F., Khalili D. 2017. Anthropometric indices as predictors of coronary heart disease risk: joint modeling of longitudinal measurements and time to event. *Iranian Journal of Public Health*. 46 (11): 1546–54.
- Hosseiniapanah F., Barzin M., Mirbolouk M., Abtahi H., Cheraghi L., Azizi F. 2016. Lipid accumulation product and incident cardiovascular events in a normal weight population: Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 23 (2): 187–93. doi: 10.1177/2047487314558771
- Kouli G.-M., Panagiotakos D.B., Kyrou I., Georgousopoulou E.N., Chrysohoou C., Tsigos C., Tousoulis D., Pitsavos C. 2017. Visceral adiposity index and 10-year Cardiovascular Disease incidence: the ATTICA Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 27 (10): 881–9. doi: 10.1016/j.numecd.2017.06.015
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. 2013. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and metaanalysis. *Annals of Internal Medicine*. 159 (11): 758–69. doi: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
- Neeland I.J., Poirier P., Després J.P. 2018. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation*. 137 (13): 1391–1406. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617
- Ray L., Ravichandran K., Nanda S.K. 2018. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 16 (5): 240–5. doi: 10.1089/met.2017.0119
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. 2017. *The New England Journal of Medicine*. 377 (1): 13–27. doi: 10.1056/nejmoa1614362

References

- Aleksandrova Yu.D., Kolosnicyna M.G. 2018. Problema izby`tochnogo vesa naseleniya Rossii: statisticheskij analiz [Overweight population in Russia: statistical analysis]. *Voprosy` statistiki*. 25 (10): 61–77.
- Brodovskaya T.O., Kovin E.A., Bazhenova O.V., Grishina I.F., Peretolchina T.F. 2019. Prediktory` visceral'nogo ozhireniya u pacientov s sindromom obstruktivnogo apnoe` sna i normal'noj massoj tela [Predictors of visceral obesity in normal weight obstructive sleep apnea patients]. *Ozhirenie i metabolizm*. 16 (2): 29–35. doi: 10.14341/omet9737
- Volkova N.I., Ganenko L.A., Porksheyan M.I. 2017. Metabolicheski zdravoe ozhirenie, chto my` o nem znaem [Metabolic healthy obesity, what do we know about it]? *Medicinskij vestnik Yuga Rossii*. 8 (3): 6–16. doi: 10.21886/2219-8075-2017-8-3-6-16
- Dedov I.I., Mel`nichenko G.A., Shestakova M.V., Troshina E.A., Mazurina N.V., Shestakova E.A., Yashkov Yu.I., Nejmark A.E., Biryukova E.V., Bondarenko I.Z., Bordan N.S., Dzgoeva F.X., Ershova E.V., Komshilova K.A., Mkrtumyan A.M., Petunina N.A., Romanczova T.I., Starostina E.G., Strongin L.G., Suplotova L.A., Fadeev V.V. 2018. Nacional`ny`e klinicheskie rekomendacii po lecheniyu morbidnogo ozhireniya u vzrosly`x. 3-j peresmotr [Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision] (Lechenie morbidnogo ozhireniya u vzrosly`x). *Ozhirenie i metabolizm*. 15 (1): 53–70. doi: 10.14341/omet2018153-70
- Ozhirenie v Rossii: statisticheskie dannye [Obesity in Russia: statistics]. 2013. URL: <http://health.passion.ru/novosti-zdorovya/lishniives/ozhirenie-v-rossii-statisticheskie-dannye.htm>
- Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Kopchenov I.I., Fomina V.M. 2017. Arterial'naya gipertoniya v sochetanii s izby`tochnoj massoj tela i ozhireniem. Vozmozhnosti kombinacii amlodipina i lizinopрила. Chast` 1. Osobennosti sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya i porazheniya serdca kak organa-misheni u bol`ny`x s arterial'noj gipertoniej v sochetanii s izby`tochnoj massoj tela i ozhireniem [Arterial hypertension in the presence of overweight and obesity. The capabilities

- of amlodipine and lisinopril combination. Part 1. Features of the daily profile of blood pressure and heart damage as a target organ in patients with arterial hypertension in combination with overweight and obesity]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 13 (5): 693–8. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-693-698
- Svarovskaya A.V., Garganeeva A.A. 2021. Antropometricheskie indeksy` ozhireniya i kardiometabolicheskij risk: est` li svyaz` [Anthropometric indices obesity and cardiometabolic risk: is there a link]? 2021. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 20 (4): 114–21. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2746
- Horlampenko A.A., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Ignatova Yu.S., Belik E.V., Gruzdeva O.V., Brel` N.K., Kokov A.N., Barbarash O.L. 2020. Indeks visceral`nogo ozhireniya u pacientov s ishemicheskoy bolezn`yu serdca, ozhireniem i saxarny`m diabetom 2 tipa [Visceral adiposity index in patients with coronary artery disease, obesity and type 2 diabetes]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 19 (3): 173–80. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2311
- Chumakova G.A., Kuzneczova T.Yu., Druzhilov M.A., Veselovskaya N.G. 2018. Visceral`noe ozhirenie kak global`ny`j faktor serdechno-sosudistogo riska [Visceral adiposity as a global factor of cardiovascular risk]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 23 (5): 7–14. doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-7-14
- Shal`nova S.A., Deev A.D., Muromceva G.A., Balanova Yu.A., Imaeva A.E`, Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Shepel` R.N., Rotar` O.P., Nedogoda S.V., Shabunova A.A., Cherny`x T.M., Romanchuk S.V., Indukaeva E.V., Grinshtejn Yu.I., Libis R.A., Duplyakov D.V., Trubacheva I.A., Efanov A.Yu., Tolparov G.V., Kulakova N.V., Shlyaxto E.V., Bojczov S.A., Drapkina O.M. ot imeni uchastnikov issledovaniya E`SSE`-RF. 2018. Antropometricheskie indeksy` i ix svyaz` s ishemicheskoy bolezn`yu serdca [Relation of anthropometric indexes and coronary heart disease]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 17 (3): 11–6. doi: 10.15829/1728-8800-2018-3-11-16
- Bastien M., Poirier P., Lemieux I., Després J.P. 2014. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 56 (4): 369–81. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.016
- Carbone S., Canada J.M., Billingsley H.E., Siddiqui M.S., Elagizi A., Lavie C.J. 2019. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vascular Health and Risk Management*. 15: 89–100. doi: 10.2147/vhrm.s168946
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2021. *European Heart Journal*. 42 (36): 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Gilani N., Kazemnejad I., Zayeri F., Hadaegh F., Azizi F., Khalili D. 2017. Anthropometric indices as predictors of coronary heart disease risk: joint modeling of longitudinal measurements and time to event. *Iranian Journal of Public Health*. 46 (11): 1546–54.
- Hosseinpanah F., Barzin M., Mirbolouk M., Abtahi H., Cheraghi L., Azizi F. 2016. Lipid accumulation product and incident cardiovascular events in a normal weight population: Tehran Lipid and Glucose Study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 23 (2): 187–93. doi: 10.1177/2047487314558771
- Kouli G.-M., Panagiotakos D.B., Kyrou I., Georgousopoulou E.N., Chrysohoou C., Tsigos C., Tousoulis D., Pitsavos C. 2017. Visceral adiposity index and 10-year Cardiovascular Disease incidence: the ATTICA Study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 27 (10): 881–9. doi: 10.1016/j.numecd.2017.06.015
- Kramer C.K., Zinman B., Retnakaran R. 2013. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and metaanalysis. *Annals of Internal Medicine*. 159 (11): 758–69. doi: 10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008
- Neeland I.J., Poirier P., Després J.P. 2018. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. *Circulation*. 137 (13): 1391–1406. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617
- Ray L., Ravichandran K., Nanda S.K. 2018. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 16 (5): 240–5. doi: 10.1089/met.2017.0119
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. 2017. *The New England Journal of Medicine*. 377 (1): 13–27. doi: 10.1056/nejmoa1614362



Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.


Поступила в редакцию 21.11.2022
Поступила после рецензирования 13.12.2022
Принята к публикации 13.12.2022

Received 21.11.2022
Revised 13.12.2022
Accepted 13.12.2022


ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS


Басырова Ирина Рафкатовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9606-9330](https://orcid.org/0000-0002-9606-9330)


Душина Алена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5776-0295](https://orcid.org/0000-0001-5776-0295)

Лопина Екатерина Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7474-7922](https://orcid.org/0000-0001-7474-7922)

Либис Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии имени Р.Г. Межебовского, Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

 [ORCID: 0000-0003-0130-990X](https://orcid.org/0000-0003-0130-990X)

Irina R. Basyrova, PhD in Medicine, Assistant of the Department of Hospital Therapy named after R.G. Mezhebovsky, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Alena G. Dushina, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy named after R.G. Mezhebovsky, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Ekaterina A. Lopina, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy named after R.G. Mezhebovsky, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Roman A. Libis, MD in Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy named after R.G. Mezhebovsky, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 616.31-001

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-49-60

Оригинальное исследование

Оценка эффективности усовершенствованного метода выявления воспаления слизистой полости рта при коррекциях съёмных протезов

Гуськов А.В. , Олейников А.А. , Калиновский С.И. ,
Магомадова А.У. , Журавлев А.Н.

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Россия, 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9
E-mail: bandprod@yandex.ru

Аннотация. Целью исследования являлась оценка эффективности методов выявления зон избыточного механического давления базиса съёмного протеза на слизистую оболочку протезного ложа для повышения точности корректировок ортопедических конструкций. На кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова был разработан прототип маркера и методика его использования для диагностики патологических и воспалительных реакций слизистой оболочки рта и коррекции ортопедических конструкций, позволяющая оптимизировать пробу Шиллера – Писарева. Для оценки эффективности метода было проведено исследование с участием 15 пациентов. В I группе пациентов зоны избыточного давления базиса на протезное ложе выявлялись с применением корригирующих силиконовых оттисковых масс, во II группе – с помощью окрашивания химическим карандашом предполагаемого очага воспаления и механической травмы на слизистой оболочке, в III группе данные участки окрашивались диагностическим раствором «Колор-Тест № 1» с помощью разработанного маркера. Эффективность методов оценивалась в течение 7 дней по частоте обращаемости пациентов для коррекций и площади зон проведенных коррекций, выраженности болевых ощущений при пользовании протезами, а также по площади воспаления мягких тканей протезного ложа. По результатам анализа эффективности проведенных методов было установлено, что способ выявления избыточной нагрузки тканей протезного ложа базисом протеза с использованием разработанного маркера позволял точно и локально провести коррекции протезов за количество посещений вдвое меньше, чем в I и II группах. Это обеспечивало наибольшую результативность данного метода по сравнению с остальными, что отразилось на наименьшей площади корректировок базисов ($7,6 \pm 1,1 \text{ мм}^2$) и воспаления слизистой оболочки ($7,2 \pm 0,8 \text{ мм}^2$) в III группе, так как в I группе данные показатели составили $13,2 \pm 1,9$ и $8,6 \pm 2$, а во II группе – $8,8 \pm 1,3$ и $11 \pm 1,5 \text{ мм}^2$.

Ключевые слова: поражения слизистой оболочки полости рта, диагностика в полости рта, базисы съёмных протезов, частичные съёмные протезы, проба Шиллера – Писарева, йодсодержащий раствор

Благодарность. Работа поддержана грантом Фонда содействия инновациям «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК») на выполнение научно-исследовательских работ и оценку перспектив коммерческого использования результатов в рамках реализации инновационного проекта, договор (соглашение) № 17140ГУ/2021 от 15.12.2021 г., исполнитель Олейников А.А.



Для цитирования: Гуськов А.В., Олейников А.А., Калиновский С.И., Магомадова А.У., Журавлев А.Н. 2023. Оценка эффективности усовершенствованного метода выявления воспаления слизистой полости рта при коррекциях съемных протезов. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 49–60. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-49-60

Evaluation of the Effectiveness of an Improved Method for Detecting Inflammation of the Oral Mucosa in the Correction of Dentures

Aleksandr V. Guskov , Aleksandr A. Oleinikov , Sergey I. Kalinovsky ,
Alina U. Magomadova , Aleksandr N. Zhuravlev 

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov,
9 Vysokovol'naya St., Ryazan 390026, Russia
E-mail: bandprod@yandex.ru

Abstract. The aim of the study was evaluation the effectiveness of detection methods of excessive mechanical pressure zones of the denture basis on the mucous membrane of the prosthetic bed to improve the accuracy of corrections of prosthetic structures. At the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, the Ryazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia developed a marker prototype and a method for its use for the diagnosis of pathological and inflammatory reactions of the oral mucosa and the correction of prosthetic structures, which allows optimizing the Schiller-Pisarev test. To evaluate the effectiveness of the method, a study was conducted involving 15 patients. In group I patients, zones of excessive pressure of the basis on the prosthetic bed were identified using corrective silicone impression masses, in group II, by staining with a chemical pencil of the alleged focus of inflammation and mechanical injury on the mucous membrane, in group III, these areas were stained with the diagnostic solution «Color-Test No. 1» using the developed marker. The effectiveness of the methods was evaluated within 7 days according to the frequency of patients seeking corrections and the area of the zones of corrections, the severity of pain when using prostheses, as well as the area of inflammation of the soft tissues of the prosthetic bed. Based on the results of the analysis of the effectiveness of the methods performed, it was found that the method for detecting excessive loading of the tissues of the prosthetic bed with the basis of the prosthesis using the developed marker made it possible to accurately and locally correct the prostheses in the number of visits half as much as in groups I and II. This ensured the greatest effectiveness of this method compared to the others, which was reflected in the smallest area of baseline adjustments ($7.6 \pm 1.1 \text{ mm}^2$) and mucosal inflammation ($7.2 \pm 0.8 \text{ mm}^2$) in group III, since in group I the data indicators were 13.2 ± 1.9 and 8.6 ± 2 , and in II - 8.8 ± 1.3 and $11 \pm 1.5 \text{ mm}^2$.

Keywords: oral lesions, oral diagnosis, denture base, denture, partial, removable, iodides

Благодарности. This work was supported by a grant from Innovation Promotion Fund «Participant of the Youth Research and Innovation Competition» («U.M.N.I.K.») for research work and assessment of the prospects for commercial use of the results in the implementation of the innovative project, contract (agreement) № 17140GU/2021 from 15.12.2021, contractor Oleinikov A.A.

For citation. Guskov A.V., Oleinikov A.A., Kalinovsky S.I., Magomadova A.U., Zhuravlev A.N. 2023. Evaluation of the Effectiveness of an Improved Method for Detecting Inflammation of the Oral Mucosa in the Correction of Dentures. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 49–60 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-49-60

Введение

В настоящее время известно множество объективных методов, позволяющих точно локализовать патологические и воспалительные очаги в слизистой оболочке полости рта и подлежащих мягких тканях, возникающие после различных хирургических вмешательств, при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пародонта, а также в

случае различных повреждений, появляющихся в том числе у пациентов, использующих съемные зубные протезы [Nitya et al., 2020].

На клиническом приеме для выявления воспалительных осложнений перечисленных патологических изменений применяются макростихимические методы витального окрашивания слизистой оболочки с макроскопической оценкой результатов, которые позволяют оценить динамику патологических процессов. Методы витальной окраски достаточно информативны, в частности, проведение проб с использованием растворов на основе йода, йода в сочетании с окисью цинка, растворов толуидинового синего и гематоксилина позволяют оценить наличие и интенсивность патологических процессов в слизистой оболочке полости рта, выявить клеточную атипию, а также предположить изменения параметров плотности капиллярной сети и тканевой перфузии в исследуемом участке [Mayank et al., 2017]. Положительные показатели подобных проб определяются способностью диагностических средств окрашивать тканевую поверхность в процессе взаимодействия ее определенных клеточных элементов или молекул с диффундирующими компонентами раствора [Король и др., 2013]. Однако в настоящее время не установлены современные доступные унифицированные методы, позволяющие дозированно и равномерно наносить некоторые диагностические растворы на исследуемый участок слизистой оболочки без применения вспомогательных средств и материалов.

Одним из примеров может являться проба Шиллера – Писарева, которая применяется для прижизненной окраски гликогена в тканях десны [Иванов, 2009]. В стандартном варианте проведения пробы используется раствор Люголя, который наносится на исследуемый участок с помощью кисточки или ватного тампона. Преимуществом представленной пробы является ее объективность и широта диагностической интерпретации, позволяющей визуально определить содержание гликогена в воспаленных и раневых зонах при активности пролиферативных макрофагов [Кульчиков и др., 2021], зонах ангиогенеза и ранозаживления за счет присутствия гликогена в адвентиции сосудов [Кузин, Костюченко, 2009]. На поверхности эпителия в области раневого дефекта или травмы слизистой оболочки положительное окрашивание указывает на снижение степени ороговения тканей (отсутствие кератинизации), что также является благоприятной средой для накопления гликогена [Дурново и др., 2018]. Данный процесс характерен, например, для воспалительных реакций слизистой оболочки протезного ложа, часто встречающихся у пациентов, использующих съемные протезы [Choufani et al., 2020; Wang et al., 2020]. Недостатком пробы Шиллера – Писарева является невозможность нанесения йодсодержащего раствора на слизистую полости рта с соблюдением четко контурированных границ окрашивания, так как выраженная диффузия раствора не позволяет зонировать исследуемый участок и ограничивать его до необходимых размеров в случае диагностических наблюдений [Гуйтер и др., 2021]. При этом обильная саливация в полости рта является фактором, приводящим к размыванию раствора и в конечном итоге его преждевременному удалению с поверхности слизистой оболочки, что снижает объективность исследования.

Однако применение диагностических методик, основанных на витальном окрашивании, для выявления патологических процессов на поверхности слизистой оболочки полости рта актуально у пациентов, использующих съемные пластиночные протезы по причине нефизиологического воздействия их базисов на протезное ложе, вследствие чего возможна избыточная механическая компрессия мягких тканей [Садыков и др., 2018; Рединов и др., 2020]. Применение экспресс-методик выявления воспаления при пользовании съемными протезами может активно использоваться также и при их коррекции, повышая ее точность и результативность. Это, в свою очередь, положительно сказывается на качестве жизни и стоматологическом здоровье пациентов в связи с обеспечением большего удобства пользования ортопедическими конструкциями за счет своевременного устранения травмирующего мягкие ткани протезного ложа фактора [Ершов и др., 2017; Sevbitov et al., 2020].

Цель исследования: оценка эффективности методов выявления зон избыточного механического давления базиса съемного протеза на слизистую оболочку протезного ложа для повышения точности корректировок ортопедических конструкций.

Материалы и методы

На кафедре ортопедической стоматологии и ортодонтии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова был разработан прототип маркера для диагностики патологических и воспалительных реакций слизистой оболочки рта и коррекции ортопедических конструкций (заявка на патент на изобретение № 2022112020 от 04.05.2022).

Данный маркер выполнен из пластмассы, устойчивой к обработке дезинфицирующими медицинскими средствами. Он состоит из резервуара для диагностического раствора, который представляет собой цилиндр, имеющий внутри на двух боковых поверхностях по одному ряду трапециевидных лопаток, направленных поочередно косо друг к другу под углом 45 градусов (рис. 1). Резервуар с одной стороны имеет сужающийся конусообразный конец с отверстием для помещения съемного волокнистого стержня из фетра.



Рис. 1. Схема диагностического маркера
Fig. 1. Scheme of a diagnostic marker

Благодаря своей конструкции маркер позволяет оптимизировать пробу Шиллера – Писарева. Это достигается тем, что с его помощью возможно равномерно наносить на исследуемую поверхность слизистой оболочки полости рта требуемый объем окрашивающего диагностического раствора тонким слоем за счет волокнистого стержня и наклонных лопаток, которые позволяют дозированно и без избытка подавать раствор в стержень. Другая положительная особенность использования маркера заключается в том, что в зависимости от характера повреждения, расположения, анатомо-топографической формы и размера исследуемой области слизистой оболочки полости рта подбирается подходящий стержень: закругленной, скошенной, прямой или пулевидной формы (рис. 2).



Рис. 2. Варианты стержней диагностического маркера
Fig. 2. Diagnostic marker rod options

С целью оценки эффективности предложенного метода диагностики было проведено сравнительное исследование, результаты которого должны были определить наиболее

эффективный способ установления очагов травматизации и избыточного давления от базисов съёмных протезов на слизистую оболочку протезного ложа, а также влияние используемых способов на точность корректировок базисов.

Для объективности исследования в группы наблюдения были включены 15 пациентов со схожими клиническими условиями протезирования (I и II класс по Кеннеди на верхней или нижней челюсти) и сравнительно одинаковой протяженностью конструкций (от 6 до 8 замещаемых протезом отсутствующих зубов). Все пациенты после обращения за ортопедическим лечением наблюдались в течение первой недели пользования протезами после их наложения.

Для сравнительного анализа были выбраны следующие методы:

– метод выявления зон избыточного механического давления базиса протеза на слизистую оболочку протезного ложа с помощью применения корригирующего слоя силиконовых оттискных масс – проведен у 5 пациентов I группы;

– метод выявления травмирующих участков базиса протеза с помощью окрашивания химическим карандашом предполагаемого очага воспаления и механической травмы на слизистой оболочке – проведен у 5 пациентов II группы;

– метод выявления очага воспаления в области механической травмы, создаваемой базисом протеза, с помощью витального окрашивания слизистой оболочки протезного ложа диагностическим маркером – проведен у 5 пациентов III группы.

При методе определения зон избыточного давления базиса протеза на слизистую оболочку протезного ложа с помощью оттискных материалов используются корригирующие массы С- или А-силикона, обладающие низкой вязкостью. Благодаря данной особенности они характеризуются высокой степенью текучести и способны отображать зоны повышенного давления базиса протеза на слизистую оболочку за счет их выдавливания с ее поверхности, например, при плотном сжатии челюстей в положении центральной окклюзии. Удобство использования масс обеспечивается иным их положительным свойством: способностью к адгезии только к базису протеза, но не к тканям полости рта (рис. 3б).

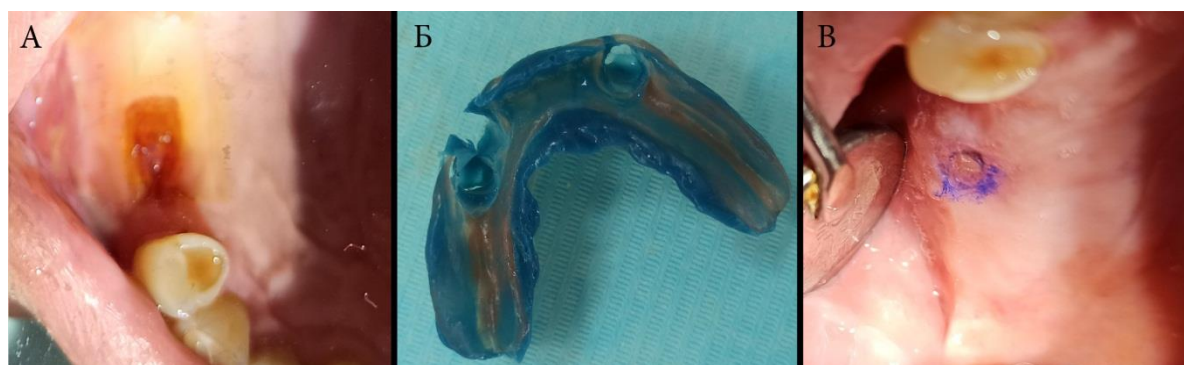


Рис. 3. Методы выявления зон избыточного механического давления базиса протеза на слизистую оболочку протезного ложа

Fig. 3. Detection methods of excessive mechanical pressure zones of the denture basis on the mucous membrane of the prosthetic bed

Сущность метода заключалась в равномерном нанесении тонкого слоя корригирующей массы С-силикона «Speedex» (Coltene, Швейцария) на внутреннюю поверхность базиса и последующем наложении протеза на челюсть. Далее пациента просили плотно сомкнуть зубы в положении центральной окклюзии, затем совершить несколько жевательных движений. Дождавшись отверждения массы, протез извлекался и оценивались места вытеснения силикона, свидетельствующая о возможных зонах чрезмерного давления и указывающая на возможную область коррекции. На заключительном этапе выявленные зоны сопоставлялись с клинической картиной повреждений слизистой и жалобами пациента, осуществлялось шлифование необходимого объема полимера базиса протеза.



Методика выявления неявных очагов травматизации и зон избыточного давления базиса на мягкие ткани при коррекции базиса протеза с помощью химического карандаша (см. рис. 3в) заключается в первую очередь в тщательном анализе жалоб пациента и осмотре слизистой оболочки протезного ложа. Выявленные в ходе этих этапов участки гиперемии, эрозии или язвы высушиваются воздухом, после чего их необходимо очертить химическим карандашом и ввести в полость рта также предварительно высушенный протез, плотно прижав его к поверхности слизистой оболочки протезного ложа. Области окрашивания, отпечатавшиеся на поверхности базиса протеза, соответствуют избыточному давлению в этих зонах и являются ориентиром для коррекции протеза. С использованием данного метода также проводился необходимый объем корректировок базисов.

Методика выявления зон избыточного давления и воспаления с использованием разработанного маркера осуществлялась следующим образом (см. рис. 3а): после подбора формы стержня в зависимости от индивидуальных характеристик очага повреждения маркер на одну треть или наполовину заполнялся диагностическим йодсодержащим раствором «Колор-Тест № 1» (ООО «ВладМиВа», Россия). После пропитки стержня приступали к нанесению раствора равномерно одним слоем на исследуемую область. Это обеспечивало удобство и точность применения метода, являющиеся преимуществом в сравнении с традиционной методикой нанесения йодсодержащего диагностического раствора. Также следует отметить способность диагностического раствора, нанесенного на воспаленную поверхность слизистой оболочки, переноситься на поверхность базиса протеза, что, в свою очередь, позволяет уточнить границы будущей корректировки.

Непосредственно после нанесения раствора оценивали интенсивность окрашивания слизистой оболочки при помощи стандартной трехцветной шкалы, согласно которой бурый цвет является показателем выраженного воспаления вследствие явного механического давления [Король и др., 2013; Дурново и др., 2018]. Следовательно, соответствующие зоны базиса протеза подлежали коррекции.

Для оценки эффективности методов использовались следующие критерии:

- подсчет количества явок для коррекций в течение 7 дней пользования протезом;
- измерение площади зон корректировок базисов в течение 7 дней путем фотографирования протеза и выделения на фото области коррекции в графическом редакторе программного пакета «Adobe Photoshop» с применением функции гистограмма, по которой возможно рассчитать необходимый размер площади в мм²;
- оценка выраженности болевых ощущений по числовой рейтинговой шкале боли (NRS), состоящей из 11 пунктов [Морозов и др., 2020], по которым пациенты оценивали возникающие боли при пользовании протезами в течение 7 дней их ношения;
- измерение площади зон воспаления слизистой оболочки (в мм²) под базисами протезов по данным положительного показателя витального окрашивания (бурый цвет) с помощью диагностического раствора «Колор Тест № 1» на 7 день наблюдений.

Данные, полученные в результате наблюдений, статистически обрабатывали с помощью программы «Microsoft Excel», а также пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, США). Для проверки гипотезы о нормальном распределении использовался критерий Шапиро – Уилка: вычисляли эмпирическое значение критерия для каждого изучаемого фактора в течение 7 дней в каждой группе. Полученное значение сравнивалось с критическим значением критерия Шапиро – Уилка на уровне значимости 0,05, делался вывод о том, что гипотеза о нормальном распределении данных принимается. Далее применялся критерий, позволяющий проверить гипотезу о статистическом различии средних значений исследуемых параметров в группах. Так как групп три, то было целесообразно использовать однофакторный дисперсионный анализ, значение критерия достоверности различий на заданном уровне значимости определяли по таблице критических точек распределения Фишера – Снедекора. Принятый уровень достоверной значимости составил $\alpha = 0,05$. Так как фактическое отношение Фишера было больше критического с уровнем значимости $\alpha = 0,05$, то можно сделать вывод о том, что, исходя из

оцениваемых в исследовании критериев, эффективность выявления зон избыточного давления в зависимости от применяемой методики статистически достоверно отличается.

Результаты и их обсуждение

Результаты эффективности методов выявления зон механического давления и воспаления мягких тканей протезного ложа, а также точности корректировок базисов протезов представлены в таблице.

Сводные данные оцениваемых критериев эффективности методов выявления зон избыточного давления базисов протезов на мягкие ткани протезного ложа ($M \pm SD$)

Summary data of the evaluated criteria for the effectiveness of methods for detection zones of excessive pressure of prosthesis bases on the soft tissues of the prosthetic bed ($M \pm SD$)

| Оцениваемые критерии | Площадь зон корректировок (мм^2) | | | Численность показателя болевых ощущений по балльной шкале NRS | Площадь воспаления по данным витального окрашивания (мм^2) |
|----------------------|---|--------------------|--------------------|---|---|
| | I группа (n = 9 корректировок) | II группа (n = 11) | III группа (n = 5) | | |
| № группы | | | | | |
| I | | $13,2 \pm 1,9$ | | $16,8 \pm 1,9$ | $8,6 \pm 2$ |
| II | | $8,8 \pm 1,3$ | | $19,2 \pm 1,9$ | $11 \pm 1,5$ |
| III | | $7,6 \pm 1,1$ | | $11,6 \pm 1,1$ | $7,2 \pm 0,8$ |

Примечание: статистическая достоверность при сравнении показателей между группами составила $\alpha = 0,05$.

Исходя из проведенных 7-дневных наблюдений была выявлена различная результативность корректировок базисов протезов у исследуемых пациентов в зависимости от методов выявления зон избыточного давления базиса или травмирующих слизистую оболочку протезного ложа его участков.

Так, в процессе выявления избыточного давления базиса протеза на ткани протезного ложа в I группе пациентов с помощью корригирующих масс выявились некоторые недостатки данного метода. Они заключались в невозможности достоверного определения зоны повышенного давления в случае плотного прилегания базиса к поверхности слизистой оболочки, особенно при отсутствии клинических проявлений воспаления. Данные затруднения могут быть связаны с основной характеристикой корригирующих масс, заключающейся в их низкой вязкости. В таких случаях данный фактор приобретает негативное для диагностики значение, потому как активное выдавливание массы может являться вероятным признаком точно выполненного и плотно прилегающего протеза, не нуждающегося в корректировках.

В таком случае перед врачом стоит задача дифференцировки причин данного явления: свидетельствует ли это о высокой точности базиса протеза или же о наличии зон избыточного давления, что нередко затрудняет процесс корректировки протеза, особенно у молодого специалиста. При отсутствии видимых повреждений и воспаленных участков слизистой оболочки врач может основываться только на субъективных жалобах пациента и проводить коррекцию базиса только в местах предположительного давления. Однако необходимо брать во внимание категорию пациентов, имеющую затруднения в указании четкой локализации области болезненности, что характерно, например, для больных, страдающих сахарным диабетом [Полушкина и др., 2022]. В приведенных случаях представленный метод не всегда оказывается эффективным, что подтверждается высокой частотой явок пациентов I группы для повторных коррекций с жалобами на вновь возникающие болевые ощущения неясной локализации при пользовании протезами, а также наибольшей площадью корректировок базисов, составлявшей в среднем $13,2 \pm 1,9 \text{ мм}^2$.



У пациентов II группы, в которой корректировки протезов выполнялись с применением маркировки с помощью химического карандаша, также отмечались неточности при коррекциях, которые были связаны с несколькими факторами. Так, одной из отрицательных особенностей метода является неравномерность окрашивания слизистой оболочки за счет присущих карандашу свойств: грифельная краска обладает неудовлетворительным качеством окрашивания десны, а также неустойчивостью к воздействию слюны. Следствием этого является различная интенсивность контура окрашивания и соответствующая погрешность в четкости перенесенного отпечатка на базис. Помимо этого, затруднение представляет фактор смазывания и стирания маркировки даже при легком касании десны в процессе наложения и снятия протеза с поверхности слизистой, что также делает невозможным четкий перенос отпечатка на базис протеза. Исходя из этого, выявляются явные ограничения в достижении качественной коррекции: представляется возможным окрашивание лишь малого участка слизистой, что указывает на недостаточную эффективность метода. Это подтверждается результатами исследования, а именно возможной недостаточной площадью выполняемых коррекций, которая составляла в среднем $8,8 \pm 1,3 \text{ мм}^2$, что на 66 % процентов меньше, чем в I группе. Это обуславливало наибольшую частоту повторных явок пациентов. Малый объем зоны корректировки базиса коррелирует с наличием обширных зон воспаления на слизистой оболочке, площадь которых в среднем достигала $11 \pm 1,5 \text{ мм}^2$, что являлось наивысшим показателем среди всех групп и также соотносилось с высокими показателями числовой болевой шкалы.

У пациентов III группы были зафиксированы наиболее высокие показатели эффективности корректировок протезов с применением предложенного маркера. Это отражалось на наименьшей площади коррекций базисов, составлявшей в среднем $7,6 \pm 1,1 \text{ мм}^2$, но при этом и наименьшей выраженности болевых ощущений при пользовании протезами, в среднем $11,6 \pm 1,1$ баллов по шкале NRS. Указанные факторы положительно повлияли на удобство пользования протезами, что выразилось практически во вдвое меньшей частоте нуждаемости пациентов III группы в повторных изменениях базисов протезов в сравнении с I и II группой.

Результативность применяемого в III группе метода обусловлена тем, что окрашивание слизистой оболочки диагностическими растворами реализует свой механизм действия на молекулярном и клеточном уровне, что позволяет выявить даже вялотекущий воспалительный процесс. Накопление гликогена в воспаленных тканях, выявляемого пробой Шиллера – Писарева, которая заложена в основу предложенного метода, говорит о продолжающихся анаэробных реакциях воспаления [Иванов, 2009]. Кроме этого, данная проба выявляет наличие фермента кислая фосфатаза, которая преобладает в лизосомах и эндоплазматической сети клеток хронического продуктивного воспаления, а также фермент неспецифическая эстераза [Адамчик и др., 2015; Быкова и др., 2016]. Данные ферменты также определяют степень сосудисто-тканевой проницаемости, что важно при патогенетической оценке фазы воспаления при пользовании пластиночных протезов, являющихся нефизиологическими раздражителями мягких тканей полости рта [Балкаров и др., 2018].

Диагностика с оценкой не только визуальной картины травм слизистой оболочки имеет большое значение в предупреждении развития осложнений и нормализации состояния пациента, так как хроническое воспаление слизистой оболочки протезного ложа приводит к развитию дистрофических изменений и непродуктивности посттравматической пролиферации вследствие сниженного ангиогенеза, что в совокупности приводит к атрофии мягких и костных тканей [Трунин и др., 2018].

Для репрезентативности исследования на 7 день была проведена количественная оценка площадей воспаления слизистой оболочки для сравнительного анализа этого показателя между группами со статистически выявленным достоверным различием $\alpha = 0,05$.

При сравнительной оценке площади воспаления в I группе выявлен ее средний показатель $8,6 \pm 2 \text{ мм}^2$, который связан с большим объемом проведенных коррекций, что, в

свою очередь, в некоторых случаях может негативно влиять на дальнейшую точность прилегания базиса и, соответственно, на удобство пользования протезом.

Во II группе общая площадь воспаления была наибольшей относительно остальных групп и составляла в среднем $11 \pm 1,5 \text{ мм}^2$, что является следствием невозможности единовременной оценки всего объема избыточного давления базиса на мягкие ткани.

Наиболее высокий результат был достигнут в III группе, продемонстрировавший самую незначительную площадь воспаления мягких тканей протезного ложа ($7,2 \pm 0,8 \text{ мм}^2$) за счет выявления и уточнения ее обширности непосредственно во время коррекций.

Выводы

Как известно, функциональная нагрузка на мягкие ткани протезного ложа должна быть равномерной во избежание излишней компрессии и повреждений слизистой оболочки, что создает предпосылки к развитию хронического воспаления и нарушению микроциркуляции в буферных зонах.

При сравнительном анализе эффективности методов выявления зон избыточного давления базиса на ткани протезного ложа было установлено, что несложная, но объективная оценка выраженности воспаления, проводимая путем витального окрашивания слизистой оболочки йодсодержащим диагностическим раствором с использованием разработанного маркера, позволяла точно и локально провести коррекцию протеза, особенно при смазанной или невыраженной клинической картине. Это обеспечивало большую результативность данного метода по сравнению с традиционными. Помимо этого, несомненным преимуществом являлась возможность оптимизации широкоизвестной пробы Шиллера – Писарева.

Совокупность данных факторов положительно сказывается на удобстве пользования съемными протезами в категории пациентов с частичным или полным отсутствием зубов.

Список литературы

- Адамчик А.А., Будзинский Н.Э., Сирак А.Г., Дыгов Э.А., Гатило Ю.Ю. 2015. Оценка активности гликолитических ферментов в гранулемах при хроническом гранулематозном периодонтите. *Современные проблемы науки и образования*. 6: 315.
- Балкаров А.О., Карданова С.Ю., Хулаев И.В., Шагагасоева К.А., Гендугова О.М. 2018. Состояние слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся съемными протезами. *Современные проблемы науки и образования*. 5: 83.
- Быкова Н.И., Кобылкина Т.Л., Лайпанова Ф.М., Адамчик А.А. 2016. Активность окислительно-восстановительных, гликолитических ферментов и фосфатаз при гранулематозном периодонтите. *Вестник ВолГМУ*. 4 (60): 55–58.
- Гуйтер О.С., Олейников А.А., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И. 2021. Применение окрашивания слизистой оболочки полости рта для контроля за течением скрытых воспалительных явлений на этапе формирования протезного ложа с помощью имediat-протезов. *Georgian Medical News*. 9 (318): 43–49.
- Дурново Е.А., Беспалова Н.А., Янова Н.А., Корсакова А.И. 2018. Анализ хирургических методов увеличения ширины кератинизированной прикрепленной десны. В кн.: *Научный послы высшей школы – реальные достижения практического здравоохранения: Сборник научных трудов, посвященный 30-летию стоматологического факультета Приволжского исследовательского медицинского университета*. Нижний Новгород, Ремедиум Приволжье: статья в сборнике статей. 146–156.
- Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. 2017. Оценка адаптации к съемным зубным протезам у пациентов пожилого возраста. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 5 (4): 469–476. doi: 10.23888/HMJ20174469-476
- Иванов В.С. 2009. *Заболевания пародонта*. М., Медицина. 272 с.
- Король Д.М., Апекунов Г.Ю., Белый С.Н., Онишко Е.Л. 2013. Усовершенствование методики Шиллера – Писарева для оценки состояния слизистой оболочки полости рта вокруг эндооссальных имплантатов. *Приволжский научный вестник*. 11 (27): 142–145.



- Кузин М.И., Костюченко Б.М. 2009. Раны и раневая инфекция. М., Рипол Классик. 592 с.
- Кульчиков А.Е., Морозов С.Г., Мусин Р.С., Гриненко Е.А. 2021. Нарушение активности макрофагов в острейшем периоде инсульта различной степени тяжести (экспериментальное исследование). Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 29 (2): 201–212. doi: 10.17816/PAVLOVJ57821
- Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. 2020. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 27 (2): 62–68.
- Полушкина Н.В., Вечеркина Ж.В., Примачева Н.В., Смолина А.А. 2022. Оценка ортопедического лечения съёмными зубными протезами больных с патологией пародонта на фоне сахарного диабета. Вестник новых медицинских технологий. 16 (1): 25–30. doi: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-3
- Рединов И.С., Миронова Л.А., Миронов А.Н. 2020. Безболезненная адаптация к съёмным протезам - объективная реальность. Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. (3): 55–57.
- Садыков М.И., Трунин Д.А., Нестеров А.М., Постников М.А., Нестеров Г.М. 2018. Влияние толщины слизистой оболочки беззубого участка протезного ложа на напряженно-деформированное состояние биомеханической системы «частичный съёмный протез – концевой дефект зубного ряда нижней челюсти». Известия Самарского научного центра РАН. 20 (1): 114–119.
- Трунин Д.А., Садыков М.И., Нестеров А.М., Постников М.А., Нестеров Г.М., Чистякова М.С. 2018. Проблема ортопедического лечения больных с концевыми дефектами зубного ряда. Медицинский вестник Северного Кавказа. 13 (2): 441–446. doi: 10.14300/mnnc.2018.13072
- Choufani A., Folliguet M., Chahine N., Rammal S., Doumit M. 2020. Prevalence of Oral Mucosal Lesions Among the Institutionalized Elderly Population in Lebanon. Gerontology and Geriatric Medicine. 6:2333721420925189. doi: 10.1177/2333721420925189
- Mayank K.P., Reddy R.C.J., Subramani P. 2017. Toluidine blue staining in identification of a biopsy site in potentially malignant lesions: A case-control study. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 4 (4): 356–360. doi: 10.4103/apjon.apjon_38_17
- Nitya K., Amberkar V.S., Nadar B.G. 2020. Vital Staining – Pivotal Role in the Field of Pathology. Annals of Cytology and Pathology. 5 (1): 058–063. 3. doi: 10.17352/acp.000017
- Sevbitov A., Mitin N., Kuznetsova M., Ershov K. 2020. A new modification of the dental prosthesis in the postoperative restoration of chewing function. Opción. 26: 864–875.
- Wang L.L., Liu X.H., Yang L.M., Li X.X. 2020. Clinical analysis of denture-related oral mucosal lesions in 185 patients with removable denture. Shanghai journal of stomatology. 29 (1): 85–88.

References

- Adamchik A.A., Budzinskij N.E., Sirak A.G., Dy`gov E`.A., Gatilo Yu.Yu. 2015. Ocenka aktivnosti glikoliticheskix fermentov v granulemax pri xronicheskom granulematoznom periodontite [Evaluation of activity of glycolytic enzymes in the granulomas in chronic granulomatous periodontitis]. Sovremennyye problemy` nauki i obrazovaniya. 6: 315.
- Balkarov A.O., Kardanova S.Yu., Xulaev I.V., Shxagapsoeva K.A., Gendugova O.M. 2018. Sostoyanie slizistoj obolochki polosti rta u licz, pol`zuyushixsya s`emny`mi protezami [The state of the mucous membrane of the oral cavity of persons used by removable prostheses]. Sovremennyye problemy` nauki i obrazovaniya. 5: 83.
- By`kova N.I., Koby`lkina T.L., Lajpanova F.M., Adamchik A.A. 2016. Aktivnost` okislitel`no-vosstanovitel`ny`x, glikoliticheskix fermentov i fosfataz pri granulematoznom periodontite [The activity of redox enzymes of the glycolytic and phosphatase with granulomatous periodontitis]. Vestnik VolGMU. 4 (60): 55–58.
- Gujter O.S., Olejnikov A.A., Mzhavanadze N.D., Kalinovskij S.I. 2021. Primenenie okrashivaniya slizistoj obolochki polosti rta dlya kontrolya za techeniem skry`ty`x vospalitel`ny`x yavlenij na e`tape formirovaniya proteznogo lozha s pomoshh`yu immediat-protezoj [Application of oral mucosa staining for control of late inflammatory effects at the stage of formation of a prosthetic body using immediat-prostheses]. Georgian Medical News. 9 (318): 43–49.
- Durnovo E.A., Bepalova N.A., Yanova N.A., Korsakova A.I. 2018. Analiz xirurgicheskix metodov uvelicheniya shiriny` keratinizirovannoj prikrepленноj desny` [Analysis of surgical methods for

- increasing the width of the keratinized attached gingiva]. V kn.: Nauchny`j posy`l vy`sshej shkoly` – real`ny`e dostizheniya prakticheskogo zdravooxraneniya: Sbornik nauchny`x trudov, posvyashhenny`j 30-letiyu stomatologicheskogo fakul`teta Privolzhskogo issledovatel`skogo medicinskogo universiteta. Nizhnij Novgorod, Remedium Privolzh`e: stat`ya v sbornike statej. 146–156.
- Ershov K.A., Sevbitov A.V., Shakar`yancz A.A., Dorofeev A.E. 2017. Ocenka adaptacii k s`emny`m zubny`m protezam u pacientov pozhilogo vozrasta [Evaluation of elderly patients adaptation to removable dentures.]. Nauka molody`x (Eruditio Juvenium). 5 (4): 469–476. doi: 10.23888/HMJ20174469-476
- Ivanov V.S. 2009. Zabolevaniya parodonta [Zabolevaniya parodonta]. M., Medicina. 272 s.
- Korol` D.M., Apekunov G.Yu., Bely`j S.N., Onipko E.L. 2013. Uovershenstvovanie metodiki Shillera – Pisareva dlya ocenki sostoyaniya slizistoj obolochki polosti rta vokrug e`ndoosal`ny`x implantatov [Schiller's test improvement to assess the state of oral mucosa around endosseous implants]. Privolzhskij nauchny`j vestnik. 11 (27): 142–145.
- Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M. 2009. Rany` i ranevaya infekciya [Wounds and wound infection]. M., Ripol Klassik. 592 s.
- Kul`chikov A.E., Morozov S.G., Musin R.S., Grinenko E.A. 2021. Narushenie aktivnosti makrofagov v ostrejshej periode insul`ta razlichnoj stepeni tyazhesti (e`ksperimental`noe issledovanie) [Experimental study on disorders in the activity of macrophages in the acute period of different severities of cerebral stroke]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 29 (2): 201–212. doi: 10.17816/PAVLOVJ57821
- Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. 2020. O vozmozhnosti ocenivaniya bolevoogo sindroma pri pomoshhi naibolee validizirovanny`x shkal boli (obzor literatury`) [About the possibilities of evaluating a pain syndrome using the most validated pain scales]. Vestnik novy`x medicinskix texnologij. 27 (2): 62–68.
- Polushkina N.V., Vecherkina Zh.V., Primacheva N.V., Smolina A.A. 2022. Ocenka ortopedicheskogo lecheniya s`emny`mi zubny`mi protezami bol`ny`x s patologiej parodonta na fone saxarnogo diabeta [Evaluation of orthopedic treatment with removable dentures in patients with periodontal pathology on the background of diabetes mellitus]. Vestnik novy`x medicinskix texnologij. 16 (1): 25–30. doi: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-3
- Redinov I.S., Mironova L.A., Mironov A.N. 2020. Bezboleznennaya adaptaciya k s`emny`m protezam – ob`ektivnaya real`nost` [Painless adaptation to removable dentures – objective reality]. Zdorov`e, demografiya, e`kologiya finno-ugorskix narodov. (3): 55–57.
- Sady`kov M.I., Trunin D.A., Nesterov A.M., Postnikov M.A., Nesterov G.M. 2018. Vliyanie tolshhiny` slizistoj obolochki bezzubogo uchastka proteznogo lozha na napryazhenno-deformirovannoe sostoyanie biomexanicheskoj sistemy` «chastichny`j s`emny`j protez – koncevoj defekt zubnogo ryada nizhnej chelyusti» [Influence of the thickness of the mucous membrane of the toothless section of the prosthetic bed on the stress-strain state of the biomechanical system «partial removable prosthesis – terminal defect of the dentition of the lower jaw»]. Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra RAN. 20 (1): 114–119.
- Trunin D.A., Sady`kov M.I., Nesterov A.M., Postnikov M.A., Nesterov G.M., Chistyakova M.S. 2018. Problema ortopedicheskogo lecheniya bol`ny`x s koncevy`mi defektami zubnogo ryada [The problem of orthopaedic dental treatment in patients with free-end edentulous spaces]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 13 (2): 441–446. doi: 10.14300/mnnc.2018.13072
- Choufani A., Folliguet M., Chahine N., Rammal S., Doumit M. 2020. Prevalence of Oral Mucosal Lesions Among the Institutionalized Elderly Population in Lebanon. Gerontology and Geriatric Medicine. 6:2333721420925189. doi: 10.1177/2333721420925189
- Mayank K.P., Reddy R.C.J., Subramani P. 2017. Toluidine blue staining in identification of a biopsy site in potentially malignant lesions: A case–control study. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing. 4 (4): 356–360. doi: 10.4103/apjon.apjon_38_17
- Nitya K., Amberkar V.S., Nadar B.G. 2020. Vital Staining – Pivotal Role in the Field of Pathology. Annals of Cytology and Pathology. 5 (1): 058–063. 3. doi: 10.17352/acp.000017
- Sevbitov A., Mitin N., Kuznetsova M., Ershov K. 2020. A new modification of the dental prosthesis in the postoperative restoration of chewing function. Opci`n. 26: 864–875.
- Wang L.L., Liu X.H., Yang L.M., Li X.X. 2020. Clinical analysis of denture-related oral mucosal lesions in 185 patients with removable denture. Shanghai journal of stomatology. 29 (1): 85–88.



Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.


Поступила в редакцию 25.11.2022
Поступила после рецензирования 01.12.2022
Принята к публикации 01.12.2022

Received 25.11.2022
Revised 01.12.2022
Accepted 01.12.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гуськов Александр Викторович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9612-0784](https://orcid.org/0000-0001-9612-0784)

Aleksandr V. Gus'kov, PhD in Medicine, associate professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Олейников Александр Александрович, ассистент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2245-1051](https://orcid.org/0000-0002-2245-1051)


Aleksandr A. Oleynikov, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Калиновский Сергей Игоревич, очный аспирант по научной специальности «3.1.7 Стоматология», Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6222-3053](https://orcid.org/0000-0002-6222-3053)


Sergey I. Kalinovskiy, Postgraduate student in the scientific specialty «3.1.7 Dentistry», Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Магомадова Алина Умаровна, ординатор по специальности «Стоматология общей практики», Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9659-2076](https://orcid.org/0000-0002-9659-2076)

Alina U. Magomadova, Resident in the specialty «Dentistry of General Practice», Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Журавлёв Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсом ЛОР-болезней, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8334-062X](https://orcid.org/0000-0002-8334-062X)

Aleksandr N. Zhuravlev, PhD in Medicine, Associate professor of the Department of Surgical stomatology and Maxillofacial surgery with a course of ENT-diseases, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

УДК:616.311:616.316-002
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-61-72
Обзор литературы

Гистохимические аспекты при поражении слизистой оболочки полости рта и слюнных желез у пациентов с ОРВИ

Гонтарев С.Н.^{1,2} , Гонтарева И.С.^{1,2} , Фурда Н.И.² 

¹) ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,
Россия, 309516, г. Старый Оскол, микрорайон Ольминского, д. 6а;

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

Аннотация. Острые респираторные вирусные инфекции передаются воздушно-капельным путем, представляют из себя группу острозаразных заболеваний вирусной этиологии, характеризующиеся общими признаками: повышение температуры тела, общей слабостью, недомоганием. Врач-стоматолог обязан определить начальные стадии заболеваний и предупредить изменения со стороны органов и тканей полости рта при помощи профилактических методов, а также с помощью дополнительных исследований, одним из которых является гистохимический метод. Понятие «гистохимический метод» включает в себя специфические приемы, предназначенные для обнаружения различных химических веществ и продуктов их метаболизма в материале «щипковых» биопсий с помощью дифференциального окрашивания. Данное исследование проводится методом светооптической микроскопии. В работе приведены результаты анализа Т-клеточного звена иммунной системы. При помощи гистохимического метода выявлена способность гликогена и гистамина участвовать в воспалительных процессах. Представлена информация о местном иммунитете у детей с острым герпетическим стоматитом и рецидивирующим герпетическим стоматитом. Выявлено, что при PAS-реакции в цитоплазме околоушной железы при патологии обнаруживаются полисахариды, наблюдается интенсивное окрашивание цитоплазмы клеток подчелюстной железы. Гистохимический метод является перспективным направлением, так как позволяет наиболее точно интерпретировать получаемые результаты.

Ключевые слова: гистохимический метод, острая респираторная вирусная инфекция, иммуногистохимическое исследование, слюнные железы

Для цитирования: Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И. 2023. Гистохимические аспекты при поражении слизистой оболочки полости рта и слюнных желез у пациентов с ОРВИ. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 61–72. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-61-72

Histochemical Aspects of Lesions of the Oral Mucosa and Salivary Glands in Patients with Acute Respiratory Viral Infections

Sergey N. Gontarev^{1,2} , Inna S. Gontareva^{1,2} , Nadezhda I. Furda² 

¹) Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Sary Oskol urban district»,
6a Olminsky microdistrict, Sary Oskol 308015, Russia;

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

Annotation. Acute respiratory viral infections are transmitted by airborne droplets, they are a group of acutely contagious diseases of viral etiology, characterized by common symptoms: fever, general weakness, and malaise. The dentist is obliged to determine the initial stages of diseases and prevent



changes in the organs and tissues of the oral cavity with the help of preventive methods, as well as with the help of additional studies, one of which is the histochemical method. The concept of "histochemical method" includes specific techniques designed to detect various chemicals and their metabolic products in the material of "punch" biopsies using differential staining. This study is carried out by the method of light-optical microscopy. The paper presents the results of the analysis of the T-cell link of the immune system. Using the histochemical method, the ability of glycogen and histamine to participate in inflammatory processes was revealed. Information on local immunity in children with acute herpetic stomatitis and recurrent herpetic stomatitis is presented. It was revealed that during the PAS reaction, polysaccharides are found in the cytoplasm of the parotid gland in pathology, intense staining of the cytoplasm of the cells of the submandibular gland is observed. The histochemical method is a promising direction, as it allows the most accurate interpretation of the results.

Keywords: histochemical method, acute respiratory viral infection, immunohistochemical study, salivary glands

For citation: Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I. 2023. Histochemical Aspects of Lesions of the Oral Mucosa and Salivary Glands in Patients with Acute Respiratory Viral Infections. *Challenges in Modern Medicine*. 46 (1): 61–72 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-61-72

Актуальность

В последние годы в мире количество заболевших острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) варьируется от 27 до 33 млн человек [Maldonado et al., 2022]. Необходимо принимать во внимание незарегистрированные случаи заболевания ввиду того, что чаще всего люди несвоевременно обращаются за медицинской помощью, за счет чего заболеваемость во много раз превышает полученные данные. В среднем каждый из нас болеет ОРВИ 2–4 раза в год. Следует учитывать повышенную заболеваемость у детей, показатель которой выше в 3–4 раза [Орлов и др., 2022; Maldonado et al., 2022].

ОРВИ являются группой острозаразных заболеваний вирусной этиологии, передающихся воздушно-капельным путем, характеризуются общими признаками: повышение температуры тела, общей слабостью, недомоганием. При этом в полости рта могут наблюдаться отечность, покраснение в области мягкого неба, рыхлость и зернистость слизистых полости рта, налет на языке. При длительном, тяжелом течении заболевания возможно возникновение гингивита, стоматита, проявление хронических заболеваний, таких как герпес, пародонтит и другие. [Гонтарев и др., 2022; Azzi et al., 2020; Singhal, 2020]. Ввиду этого профилактика и лечение ОРВИ являются основной целью современного здравоохранения во всем мире.

Препараты, показанные при лечении ОРВИ, могут являться повреждающим фактором слизистой оболочки полости рта (СОПР). Чаще врач в борьбе с заболеванием назначает такие препараты, как антибиотики, иммуномодуляторы, антисептические средства и т. д. Бесспорно, они замечательно справляются, но, как известно, синтетические препараты обладают рядом отрицательных эффектов, оказывающих губительное влияние на микрофлору, которая поддерживает естественный иммунитет полости рта [Arshad et al., 2020; Zhu et al., 2022]. Поскольку заболевание очень распространено и его лечение связано с применением синтетических препаратов, важное значение имеет раннее обнаружение и лечение постинфекционных заболеваний в полости рта.

Воспалительные явления в ротовой полости возникают вследствие ОРВИ, что вызывает длительную и выраженную бактериемию, значительно понижая иммунитет полости рта, а также в целом иммунную систему. Данная ситуация может спровоцировать появление пародонтита разных степеней тяжести. Для оценки эффективности проведенного лечения возможно использование цитологических и бактериоскопических исследований [Кобзева и др., 2019].

Врач-стоматолог обязан определить начальные стадии заболеваний и предупредить изменения со стороны органов и тканей полости рта при помощи профилактических методов, а также с помощью дополнительных исследований, одним из которых является гистохимический метод [Zhu et al., 2022]. Учитывая актуальность данного вопроса, в настоящей работе проведен анализ научных исследований, опубликованных за последние 10 лет в журналах, входящих в базы данных Scopus, WebofScience, а также РИНЦ.

Цель исследования – обратить внимание на значимость ранней диагностики и лечения поражений полости рта у пациентов, переболевших ОРВИ, а также обосновать целесообразность применения гистохимических методов при диагностике поражения СОПР и слюнных желез таких пациентов.

Понятие «гистохимический метод» включает в себя специфические приемы, предназначенные для обнаружения различных химических веществ и продуктов их метаболизма в материале «щипковых» биопсий с помощью дифференциального окрашивания. Данное исследование проводится методом светооптической микроскопии, в ходе которого используется криостатическая аппаратура (рис. 1), и включает в себя следующие операции: подготовка материала и его фиксация, исследование микропрепаратов с последующей оценкой полученных результатов.



Рис. 1. Криостат

Fig.1. Cryostat

При гистохимическом методе используют экспериментальный, трупный, хирургический, биопсийный материалы, а также мазки, соскобы, отпечатки, культуры тканей. При помощи охлаждения до -70°C достигается необратимое ингибирование и скорое прекращение метаболических процессов, приводящее к аутолизу тканей. Обеспечение «барьерной функции» эпителия десны происходит за счет лизина, градиентов содержания рибонуклеиновой кислоты (РНК), гистидина, нейтральных гликопротеинов свободного и связанного катионного белка, аргинина, белка [Лепёхина Л., Лепёхина О., 2016, Лепёхина Л., Лепёхина О., 2018].



По утверждению ряда авторов [Гонтарев и др., 2017], иммуногистохимические исследования имеют важное значение на данный момент времени. В работе проведен анализ Т-клеточного звена иммунной системы больных хроническим пародонтитом, в результате которого было выявлено наличие клеток с фенотипом CD, что значительно больше, чем у здоровых доноров. Анализ показал увеличение содержания в крови лимфоцитов, что является подтверждением функциональной недостаточности антигенпрезентирующих клеток.

Несущественное увеличение количества Т-лимфоцитов – с $1,3 \pm 0,1$ % до $2,1 \pm 0,3$ %, В-лимфоцитов – с $1,1 \pm 0,1$ % до $2,4 \pm 0,1$ %, макрофагов – с $2,4 \pm 0,3$ % до $3,7 \pm 0,4$ % было обнаружено при глубоком кариесе в сочетании с пародонтитом легкой степени. При поверхностном кариесе в сочетании с пародонтитом лёгкой степени с помощью иммуногистохимического метода проводилось изучение лимфоцитов и макрофагов в пульпе зуба, которое показало возрастание иммунокомпетентных клеток пульпы зуба: Т-лимфоцитов – с $1,3 \pm 0,1$ % до $1,8 \pm 0,2$ %, В-лимфоцитов – с $1,1 \pm 0,1$ % до $1,2 \pm 0,1$ %, макрофагов – с $2,4 \pm 0,3$ % до $2,8 \pm 0,2$ %.

При помощи моноклональных антител (МКАТ) к CD3, CD20, CD68 в ходе изучения иммунокомпетентных клеток в пульпе зуба при остром очаговом пульпите в сочетании с пародонтитом авторами был обнаружен резкий подъём содержания: Т-лимфоцитов – с $1,3 \pm 0,1$ % до $6,3 \pm 0,5$ % ($p < 0,05$), В-лимфоцитов – с $1,1 \pm 0,1$ % до $7,6 \pm 0,6$ % ($p < 0,01$), макрофагов – с $2,4 \pm 0,3$ % до $12,3 \pm 1,6$ % ($p < 0,01$).

Был изучен местный иммунитет у детей с острым герпетическим стоматитом (ОГС). Установлено, что по сравнению со здоровыми детьми количество Т суперсоровцитостатических клеток (CD8+) было в значительной степени выше как у больных ОГС, так и у больных с рецидивирующим стоматитом (РГС). У детей как с ОГС, так и с РГС выявлено низкое соотношение субпопуляций CD4+/CD8+. Автор указывает на тот факт, что показатели значимы только у больных с тяжелой формой ОГС ($< 0,05$). Серьезных различий в показателе между группами детей с ОГС и РГС не обнаружено ($p > 0,1$) [Гонтарев и др., 2017].

Согласно некоторым данным [Московский и др., 2007], показано повышенное содержание гистамина при патологии в тканях, повышенный уровень норадреналина и адреналина по сравнению с нормой. В тучных клетках и кровеносных сосудах было отмечено увеличение содержания гистамина, в гранулярных люминесцирующих клетках – катехоламинов и серотонина.

Значимые результаты были получены при изучении хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести. При проведении цитологического исследования клеточного состава десневой жидкости было определено наличие воспалительного поражения тканей пародонтального комплекса, увеличенное количество полиморфно-ядерных нейтрофилов, появление моноцитов, лимфоцитов, снижение количества макрофагов, что демонстрирует понижение уровня неспецифической иммунной защиты. В мазках появляются незрелые эпителиоциты с ядерно цитоплазматическим соотношением – 1:2; 1:1; 2:1. Незрелые эпителиоциты являются маркером нарушения целостности эпителиальной выстилки пародонтального кармана, свидетельствуют о присутствии грануляций и изъязвлений [Кобзева и др., 2019].

Имеется достоверное утверждение, что гликоген способен участвовать в процессах воспаления эпителия полости рта, а именно накапливаться в эпителии мягкого неба, СО щек, дна полости рта. Авторы отмечают его накопление в тех участках слизистой, где эпителий не ороговеивает. При воспалительных реакциях во время заболевания ОРВИ (рис. 2, 3) удается наблюдать данную закономерность, следовательно, процессы ороговения нарушаются и отмечается увеличение содержания гликогена.

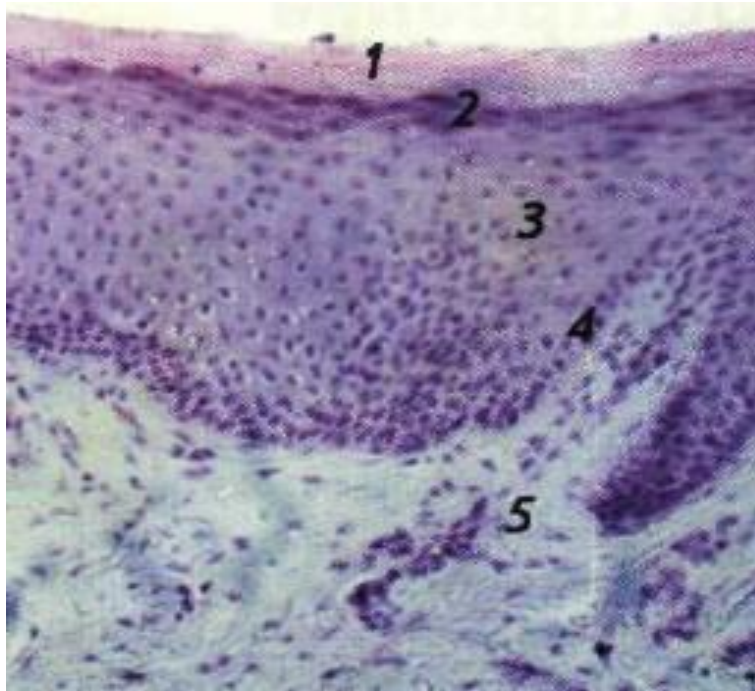


Рис. 2. Ороговевающий многослойный плоский эпителий. X90.
1 – роговой слой; 2 – зернистый; 3 – шиповатый; 4 – базальный;
5 – собственная пластинка слизистой оболочки

Fig. 2. Keratinizing stratified squamous epithelium. X90.
1 – stratum corneum; 2 – granular; 3 – prickly; 4 – basal; 5 – own plate of the mucous membrane

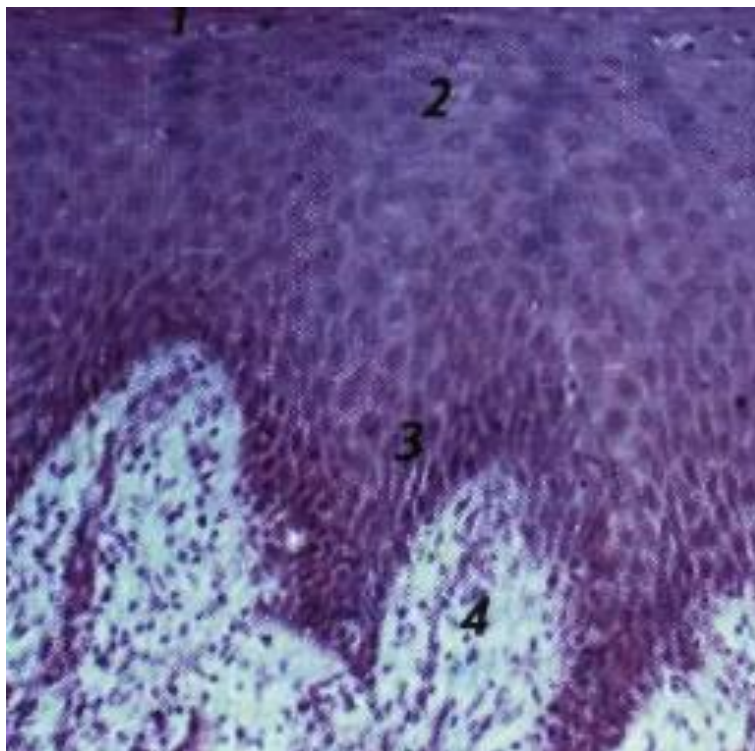


Рис. 3. Неороговевающий многослойный плоский эпителий. X90.
1 – слой плоских клеток; 2 – шиповатый; 3 – базальный;
4 – собственная пластинка слизистой оболочки

Fig. 3. Nonkeratinized stratified squamous epithelium. X90.
1 – layer of flat cells; 2 – prickly; 3 – basal; 4 – own plate of a mucous membrane

В клетках шиповатого слоя наиболее высока активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – фермента, связанного с гликолизом.

В ходе исследования получена информация о гликозаминогликанах, обладающих защитной функцией. Токсины бактерий и вирусов воздействуют таким образом, что происходит увеличение количества нуклеиновых кислот, указывая при этом на высокий уровень обменных процессов, являющийся основой высокой регенеративной способности и митотической активности клеток. При воспалительных реакциях происходит деполимеризация гиалуроновой кислоты, что увеличивает проницаемость соединительной ткани сосудов.

Установлено, что вирус гриппа в эпителиальных клетках вызывает желтовато-зеленое свечение (рис. 4) [Луцкая, Зиновенко, 2014].

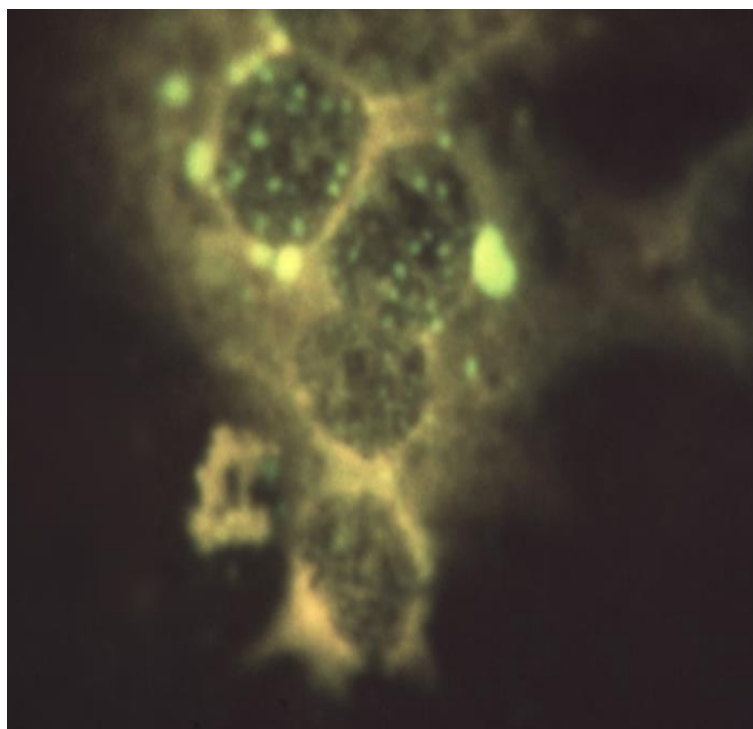


Рис.4. Вирус гриппа в эпителиальных клетках
Fig.4. Influenza virus in epithelial cells

Некоторые исследователи [Brandini et al., 2021; Tsuchiya, 2021; Drozdik A., Drozdik M., 2022] предполагают, что эпителий слюнных желез является основными входными воротами для инфекции. Иммуногистохимический анализ выявил экспрессию как ACE2, так и TMPRSS2 в губной железе в слизистых и серозных ацинусах. Наблюдалась более сильная экспрессия TMPRSS2 в серозных ацинусах, чем в слизистых ацинусах. ACE2 был найден в поперечнополосатых протоках, в отличие от TMPRSS2. По полученным авторами данным можно судить о слизистой оболочке полости рта и отверстиях протоков слюнных желез, а также о малых слюнных железах как об основном месте прикрепления вирусов [Pascolo et al., 2020; Shamsoddin, 2020; Song et al., 2020; Sawa et al., 2021]. При помощи методов выявлена локализация белков ACE2 и TMPRSS2 в цитоплазме и цитомембране серозных ацинарных клеток и эпителиальных клеток протоков околоушных и подчелюстных желез, цитоплазме и цитомембране серозных ацинарных клеток в смешанных ацинусах подъязычных желез. Воспалительные процессы явились причиной снижения уровней содержания ACE2 и TMPRSS2 в вышеуказанных локализациях белков. [Zhu et al., 2022]. Различные паттерны протеаз могут указывать на тканеспецифические ворота инфекции [Huang et al., 2021]. Эндосомальные протеазы CTSB и CTSL демонстрировали широкие паттерны экспрессии по всему эпителию [Zhu et al., 2022; Sungnak et al., 2020; Zhong et al., 2020].

На примере заболевания SARS-CoV-2 можно посмотреть взаимодействие вируса со слюнными железами. Показано, что спайковые белки SARS-CoV-2 способны связываться в гомогенатах слюнных желез с клетками околоушной, подчелюстной и подъязычной желез человека [Zhu et al., 2022]. Малые и большие железы способны к репликации вируса подобно СОПР.

Проведенные исследования [Huang et al., 2021] показывают обнаружение при вскрытии в инфицированных ациносах и протоках малых слюнных железах репликации SARS-CoV-2.

Об инфицировании подчелюстных желез SARS-CoV-2 было сообщено и авторами [Shchurink et al., 2020] и [Matuck et al., 2021]. При помощи электронно-микроскопического анализа было проведено изучение посмертных биопсий, в ходе которых обнаружили РНК SARS-CoV-2 в 60 % образцов подчелюстной и околоушной желез в виде сферических вирусных частиц размером 70–100 нм [Matuck et al., 2021; Drozdziak A., Drozdziak M. 2022].

По данным [Maldonado et al., 2022], подчелюстные железы показали значительные ультразвуковые отклонения в паренхиме относительно околоушных желез. В соответствии с низким потоком слюны и ксеростомией у пациентов наблюдались изменения в нескольких маркерах ацинарной и протоковой функции. Полученные авторами данные позволяют предположить, что инфекция может вызывать ксеростомию.

Получены сведения [Harley et al., 2011] о преобладании CD8⁺-клеток над CD4⁺-клетками. Это, в свою очередь, означает индукцию основного цитотоксического клеточно-опосредованного иммунного ответа, который, вероятно, соответствует вирусной этиологии.

В своем исследовании авторы [Сирак и др., 2018] выявили, что по истечении десяти суток (рис. 5, б) при PAS-реакции, в цитоплазме околоушной железы при патологии обнаруживаются полисахариды, наблюдается интенсивное окрашивание цитоплазмы клеток подчелюстной железы. В белковых же клетках во время PAS-реакции происходило окрашивание гранул в апикальной части. Также авторы подчеркивают тот факт, что маркером воспаления является присутствие сиаловых кислот в слизистых клетках подчелюстной и подъязычной желез и в секреторных клетках околоушной железы. Из этого можно сделать вывод об одинаковой частоте обнаружения белковых веществ как в слизистых, так и в белковых клетках.

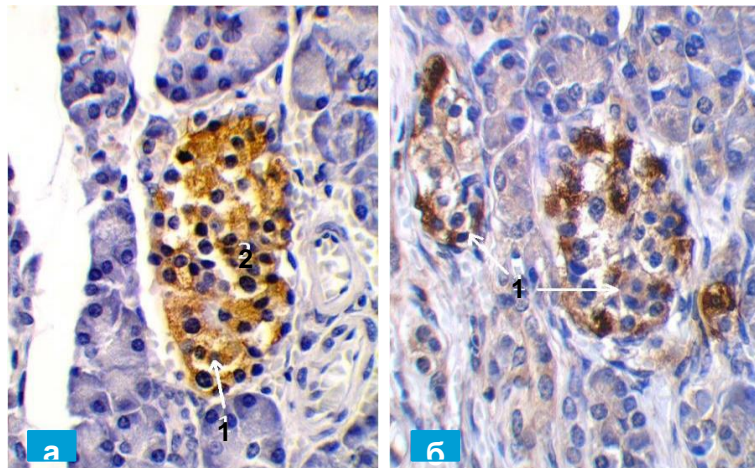


Рис. 5. Микропрепараты секреторных клеток околоушной железы на 10-е (а) и 30-е (б) сутки после формирования модели экспериментального пародонтита: а – интенсивно окрашенные гранулы (1) различной величины в цитоплазме апикальной части клеток (2); б – ослабление интенсивности PAS-реакции гранул после обработки срезов мягким кислотным гидролизом и жестким метилированием.

ИГХ-реакция (иммуногистохимическая-реакция) на полисахариды по Spicer и Lillie

Fig. 5. Micropreparations of secretory cells of the parotid gland on the 10th (a) and 30th (b) days after the formation of the model of experimental periodontitis: a – intensely stained granules (1) of various sizes in the cytoplasm of the apical part of the cells (2); (b) – weakening of the intensity of the PAS-reaction of granules after treatment of sections with mild acid hydrolysis and severe methylation. ИHC-реакция (immunohistochemical-reaction) for polysaccharides according to Spicer and Lillie

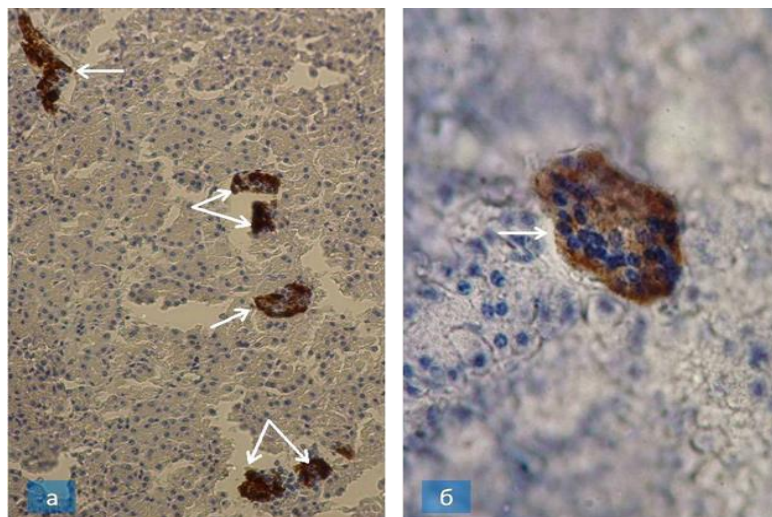


Рис. 6. Микропрепараты смешанных концевых отделов подъязычной железы на 10-е (а) и 60-е (б) сутки после формирования модели экспериментального пародонтита: а – хондроитин-сульфат В (отмечен стрелками в слизистых клетках при низком рН (1,21); б – остаточная PAS-реакция в слизистой клетке (отмечена стрелкой). ИГХ-реакция метахромазии с азуром. Продукт реакции коричневого цвета. Ок. 10, об. 20 (а), ок. 20, об. 40 (б)

Fig. 6. Micropreparations of mixed terminal sections of the sublingual gland on the 10th (a) and 60th (b) days after the formation of the model of experimental periodontitis: a – chondroitin sulfate B (marked by arrows in mucous cells at low pH (1.21); b – residual PAS reaction in the mucosal cell (marked with an arrow) IHC reaction of metachromasia with azure Brown reaction product Approx 10 v 20 (a) Approx 20 v 40 (b)

Заключение

Гистохимический метод является перспективным направлением, так как позволяет наиболее точно интерпретировать получаемые результаты. Использование в стоматологии данного метода помогло решить многие вопросы, касающиеся оценки слизистой оболочки полости рта, которые укладываются в существующие представления о компьютерной классификации объектов медико-биологического исследования.

ОРВИ – заболевание, с которым встречается каждый человек в своей жизни. Чтобы уберечься от постинфекционных осложнений, важно тщательно следить за гигиеной полости рта и проводить профилактические мероприятия у стоматолога. Ведь как говорил «отец медицины» Гиппократ: «Любую болезнь легче предупредить, чем вылечить».

Список литературы

- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Никишаева А.В. 2017. Иммуногистохимическое исследование при диагностике пародонтита. Стоматология славянских государств: сборник трудов X Международной научно-практической конференции, посвящённой 25-летию ЗАО «ОЭЗ «ВладМиВа». (10): 114–116.
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И., Пунько Д.С. 2022. Фитопроцедуры при гингивите на фоне ОРВИ. Сборник трудов XV Международной научно-практической конференции, посвящённой 30-летию компании «ВладМиВа». (15): 60–63.
- Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин Мустафа. 2019. Показатели цитологического и бактериоскопического исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести. Вестник новых медицинских технологий. 26 (4): 62–65. doi:10.24411/1609-2163-2019-16567
- Лепёхина Л.И., Лепёхина О.А. 2016. Роль некоторых биополимеров в реализации барьерной функции десны. Международный журнал экспериментального образования. 10 (2): 231.
- Лепёхина Л.И., Лепёхина О.А. 2018. Методики клинической гистохимии в клинике терапевтической стоматологии с использованием вероятностно-статистических оценок полученных данных. Молодой ученый. 18 (204): 126–128.

- Луцкая И.К., Зиновенко О.Г. 2014. Состояния слизистой оболочки полости рта при острых инфекционных заболеваниях. Педиатрия. Consilium Medicum. (2): 21–25.
- Московский А.В., Любовева Л.А. 2007. Гистохимическое исследование пульпы зуба в онтогенезе и при развитии сочетанной патологии органов полости рта. Вестник Чувашского университета. (2): 82–89.
- Орлов А.С., Халимова А.А., Угольников В.В. 2022. Анализ уровня и динамики цен на российском рынке лекарственных препаратов, используемых для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 24 (7): 57–64. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-57-64
- Сирак А.Г., Щетинин Е.В., Сирак С.В., Диденко Н.Н., Апчел В.Я., Попов В.И. 2018. Иммуногистохимические особенности больших слюнных желез крыс при экспериментальном пародонтите. Медицинский вестник Северного Кавказа. 13 (2): 410–414. doi: 10.14300/mnnc.2018.13064
- Arshad Ali S., Baloch M., Ahmed N., Arshad Ali A., Iqbal A. 2020. The outbreak of coronavirus disease 2019. (COVID-19)-an emerging global health threat. Journal of Infection and Public Health. 13 (4): 644–646. doi: 10.1016/j.jiph.2020.02.033
- Azzi L., Carcano G., Gianfagna F., Grossi P., Gasperina D.D., Genoni A., Fasano M., Sessa F., Tettamanti L., Carinci F., Maurino V., Rossi A., Tagliabue A., Baj A. 2020. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. Journal of Infection, 81 (1): e45–e50. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.005
- Brandini D.A., Takamiya A.S., Thakkar P., Schaller S., Rahat R., Naqvi A.R. 2021. COVID-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? Rev. Med. Virol. 31 (6): e2226. doi: 10.1002/rmv.2226
- Drozdziak A., Drozdziak M. 2022. Oral Pathology in COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection—Molecular Aspects. Int. J. Mol. Sci. 23 (3): 1431. doi: 10.3390/ijms23031431
- Harley R., Gruffydd-Jones T.J., Day M.J. 2011. Immunohistochemical characterization of oral mucosal lesions in cats with chronic gingivostomatitis. J. Comp. Pathol. 144 (4): 239–250. doi:10.1016/j.jcpa.2010.09.173.
- Huang N., Pérez P., Kato T., Mikami Y., Okuda K., Gilmore R.C., Conde C.D., Gasmi B., Stein S., Beach M., Pelayo E., Maldonado J.O., Lafont B.A., Jang S.I., Nasir N., Padilla R.J., Murrah V.A., Maile R., Lovell W., Walleit S.M., Bowman N.M., Meinig S.L., Wolfgang M.C., Choudhury S.N., Novotny M., Aevermann B.D., Scheuermann R.H., Cannon G., Anderson C.W., Lee R.E., Marchesan J.T., Bush M., Freire M., Kimple A.J., Herr D.L., Rabin J., Grazioli A., Das S., French B.N., Pranzatelli T., Chiorini J.A., Kleiner D.E., Pittaluga S., Hewitt S.M., Burbelo P.D., Chertow D.; Frank K., Lee J., Boucher R.C., Teichmann S.A., Warner B.M., Byrd K.M. 2021. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. Nat. Med. 27 (5): 892–903. doi:10.1038/s41591-021-01296-8.
- Maldonado J.O., Beach M.E., Wang Y., Perez P., Yin H., Pelayo E., Fowler S., Alevizos I., Grisius M., Baer A.N., Walitt B., De Giorgi V., Alter H.J., Warner B.M., Chiorini J.A. 2022. HCV Infection Alters Salivary Gland Histology and Saliva Composition. J. Dent. Res. 101 (5): 534–541. doi:10.1177/00220345211049395
- Matuck B.F., Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., Maia G., Gomes S.C., Sendyk D.I., Zarpellon A., de Andrade N.P., Monteiro R.A., Pinho J.R.R., Gomes-Gouvêa M.S., Souza S.C., Kanamura C., Mauad T., Saldiva P.H.N., Braz-Silva P.H., Caldini E.G., da Silva L.F.F. 2021. Salivary glands are a target for SARS-CoV-2: a source for saliva contamination. J. Pathol. 254 (3): 239–243. doi: 10.1002/path.5679
- Pascolo L., Zupin L., Melato M., Tricarico P.M., Crovella S. 2020. TMPRSS2 and ACE2 coexpression in SARS-CoV-2 salivary glands infection. Journal of Dental Research. 99 (10): 1120–1121. doi: 10.1177/0022034520933589
- Sawa Y., Ibaragi S., Okui T., Yamashita J., Ikebe T., Harada H. 2021. Expression of SARS-CoV-2 entry factors in human oral tissue. J. Anat. 238 (6): 1341–1354. doi:10.1111/joa.13391
- Shamsoddin E. 2020. Saliva: a diagnostic option and a transmission route for 2019-nCoV. Evidence-Based Dentistry. 21 (2): 68–70. doi: 10.1038/s41432-020-0104-8
- Shchurink B., Roos E., Radonik T., Barbe E., Bowman C.S.C., de Boer H.H., de Bry G.J., Bulle E.B., Aronika E.M., Florkin S., Fronczek J., Heunks L.M.A., de Jong M.D., Guo L., du Long R., Lutter R., Molenaar P.C.G., Neeffjes-Borst E.A., Niessen H.W.M., van Noesel C.J.M., Roelofs J.J.T.H., Sniijder E.J., Soer E.C., Verheij J., Vlaar A.P.J., Vos W., van der Wel N.N., van



- der Wal A.C., van der Valk P., Bugiani M. 2020. Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *The Lancet Microbe*. 1 (7): 290–299. doi:10.1016/S2666-5247(20)30144-0.
- Singhal T. 2020. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*. 87 (4): 281–286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
- Song, J., Li Y., Huang X., Chen Z., Li Y., Liu, C. Chen Z., Duan X. 2020. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*. 92 (11): 2556–2566. doi: 10.1002/jmv.26045
- Sungnak W., Huang N., Bécavin C., Berg M., Queen R., Litvinukova M., Talavera-López C., Maatz H., Reichart D., Sampaziotis F. et al. 2020. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat. Med.* 26 (5): 681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
- Tsuchiya H. 2021. Characterization and pathogenic speculation of xerostomia associated with COVID-19: A narrative review. *Dent. J.* 9 (11): 130. doi: 10.3390/dj9110130
- Zhong M., Lin B., Pathak J.L., Gao H., Young A.J., Wang X., Liu C.H., Wu K., Liu M., Chen J. et al. 2020. ACE2 and furin expressions in oral epithelial cells possibly facilitate COVID-19 infection via respiratory and fecal-oral routes. *Front. Med.* 7: 580796. doi:10.3389/fmed.2020.580796. 30
- Zhu F., Zhong Y., Ji H., Ge R., Guo L., Song H., Wu H., Jiao P., Li S., Wang C., Du H. 2022. ACE2 and TMPRSS2 in human saliva can adsorb to the oral mucosal epithelium. *J. Anat.* 240 (2): 398–409. doi: 10.1111/joa.13560

References

- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Nikishaeva A.V. 2017. Immunogistoximicheskoe issledovanie pri diagnostike parodontita [Immunohistochemical study in the diagnosis of periodontitis]. *Stomatologiya slavyanskix gosudarstv: sbornik trudov X Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashhyonnoj 25-letiyu ZAO «OE`Z «VladMiVa».* (10): 114–116.
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I., Pun`ko D.S. 2022. Fitoprocedury` pri gingivite na fone ORVI [Phytoprocedures for gingivitis against the background of SARS]. *Sbornik trudov XV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvyashhennoj 30-letiyu kompanii «VladMiVa».* (15): 60–63.
- Kobzeva G.B., Gontarev S.N., Yasin Mustafa. 2019. Pokazateli citologicheskogo i bakterioskopicheskogo issledovaniya v ocnke sostoyaniya parodontal`ny`x tkanej v processe vedeniya pacientov s diaznozom: xronicheskij generalizovanny`j parodontit legkoj stepeni tyazhesti [Indicators of cytological and bacterioscopic examination in assessing the condition of periodontal tissues in the management of patients with a diagnosis of mild chronic generalized periodontitis]. *Vestnik novy`x medicinskix texnologij.* 26 (4): 62–65. doi: 10.24411/1609-2163-2019-16567
- Lepyxina L.I., Lepyoxina O.A. 2016. Rol` nekotory`x biopolimerov v realizacii bar`ernej funkcii desny [The role of some biopolymers in the implementation of the barrier function of the gums]. *Mezhdunarodny`j zhurnal e`ksperimental`nogo obrazovaniya.* 10 (2): 231.
- Lepyxina L.I., Lepyoxina O.A. 2018. Metodiki klinicheskoy gistoximii v klinike terapevticheskoy stomatologii s ispol`zovaniem veroyatnostno-statisticheskix ocenok poluchenny`x danny`x [Methods of clinical histochemistry in the clinic of therapeutic dentistry using probabilistic-statistical estimates of the data obtained]. *Molodoj ucheny`j.* 18 (204): 126–128.
- Luczkaya I.K., Zinovenko O.G. 2014. Sostoyaniya slizistoj obolochki polosti rta pri ostry`x infekcionny`x zabolevaniyax [Conditions of the oral mucosa in acute infectious diseases]. *Pediatrica. Consilium Medicum.* (2): 21–25.
- Mel`nikova I.Yu., Romanczov M.G. 2012. Lekarstvenny`e preparaty` dlya lecheniya gripa i ORVI [Medicines for the treatment of influenza and SARS]. *«Medicinskij sovet».* (1): 20–23. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-103-111.
- Moskovskij A.V., Lyubovceva L. A. 2007. Gistoximicheskoe issledovanie pul`py` zuba v ontogeneze i pri razvitii sochetannoj patologii organov polosti rta [Histochemical study of the dental pulp in ontogenesis and in the development of concomitant pathology of the oral cavity]. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* (2): 82–89.

- Orlov A.S., Xalimova A.A., Ugol'nikov V.V. 2022. Analiz urovnya i dinamiki cen na rossijskom ry`nke lekarstvenny`x preparatov, ispol`zuemy`x dlya profilaktiki i lecheniya ORVI i grippa [Analysis of the level and dynamics of prices in the Russian market of medicines used for the prevention and treatment of SARS and influenza]. *Mediko-farmaceuticheskiy zhurnal Pul's.* 24 (7): 57–64. doi:10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-7-57-64
- Sirak A.G., Shhetinin E.V., Sirak S.V., Didenko N.N., Apchel V.Ya., Popov V.I. 2018. Immunogistoximicheskie osobennosti bol'shix slyunny`x zhelez kry`s pri e`ksperimental`nom parodontite [Immunohistochemical features of the large salivary glands of rats in experimental periodontitis]. *Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza.* 13 (2): 410–414. doi: 10.14300/mnnc.2018.13064
- Arshad Ali S., Baloch M., Ahmed N., Arshad Ali A., Iqbal A. 2020. The outbreak of coronavirus disease 2019. (COVID-19)-an emerging global health threat. *Journal of Infection and Public Health.* 13 (4): 644–646. doi: 10.1016/j.jiph.2020.02.033
- Azzi L., Carcano G., Gianfagna F., Grossi P., Gasperina D.D., Genoni A., Fasano M., Sessa F., Tettamanti L., Carinci F., Maurino V., Rossi A., Tagliabue A., Baj A. 2020. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *Journal of Infection,* 81 (1): e45–e50. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.005
- Brandini D.A., Takamiya A.S., Thakkar P., Schaller S., Rahat R., Naqvi A.R. 2021. COVID-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? *Rev. Med. Virol.* 31 (6): e2226. doi: 10.1002/rmv.2226
- Drozdik A., Drozdik M. 2022. Oral Pathology in COVID-19 and SARS-CoV-2 Infection—Molecular Aspects. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (3): 1431. doi: 10.3390/ijms23031431
- Harley R., Gruffydd-Jones T.J., Day M.J. 2011. Immunohistochemical characterization of oral mucosal lesions in cats with chronic gingivostomatitis. *J. Comp. Pathol.* 144 (4): 239–250. doi:10.1016/j.jcpa.2010.09.173.
- Huang N., Pérez P., Kato T., Mikami Y., Okuda K., Gilmore R.C., Conde C.D., Gasmi B., Stein S., Beach M., Pelayo E., Maldonado J.O., Lafont B.A., Jang S.I., Nasir N., Padilla R.J., Murrah V.A., Maile R., Lovell W., Wallet S.M., Bowman N.M., Meinig S.L., Wolfgang M.C., Choudhury S.N., Novotny M., Aevermann B.D., Scheuermann R.H., Cannon G., Anderson C.W., Lee R.E., Marchesan J.T., Bush M., Freire M., Kimple A.J., Herr D.L., Rabin J., Grazioli A., Das S., French B.N., Pranzatelli T., Chiorini J.A., Kleiner D.E., Pittaluga S., Hewitt S.M., Burbelo P.D., Chertow D.; Frank K., Lee J., Boucher R.C., Teichmann S.A., Warner B.M., Byrd K.M. 2021. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nat. Med.* 27 (5): 892–903. doi:10.1038/s41591-021-01296-8.
- Maldonado J.O., Beach M.E., Wang Y., Perez P., Yin H., Pelayo E., Fowler S., Alevizos I., Grisius M., Baer A.N., Walitt B., De Giorgi V., Alter H.J., Warner B.M., Chiorini J.A. 2022. HCV Infection Alters Salivary Gland Histology and Saliva Composition. *J. Dent. Res.* 101 (5): 534–541. doi:10.1177/002203452111049395
- Matuck B.F., Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., Maia G., Gomes S.C., Sendyk D.I., Zarpellon A., de Andrade N.P., Monteiro R.A., Pinho J.R.R., Gomes-Gouvêa M.S., Souza S.C., Kanamura C., Mauad T., Saldiva P.H.N., Braz-Silva P.H., Caldini E.G., da Silva L.F.F. 2021. Salivary glands are a target for SARS-CoV-2: a source for saliva contamination. *J. Pathol.* 254 (3): 239–243. doi: 10.1002/path.5679
- Pascolo L., Zupin L., Melato M., Tricarico P.M., Crovella S. 2020. TMPRSS2 and ACE2 coexpression in SARS-CoV-2 salivary glands infection. *Journal of Dental Research.* 99 (10): 1120–1121. doi: 10.1177/0022034520933589
- Sawa Y., Ibaragi S., Okui T., Yamashita J., Ikebe T., Harada H. 2021. Expression of SARS-CoV-2 entry factors in human oral tissue. *J. Anat.* 238 (6): 1341–1354. doi:10.1111/joa.13391
- Shamsoddin E. 2020. Saliva: a diagnostic option and a transmission route for 2019-nCoV. *Evidence-Based Dentistry.* 21 (2): 68–70. doi: 10.1038/s41432-020-0104-8
- Shchurink B., Roos E., Radonik T., Barbe E., Bowman C.S.C., de Boer H.H., de Bry G.J., Bulle E.B., Aronika E.M., Florkin S., Fronczek J., Heunks L.M.A., de Jong M.D., Guo L., du Long R., Lutter R., Molenaar P.C.G., Neefjes-Borst E.A., Niessen H.W.M., van Noesel C.J.M., Roelofs J.J.T.H., Snijder E.J., Soer E.C., Verheij J., Vlaar A.P.J., Vos W., van der Wel N.N., van der Wal A.C., van der Valk P., Bugiani M. 2020. Viral presence and immunopathology in patients with lethal COVID-19: a prospective autopsy cohort study. *The Lancet Microbe.* 1 (7): 290–299. doi:10.1016/S2666-5247(20)30144-0.



- Singhal T. 2020. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Indian Journal of Pediatrics*. 87 (4): 281–286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6
- Song, J., Li Y., Huang X., Chen Z., Li Y., Liu, C. Chen Z., Duan X. 2020. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*. 92 (11): 2556–2566. doi: 10.1002/jmv.26045
- Sungnak W., Huang N., Bécavin C., Berg M., Queen R., Litvinukova M., Talavera-López C., Maatz H., Reichart D., Sampaziotis F. et al. 2020. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat. Med.* 26 (5): 681–687. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
- Tsuchiya H. 2021. Characterization and pathogenic speculation of xerostomia associated with COVID-19: A narrative review. *Dent. J.* 9 (11): 130. doi: 10.3390/dj9110130
- Zhong M., Lin B., Pathak J.L., Gao H., Young A.J., Wang X., Liu C.H., Wu K., Liu M., Chen J. et al. 2020. ACE2 and furin expressions in oral epithelial cells possibly facilitate COVID-19 infection via respiratory and fecal-oral routes. *Front. Med.* 7: 580796. doi:10.3389/fmed.2020.580796. 30
- Zhu F., Zhong Y., Ji H., Ge R., Guo L., Song H., Wu H., Jiao P., Li S., Wang C., Du H. 2022. ACE2 and TMPRSS2 in human saliva can adsorb to the oral mucosal epithelium. *J. Anat.* 240 (2): 398–409. doi: 10.1111/joa.13560

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 31.01.2023

Received 31.01.2023

Поступила после рецензирования 19.02.2023

Revised 19.02.2023


Принята к публикации 19.02.2023

Accepted 19.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гонтарев Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород; директор ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», Старый Оскол, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3472-6566](https://orcid.org/0000-0003-3472-6566)

Sergey N. Gontarev, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod; Director Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district», Stary Oskol, Russia

Гонтарева Инна Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород; врач-ортодонт ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа», г. Старый Оскол, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1345-6950](https://orcid.org/0000-0002-1345-6950)

Inna S. Gontareva, Associate professor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod; orthodontist Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district», Stary Oskol, Russia

Фурда Надежда Игоревна, студентка 5 курса стоматологического факультета, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0003-1114-9153](https://orcid.org/0000-0003-1114-9153)

Nadezhda I. Furda, 5th year student, Faculty of Dentistry, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod, Russia

УДК 616.314

DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-73-78

Оригинальное исследование

Изучение десорбции легкоусвояемых углеводов из полости рта

Бавыкина Т.Ю.¹ , Глухарева Н.А.² , Лисняк В.В.²

¹⁾ ООО «Семейная стоматология»,

Россия, 308027, г. Белгород, ул. Щорса, 46;

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

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

E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

Аннотация. В проведенном исследовании освещена тема профилактики кариеса путем эвакуации адсорбированных легкоусвояемых углеводов с поверхности органов полости рта. В работе приведены данные о способе удаления сахаров путем применения слабокислых полосканий. Представлены результаты исследования, проведенного *in vivo* (в полости рта), десорбции легкоусвояемых углеводов из полости рта. Проведен поиск раствора-десорбента сахарозы, применяемого методом полосканий. В исследовании изучали десорбирующие свойства воды, лимонной, винной, уксусной кислот. Слабокислый раствор лимонной кислоты способствует десорбции сахарозы с поверхности зубов и слизистой оболочки. После полоскания зубов раствором винной кислоты концентрация сахарозы на жевательной поверхности зуба уменьшилась в 4,08 раза, уксусной – 6,5 раз, лимонной – 8,03 раза. После полоскания водой количество сахарозы на спинке языка уменьшилось в 2,9 раза, раствором винной кислоты – в 3,3 раза, уксусной – в 3,5, лимонной – в 8,9 раза.

Ключевые слова: профилактика кариеса, легкоусвояемые углеводы, десорбция, слабокислые полоскания, оптическая плотность, спектрофотометрический метод

Для цитирования: Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Лисняк В.В. 2023. Изучение десорбции легкоусвояемых углеводов из полости рта. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 73–78. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-73-78

Study of the Processes of Desorption of Easily Digestible Carbohydrates from the Oral Cavity

Tatyana Yu. Bavykina¹ , Nadezhda A. Glukhareva² , Victoria V. Lisnyak²

¹⁾ Limited Liability Company «Family dentistry»,

46 Shchorsa St., Belgorod 308027, Russia;

²⁾ Belgorod National Research University,

85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: tatianastomatolog@yandex.ru

Abstract. The study highlights the topic of caries prevention by evacuating adsorbed easily digestible carbohydrates from the surface of the oral cavity organs. The paper presents data on the method of removing sugars by using slightly acidic rinses. The results of an *in vivo* (oral) study of desorption of easily digestible carbohydrates from the oral cavity are presented. A search for a sucrose desorbent solution used by rinsing was carried out. A slightly acidic solution of citric acid contributes to the desorption of sucrose from the surface of the teeth and mucous membrane. After rinsing the teeth with a solution of tartaric acid, the concentration of sucrose on the chewing surface of the tooth decreased by 4,08 times, acetic – 6,5 times, and citric – 8,03 times. After rinsing with water, the amount of sucrose on the back of the tongue decreased by 2,9 times, with a solution of tartaric acid – by 3,3 times, acetic acid – by 3,5, and citric acid – by 8,9 times.



Keywords: prevention of caries, easily digestible carbohydrates, desorption, slightly acidic rinses, optical density, spectrophotometric method

For citation: Bavykina T.Yu., Glukhareva N.A., Lisnyak V.V. Study of the Processes of Desorption of Easily Digestible Carbohydrates from the Oral Cavity. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 73–78 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-73-78

Введение

Вопросы профилактики кариеса и поиск доступных путей ее реализации актуальны на сегодняшний день. Кариозные поражения зубов представляют распространенную группу среди стоматологических нозологий как в детской, так и во взрослой стоматологии. Определено, что кариес зубов связан с несбалансированным питанием и присутствием большого числа углеводов в рационе [Мамулян, 2015; Костылева и др., 2021]. В мягком зубном налете ассоциированы стрептококки, актиномицеты и другие грамположительные бактерии, расщепляющие сахара и в процессе метаболизма выделяющие кислоты, которые разрушают эмаль зубов [Лобань и др., 2019; Грошева и др., 2022]. Доказано, что количество микроорганизмов увеличивается при отсутствии индивидуальной гигиены полости рта [Биктимерова и др., 2020]. Легкоусвояемые углеводы служат источником питания для микроорганизмов полости рта, а продуцируемые в процессе метаболизма кислоты разрушают эмаль зубов [Гермаш и др., 2019; Ипполитов и др., 2021]. Легкоусвояемые углеводы так привлекательны внешне и удобны в приготовлении в качестве быстрого перекуса, десерта, утоления жажды (газированные напитки). Продукты, богатые углеводами, являются доступным источником энергии для организма, они достаточно питательны и особенно удобны в приготовлении и транспортировке в условиях сложившегося на сегодня активного жизненного ритма, являются отличной альтернативой полноценного приема пищи. Такое легкодоступное и сытное питание, ставшее нормой, незаметно ведет к увеличению роста кариеса. Углеводы служат источником питания для микроорганизмов полости рта, а продуцируемые в процессе жизнедеятельности органические кислоты деминерализуют эмаль зубов [Васильев, 2020]. Частота употребления углеводов коррелирует с кариесогенностью [Ипполитов и др., 2019], а регулярная очистка зубов, устранение мягких зубных отложений содействуют физическому процессу созревания эмали зубов [Хворостянская, 2020]. По статистике ежедневная гигиена полости рта на 80 % снижает необходимость стоматологического лечения [Палутина, 2020]. Однако знания о индивидуальной гигиене полости рта среди взрослых зачастую являются недостаточными [Алгазина и др., 2022]. Проведенное нами ранее исследование по адсорбции сахарозы в полости рта показало, что этот процесс преимущественно наблюдается на спинке языка, в меньшей степени на слизистой щек [Бавыкина и др., 2021]. На поверхности жевательных зубов определялась в количестве $40,1 \pm 5,3$ мкг/мл, резцов – $14,8 \pm 2,2$ мкг/мл [Бавыкина и др., 2021].

Целью исследования явилось определение возможности эвакуации легкоусвояемых углеводов, адсорбированных на поверхности органов полости рта, путем применения полосканий.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие пациенты, стоматологически и соматически здоровые. В качестве углеводной нагрузки использовали 10 % раствор сахарозы в виде полоскания полости рта. После чего определяли адсорбированное количество сахара на поверхности спинки языка, на поверхности зубов (вестибулярная поверхность резцов верхней челюсти и жевательная поверхность первого моляра нижней челюсти). Контрольная группа пациентов не подвергалась углеводной нагрузке. В качестве десорбирующего раствора использовали: питьевую воду, 0,1 % р-р винной, 0,1 % р-р лимонной, 0,1N уксусной кислоты. Ph растворов кис-

лот равен 3. Полоскание ротовой полости исследуемым раствором длилось в течение 45 секунд, затем на исследуемую область прикладывали фильтровальную бумагу – адсорбент «синяя лента» с целью сорбирования сахарозы. Лабораторный этап проводили на кафедре общей химии НИУ «БелГУ». Концентрацию сахарозы определяли с помощью спектрофотометра [Везенцев и др., 2018]. Статистическую обработку полученных данных, построение графиков и диаграмм проводили с помощью программного обеспечения «Microsoft Excel».

Результаты исследования

Результаты десорбции сахарозы с поверхности зубов и слизистой оболочки полости рта различными десорбентами приведены в таблицах.

Таблица 1

Table 1

Концентрация сахарозы мкг/см² после десорбции с поверхности зубов
The concentration of sucrose µg/cm² after desorption from the surface of the teeth

| Раствор для полоскания | Вестибулярная поверхность 11,21 зуба n = 5 | Жевательная поверхность 36 зуба n = 5 | Соотношение |
|------------------------------|--|---------------------------------------|-------------|
| 10 % раствор сахарозы | 14,8 ± 2,2 | 40,1 ± 5,3 | |
| Вода питьевая | не определяется | 26,6 ± 5,1 | 1,5 |
| 0,1 % Н р-р уксусной кислоты | не определяется | 6,1 ± 2,1 | 6,5 |
| 0,1 % р-р винной кислоты | не определяется | 9,8 ± 7,2 | 4,08 |
| 0,1 % р-р лимонной кислоты | не определяется | 4,8 ± 3,1 | 8,03 |

Таблица 2

Table 2

Концентрация сахарозы мкг/см² после десорбции с поверхности спинки языка
The concentration of sucrose µg/cm² after desorption from the surface of the back of the tongue

| Условия исследования | Сахароза, мкг/см ² , n = 5 | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| | Питьевая вода | 0,1 % р-р Н уксусной кислоты | 0,1 % р-р лимонной кислоты | 0,1 % р-р винной кислоты |
| Углеводная нагрузка | 451,1 ± 37,4 | 425,2 ± 40,2 | 381,1 ± 64,3 | 432,4 ± 42,2 |
| Полоскания десорбирующим раствором | 188,4 ± 29,2 | 122,4 ± 15,2 | 43,2 ± 7,1 | 131,2 ± 13,4 |
| Соотношение | 2,9 | 3,5 | 8,9 | 3,3 |

После полоскания питьевой водой и слабокислыми растворами кислот на вестибулярной поверхности резцов концентрация сахарозы не определяется. С жевательной поверхности зубов питьевой водой сахароза полностью не десорбируется (количество сахарозы уменьшилось от исходного значения в 1,5 раза). Со слизистой оболочки полости рта водой сахароза не десорбируется, она лишь частично десорбируется слабокислым раствором винной и уксусной кислоты. В полной мере десорбируется сахароза с поверхности слизистой оболочки путем слабокислых полосканий лимонной кислотой. После полоскания зубов раствором винной кислоты концентрация сахарозы на жевательной поверхности зуба уменьшилась в 4,08 раза, уксусной – в 6,5 раз, а лимонной – в 8,03 раза. После полоскания водой количество сахарозы на спинке языка уменьшилось в 2,9 раза, раствором винной кислоты – в 3,3 раза, уксусной – в 3,5, а лимонной – в 8,9 раза (от исходного количества сахарозы, равного 381,1 мкг/см², обнаружилось после десорбции лимонной кислотой 43,7 мкг/см²).

Обсуждение

Проведенное нами ранее исследование по адсорбции легкоусвояемых углеводов в полости рта показало, что они адсорбируются на слизистой оболочке и зубах. В ходе текущего исследования был поиск доступного способа эвакуации сахаров с поверхности органов полости. Полученные результаты в ходе настоящего исследования позволяют утверждать, что вода питьевая и растворы кислот обладают в разной степени десорбирующим эффектом. Выраженный десорбирующий эффект питьевой воды по отношению к сахарозе на вестибулярных поверхностях зубов объясняется тем, что анатомически эта поверхность зубов является относительно ровной. В сравнении с этими показателями десорбция сахарозы питьевой водой с жевательной поверхности моляров оказалась мало результативной, так как рельеф поверхности способствует механической ретенции. Растворы кислот проявили разную десорбирующую способность, что связано с природой их химической структуры, а именно количеством групп COOH, разной степенью диссоциации кислот.

Выводы

Доказана десорбирующая способность слабокислых растворов, применяемых в виде полосканий. С жевательной поверхности зубов сахароза водой не эвакуируется (это связано с особенностями анатомического строения, наличием рельефа поверхности в области фиссур, что создает дополнительные ретенционные пункты). Лучшим десорбентом легкоусвояемых углеводов с поверхности зубов и слизистой оболочки полости рта является раствор лимонной кислоты.

Список литературы

- Алгазина А.А., Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Клестова В.Ю., Попова Д.А., Савельева А.А., Шидловская С.В., Горбатова Л.Н. 2022. Уровень гигиенических знаний родителей и стоматологическое здоровье детей в г. Архангельске. Журнал медико-биологических исследований. Архангельск. 10 (4): 351–362. doi: 10.37482/2687-1491-Z116
- Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Перязев А.А. 2021. Изучение адсорбции сахарозы *in vivo* и *in vitro*. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции: 19–21.
- Бавыкина Т.Ю., Глухарева Н.А., Перязев А.А. 2021. Сравнительный анализ показателей адсорбции сахарозы в полости рта у больных, страдающих сахарным диабетом 1 типа: сборник трудов Международной научной конференции молодых ученых, работающих в области стоматологии, приуроченная к году науки и технологий «Стоматологическая весна в Белгороде»: 21–23.
- Биктимерова Д.Ф., Асадуллина Л.А., Шаймарданов А.Т. 2020. Анализ микробного состава зубного налета студентов стоматологического факультета БГМУ. 20: 679–682.
- Васильев В.И. 2020. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие для вузов. 2-е издание, переработанное и дополненное. 386 с.
- Везенцев А.И., Данг Минг Туи, Глухарева Н.А. 2018. Адсорбция метиленового голубого композиционным сорбентом на основе бентонитоподобной глины и гидроксипатита. Индонезия. Журнал химии. 18 (4): 733–741.
- Гермаш В.И., Антонова А.А., Елистратова М.И. 2019. Взаимосвязь фактора питания и стоматологического статуса подростков Хабаровского края. Стоматология детского возраста и профилактика. 19 (2): 202. doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-2-59-63
- Грошева Е.С., Трофимова Н.В., Лозинская Ю.А. 2022. Вопросы профилактики кариеса у современных школьников. Новой школе – здоровые дети. Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции. 68–72.
- Ипполитов Ю.А., Хавкин А.И., Голощипов Д.Л., Алёшина Е.О., Беркович М.В. 2021. Употребление сладкой пищи как фактор риска нарушения обменных процессов в эмали зуба у детей и возможность улучшения стоматологического здоровья. Вопросы детской диетологии. 19 (4): 81–88. doi: 10.20953/1727-5784-2021-4-81-88

- Ипполитов Ю.А., Русанова Т.А., Золотарева Е.Ю., Алешина Е.О., Беркович М.В., Фоломеева Д.М. 2019. Значение фактора времени в изменении качественного состава зубного налета. Пародонтология. 24 (4): 316–322. doi:10.33925/1683-3759-2019-24-4-316-322
- Костылева С.А., Ломакина Е.В., Костылева Е.А. 2021. Повышенное употребление сахаросодержащих продуктов молодыми людьми как фактор риска в пищевом поведении в условиях современного общества. Материалы МСНК «Студенческий научный форум»: 21–23.
- Лобань Г.А., Фаустова М.А., Ананьева М.Н., Басараб Я.А. 2019 Уникальные свойства микроорганизмов, которые формируют биопленку полости рта. Запорожский медицинский журнал. 21 № 3 (114): 391–396. doi: 10.14739/2310-1210.2019.3.169198
- Мамулян К.К. 2015. Значение пищевого поведения и навыков гигиены полости рта для здоровья зубов. Текст научной статьи по специальности «Науки о здоровье». Бюллетень медицинских интернет-конференций: 1248–1250. doi:2015-10-5-A-5162
- Палутина Ю.С. 2020. Преимущества контролируемой гигиены полости рта по системе ИТОР. Бюллетень медицинский интернет-конференций. 10 (6): 187.
- Хворостянская Д.С. 2020. Профилактические меры кариеса зубов у детей. Журнал StudNet3 (10): 25–36.

References

- Algazina A.A., Grzhibovskij A.M., Gorbatova M.A., Klestova V.Yu., Popova D.A., Savel`eva A.A., Shidlovskaya S.V., Gorbatova L.N. 2022. Uroven` gigenicheskix znaniy roditel'ej i stomatologicheskoe zdorov`e detej v g. Arxangel'ske [Level of hygienic knowledge of parents and dental health of children in Arkhangelsk]. Zhurnal mediko-biologicheskix issledovanij. Arxangel'sk. 10 (4): 351–362. doi: 10.37482/2687-1491-Z116
- Bavy`kina T.Yu., Gluxareva N.A., Peryazev A.A. 2021. Izuchenie adsorbicii saxarozy` in vivo i in vitro [Study of sucrose adsorption in vivo and in vitro]. Stomatologiya slavyanskix gosudarstv: sbornik trudov XII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii: 19–21.
- Bavy`kina T.Yu., Gluxareva N.A., Peryazev A.A. 2021. Sravnitel`nyj analiz pokazatelej adsorbicii saxarozy` v polosti rta u bol`ny`x, stradayushhix saxarnym diabetom 1 tipa [Comparative analysis of sucrose adsorption in the oral cavity in patients with type 1 diabetes mellitus]: sbornik trudov Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molody`x ucheny`x, rabotayushhix v oblasti stomatologii, priurochennaya k godu nauki i texnologij «Stomatologicheskaya vesna v Belgorode»: 21–23.
- Biktimerova D.F., Asadullina L.A., Shajmardanov A.T. 2020. Analiz mikrobnogo sostava zubnogo naleta studentov stomatologicheskogo fakul'teta BGMU [Analysis of the microbial composition of dental plaque of students of the Faculty of Dentistry of the Belarusian State Medical University]. 20: 679–682.
- Vasil`ev V.I. 2020. Profilaktika stomatologicheskix zabolevanij [Prevention of dental diseases]. Uchebnoe posobie dlya vuzov. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. 386 s.
- Vezencev A.I., Dang Ming Tui, Gluxareva N.A., 2018. Adsorbciya metilenovogo golubogo kompozicionny`m sorbentom na osnove bentonitopodobnoj gliny` i gidroksiapatita [Adsorption of methylene blue by a composite sorbent based on bentonite-like clay and hydroxyapatite]. Indoneziya. Zhurnal ximii. 18 (4): 733–741.
- Germash V.I., Antonova A.A., Elistratova M.I. 2019. Vzaimosvyaz` faktora pitaniya i stomatologicheskogo statusa podrostkov Xabarovskogo kraja [The relationship between the nutritional factor and the dental status of adolescents in the Khabarovsk Territory]. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 19 (2): 202. doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-2-59-63
- Grosheva E.S., Trofimova N.V., Lozinskaya Yu.A. 2022. Voprosy` profilaktiki kariеса u sovremenny`x shkol`nikov [Issues of prevention of caries in modern schoolchildren]. Novoj shkole – zdorov`e deti. Materialy` VII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 68–72.
- Ippolitov Yu.A., Xavkin A.I., Goloshchapov D.L., Alyoshina E.O., Berkovich M.V. 2021. Upotreblenie sladkoj pishhi kak factor riska narusheniya obmenny`x processov v e`mali zuba u detej i vozmozhnost` uluchsheniya stomatologicheskogo zdorov`ya [Consumption of sweet foods as a risk factor for metabolic disorders in tooth enamel in children and the possibility of improving dental health]. Voprosy` detskoj dietologii. 19 (4): 81–88. doi: 10.20953/1727-5784-2021-4-81-88
- Ippolitov Yu.A., Rusanova T.A., Zolotareva E.Yu., Aleshina E.O., Berkovich M.V., Folomeeva D.M. 2019. Znachenie faktora vremeni v izmenenii kachestvennogo sostava zubnogo naleta [The value



- of the time factor in changing the qualitative composition of dental plaque]. *Parodontologiya*. 24 (4): 316–322. doi: 10.33925/1683-3759-2019-24-4-316-322
- Kosty`leva S.A., Lomakina E.V., Kosty`leva E.A. 2021. Povy`shennoe upotreblenie saxarosoderzhashhix produktov molody`mi lyud`mi kak factor riska v pishhevom povedenii v usloviyax sovremennogo obshhestva [Increased consumption of sugar-containing products by young people as a risk factor in eating behavior in the conditions of modern society]. *Materialy` MSNK «Studencheskij nauchny`j forum»*: 21–23.
- Loban` G.A., Faustova M.A., Anan`eva M.N., Basarab Ya.A. 2019. Unikal`ny`e svojstva mikroorganizmov, kotory`e formiruyut bioplenku polosti rta [Unique properties of microorganisms that form oral biofilm]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 21 № 3 (114): 391–396. doi: 10.14739/2310-1210.2019.3.169198
- Mamulyan K.K. 2015. Znachenie pishhevogo povedeniya i navy`kov gigeny` polosti rta dlya zdorov`ya zubov [The Importance of Eating Behavior and Oral Hygiene Skills for Dental Health]. *Tekst nauchnoj stat`i po special`nosti «Nauki o zdorov`e»*. *Byulleten` medicinskix internet-konferencij*: 1248–1250. doi: 2015-10-5-A-5162
- Palutina Yu.S. 2020. Preimushhestva kontroliruemoj gigeny` polosti rta po sisteme ITOP [Benefits of controlled oral hygiene according to the ITOP system]. *Byulleten` medicinskij internet-konferencij*. 10 (6): 187.
- Xvorostyanskaya D.S. 2020. Profilakticheskie mery` kariesa zubov u detej [Preventive Measures for Dental Caries in Children]. *Zhurnal StudNet 3* (10): 25–36.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 23.12.2022

Received 23.12.2022

Поступила после рецензирования 02.02.2023

Revised 02.02.2023

Принята к публикации 02.02.2023

Accepted 02.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бавыкина Татьяна Юрьевна, врач – стоматолог-терапевт, заместитель главного врача по лечебной работе ООО «Семейная стоматология», г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0001-6874-2647](https://orcid.org/0009-0001-6874-2647)

Tatyana Yu. Bavykina, dentist-therapist, deputy chief physician for medical work of Limited Liability Company «Family dentistry», Belgorod, Russia

Глухарева Надежда Александровна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0008-5005-6770](https://orcid.org/0009-0008-5005-6770)

Nadezhda A. Glukhareva, Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of General Chemistry, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Лисняк Виктория Владимировна, техник кафедры общей химии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия










 [ORCID: 0000-0002-0681-1766](https://orcid.org/0000-0002-0681-1766)

Victoria V. Lisnyak, technician of the Department of General Chemistry, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 616.5-001.17-089.844
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-79-91
Оригинальное исследование

Применение биodeградирующих раневых покрытий в лечении донорских и ожоговых ран у пациентов с термической травмой

Борисов В.С., , Боровкова Н.В. , Сачков А.В. ,
Каплунова М.Ю. , Андреев Ю.В. , Жиркова Е.А. ,
Титова Г.П. , Смирнов К.С. , Макарова М.Е. 










Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения города Москвы»,
Россия, 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3
E-mail: BorisovVS@mail.ru

Аннотация. Проведен проспективный анализ 50 больных с ожогами, у которых в местном лечении применяли биodeградирующие покрытия «ХитоПран». Выделены условия для максимально эффективного использования «ХитоПран». Представлена методика оптимального ведения ран после применения «ХитоПран». Отмечены основные ошибки применения раневого покрытия. Показана клиническая эффективность «ХитоПран» в сравнении с традиционным лечением: у пациентов с «ХитоПран» статистически значимо сократились сроки эпителизации донорских ран (до 8 суток вместо 11 суток), частота инфекционных осложнений снизилась до 15 % вместо 25 %. Интенсивность боли по ВАШ уменьшилась до 2 баллов вместо 5 баллов при традиционном лечении, что позволило провести более раннюю активизацию пациентов. При применении «ХитоПран» гистологический анализ структуры кожи подтвердил развитие полноценного эпителия.

Ключевые слова: раневые покрытия, ожоги, донорские раны, хитозан

Для цитирования: Борисов В.С., Боровкова Н.В., Сачков А.В., Каплунова М.Ю., Андреев Ю.В., Жиркова Е.А., Титова Г.П., Смирнов К.С., Макарова М.Е. 2023. Применение биodeградирующих раневых покрытий в лечении донорских и ожоговых ран у пациентов с термической травмой. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 79–91. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-79-91

The Use of Biodegradable Wound Dressing in the Treatment of Donor and Burn Wounds in Patients with Thermal Injury

Valery S. Borisov , Natalia V. Borovkova , Aleksey V. Sachkov ,
Maria Yu. Kaplunova , Yuliy V. Andreev , Elena A. Zhirkova ,
Galina P. Titova , Kirill S. Smirnov , Maria E. Makarova 

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department,
3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow 129090, Russia
E-mail: BorisovVS@mail.ru

Abstract. We have undertaken a prospective analysis of 50 patients with burns in the topical treatment of which «ChitoPran» biodegradable coatings were used. The conditions for the most effective use of



«ChitoPran» have been identified. The technique of optimal wound management after the application of «ChitoPran» is presented. The main errors in the application of wound dressing are noted. The clinical efficacy of «ChitoPran» was shown in comparison with traditional treatment: in patients with «ChitoPran» of the period of epithelialization of donor wounds were statistically significantly reduced (up to 8 days, instead of 11 days), the frequency of infectious complications decreased to 15 %, instead of 25 %. Pain intensity according to VAS decreased to 2 points instead of 5 points with traditional treatment, which allowed for earlier activation of patients. When using ChitoPran, histological analysis of the skin structure confirmed the development of a full-fledged epithelium.

Keywords: wound dressings, burns, donor wounds, chitosan

For citation. Borisov V.S., Borovkova N.V., Sachkov A.V., Kaplunova M.Yu., Andreev Yu.V., Zhirkova E.A., Titova G.P., Smirnov K.S., Makarova M.E. 2023. The Use of Biodegradable Wound Dressing in the Treatment of Donor and Burn Wounds in Patients with Thermal Injury. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 79–91 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-79-91

Введение

В последнее время, несмотря на снижение ожогового травматизма в РФ до 76,2 на 100 тыс. населения (для сравнения в 2009 г. – 210 на 100 тыс. населения), отмечается тенденция к увеличению тяжести ожоговой травмы [Алексеев, 2020]. При оказании специализированной медицинской помощи возникает необходимость в использовании современных раневых покрытий, без применения которых невозможно качественно улучшить лечение тяжело-ожоженных [Потекаев и др., 2017; Поляков и др., 2019; Halim et al., 2010; Luca-Pozner et al., 2021]. Биодegradирующие раневые покрытия все чаще применяются в местном лечении поверхностных ожогов, остаточных ожоговых ран, в лечении донорских ран [Крайнюков и др., 2018; Будкевич и др., 2020; Кузнецова и др., 2020; Abdel-Sayed et al., 2019; Yamakawa, Hayashida, 2019]. В настоящее время научный и практический интерес представляют раневые покрытия, созданные на основе хитозана [Богданов и др., 2020; Zulfqar et al., 2020]. Благодаря антимикробной активности, устойчивости к условиям окружающей среды, высокой адсорбционной способности, адгезивной природе, превосходной проницаемости для кислорода хитозан стал одним из наиболее востребованных в лечении ран [Dai et al., 2011; Devi, Dutta, 2017; You et al., 2017]. Для отработки методики применения биодegradирующих покрытий на ожоговые раны мы рекомендуем начать использование их на донорские раны, которые фактически выступают моделью ожога IIIА степени или ожога II степени по МКБ-10. Полученный опыт позволит перенести клинические результаты на лечение поверхностных ожоговых ран, встречающихся почти в 70 % случаев [Borisov et al., 2017; Schiefer et al., 2022]. Однако в большинстве статей не отмечены особенности их использования при разных типах ран, в разные фазы раневого процесса, не представлены оптимальные условия для их применения (подготовка раневого поля, сроки наложения, вторичная повязка и т. д.), что приводит к получению неудовлетворительного результата и отказа от их использования в повседневной работе. Кроме того, клиническая эффективность часто определяется только по срокам эпителизации, без оценки болевого фактора, частоты инфекционных осложнений и сравнения гистологических параметров биоптатов эпителизированных участков кожи при разных способах лечения.

Цель работы. Улучшить результаты лечения донорских ран и поверхностных ожогов у больных с применением биодegradирующих раневых покрытий на основе хитозана.

Материалы и методы

В рамках выполнения НИР НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ проведен проспективный анализ результатов лечения 50 пациентов, находившихся в ожоговом центре

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДМЗ в период 2020–2022 годы, которым в качестве раневого покрытия использовали биодеградируемый материал на основе хитозана «ХитоПран» (Биотекфарм, Россия). «ХитоПран» представляет собой биополимерный биопластический материал, который состоит из электроформованных субмикронных волокон (диаметром 400–500 нм) на основе хитозана, плотность материала – 25–30 г/м². У 40 пациентов (1 группа) его использовали в лечении донорских ран, у 10 (2 группа) – на ожоги II степени (по МКБ-10). В группу сравнения вошли 45 пациентов: 25 (3 группа) – с донорскими ранами, в лечении которых традиционно применяли сухие стерильные марлевые салфетки в 1–2 слоя, и 20 пациентов с ожогами кожи II степени по МКБ-10 (4 группа), где использовались атравматические сетчатые повязки в сочетании с водорастворимыми мазевыми препаратами.

Проводили сравнение между 1 и 3 группой (пациенты с донорскими ранами) и 2 и 4 группами (пациенты с ожогами II степени по МКБ-10). Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу, тяжести термической травмы (площадь и глубина поражения). В таблицах 1, 2 приведена краткая характеристика пациентов, участвующих в исследовании.

Таблица 1
Table 1

Сравнительная характеристика групп больных с донорскими ранами в зависимости от метода местного лечения
Comparative characteristics of groups of patients with donor wounds depending on the method of local treatment

| Пациенты с донорскими ранами | Способ лечения донорских ран | | |
|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|----------|
| | ХитоПран Me (LQ; UQ) | Традиционное лечение Me (LQ; UQ) | p, M-W |
| Число пациентов, n | 40 (1 группа) | 25 (3 группа) | – |
| Возраст, лет | 52 (40,5; 67) | 53 (38; 67) | p > 0.05 |
| Общая площадь ожога, % п. т.* | 11,5 (6; 19,3) | 11 (5; 23,5) | p > 0.05 |
| Поверхностные ожоги, % п. т. | 6 (2; 10,3) | 5 (2; 11) | p > 0.05 |
| Глубокие ожоги, % п. т. | 5 (3; 7) | 5 (3; 7) | p > 0.05 |

Примечание: * п. т. – поверхность тела.

Таблица 2
Table 2

Сравнительная характеристика групп больных с ожогами в зависимости от метода местного лечения ран
Comparative characteristics of groups of patients with burns depending on the method of local wound treatment

| Пациенты с поверхностными ожогами | Способ лечения ожоговых ран | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|----------|
| | ХитоПран Me (LQ; UQ) | Традиционное лечение Me (LQ; UQ) | p, M-W |
| Число пациентов, n | 10 (2 группа) | 20 (4 группа) | – |
| Возраст, лет | 58 (45,5; 77,3) | 51 (41; 63,5) | p > 0.05 |
| Общая площадь ожога, % п. т.* | 8,5 (5; 15,3) | 11 (4; 17) | p > 0.05 |
| Поверхностные ожоги, % п. т. | 3 (2; 8,8) | 7 (1,8; 15,5) | p > 0.05 |
| Глубокие ожоги, % п. т. | 3 (2,6; 6,5) | 2 (1,8; 3) | p > 0.05 |

Примечание: * п. т. – поверхность тела.

Различия между сравниваемыми группами статистически незначимы.

На донорские раны повязки «ХитоПран» накладывали после полного гемостаза донорской раны и полного просушивания раневой поверхности. Повязка заходила на 2–3 см за пределы раны. «ХитоПран» укрывали атравматическим покрытием «ПараПран» и фиксировали стерильным марлевым бинтом. Техника наложения «ХитоПран» на длительно незаживающие и послеоперационные ожоговые раны II степени после выполнения хирургической обработки была аналогичной. Первую и последующие перевязки после этого проводили через 2–3 дня. Раневое покрытие «ХитоПран» с раны не снимали до полного заживления раны, оно резорбировалось естественным путем, производили смену только верхних слоев с целью контроля состояния раны. При необходимости на раневые участки, где «ХитоПран» биодеградировал, до периода её заживления повторно накладывали «ХитоПран».

Эффективность лечения оценивали по срокам эпителизации ран при применении биодеградируемых повязок и традиционном лечении. Кроме того, у больных с донорскими ранами на 1, 4, 7 сутки оценивали интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ, Visual Analogue Scale, VAS) [Huskisson, 1974].

Полученные данные представлены в формате медиан (Me) и квартилей (LQ; UQ). Сравнительный статистический анализ проводили с применением критерия Манна – Уитни (кр. M-W). За уровень статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты применения биодеградирующего раневого покрытия «ХитоПран» при лечении донорских ран

В лечении донорских ран «ХитоПран» применили у 40 пациентов с термической травмой. На донорские раны повязки «ХитоПран» накладывали после подготовки раневого ложа (рис. 1а и 1б). Необходимо выполнение тщательного гемостаза донорской раны, которое включало местное применение 0,1 % раствора адреналина в разведении на 400 мл 0,9 % NaCl.

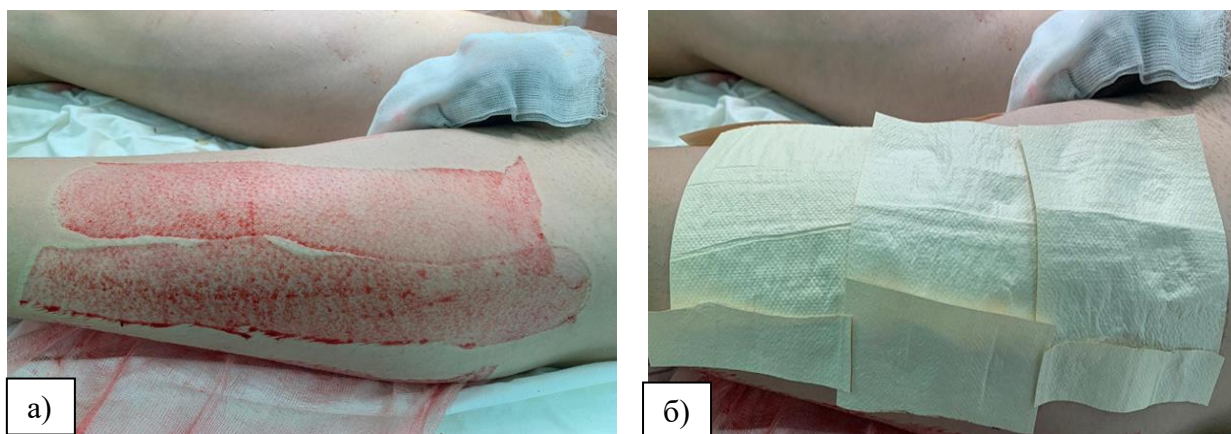


Рис. 1. Подготовка донорской раны (а) и наложение, применение биодеградирующего раневого покрытия «ХитоПран» (б)

Fig. 1. Preparation of a donor wound (a) and application of biodegradable wound dressing «ChitoPran» (b)

В период наложения повязки отмечали хорошее прилегание к раневой поверхности. Первую перевязку выполняли через 2–3 дня, удаляли поверхностные слои вторичной повязки до фиксированного на донорской ране раневого покрытия «ХитоПран» (рис. 2а)

Раневое покрытие превращалось в тонкую корку, плотно фиксированную к ране, исполняя роль «биологического струпа», под которым происходила краевая и островковая эпителизация. В дальнейшем происходило его самостоятельное отторжение, что избавляло пациентов от болезненных ощущений и не травмировало образовавшийся эпителий (рис. 2 б).

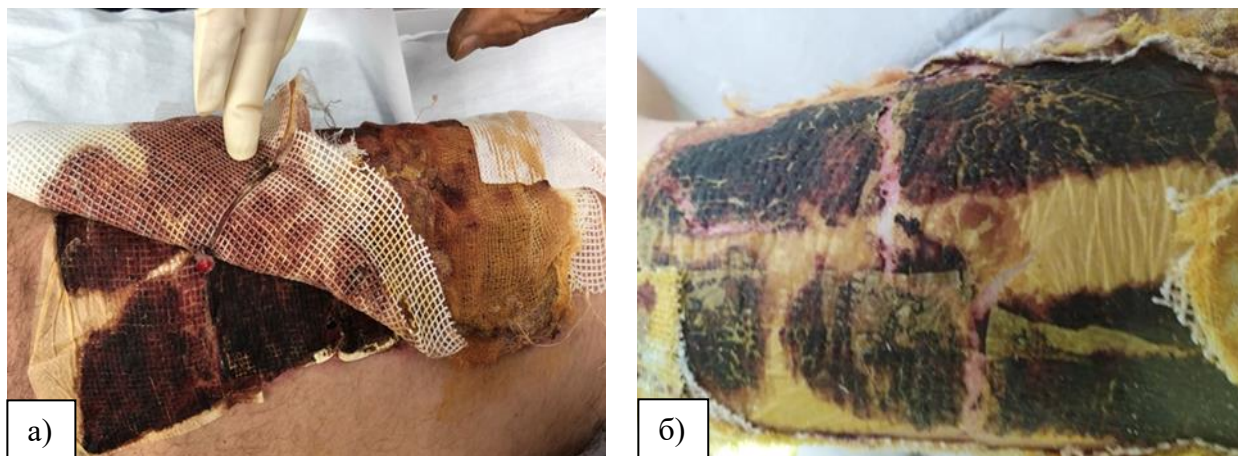


Рис. 2. Раневое покрытие «ХитоПран» фиксировано к раневому ложу в виде сухого струпа (а).
Активная эпителизация донорской раны под раневым покрытием «ХитоПран» на 6 сутки
после наложения (б)

Fig. 2. «ChitoPran» wound dressing is fixed to the wound bed in the form of a dry scab (a).
Active epithelialization of the donor wound under the wound dressing «ChitoPran» on the 6th day
after application (b)

Повязки «ХитоПран» легко удалялись с эпителизированной поверхности ран, при этом травматизации образованного эпителия не отмечено. Для оценки степени зрелости эпителия нами было выполнено гистологическое исследование донорских ран в пределах одной анатомической области, где применялись раневое покрытие «ХитоПран» и марлевая салфетка (контрольная рана) (рис. 3). Материал забирали на 15 сутки с помощью Punch-биопсии (Punch № 3,0).



Рис. 3. Punch-биопсия (Punch № 3,0) области заживших донорских ран (15 сутки)
Fig. 3. Punch biopsy (Punch No. 3.0) of the area of healed donor wounds (day 15)

При гистологическом анализе структуры кожи после применения биodeградирующей повязки «ХитоПран» были получены следующие результаты: край «донорского» дефекта кожи с интенсивной полноценной эпителизацией, зрелый многослойный плоский эпителий, формируя акантотические тяжи, нарастает на раневую поверхность (рис. 4а). На рис. 4б представлен гистологический анализ зажившего участка донорской раны под сухой марлевой салфеткой. Широкий край раневого дефекта, выстланный фибрином, с замедленной регенерацией и замещением тонким слоем плоского эпителия.

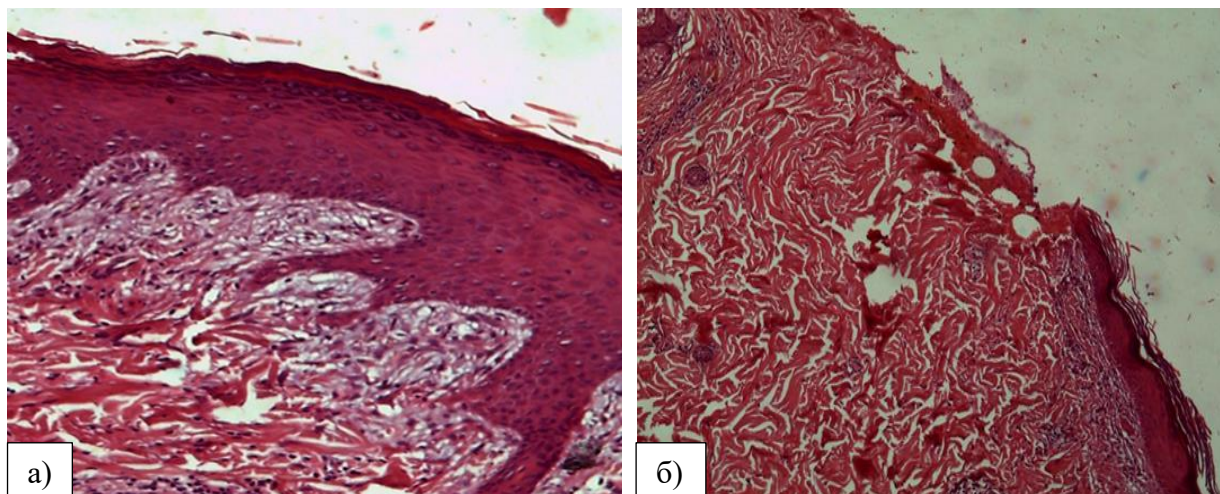


Рис. 4. Гистологическое исследование эпителизации донорской раны при использовании покрытия «ХитоПран» (а) и марлевой повязки (б). (Окраска среза гематоксилином и эозином $\times 200$)
Fig. 4. Histological examination of the epithelialization of the donor wound when using the «ChitoPran» coating (a) and gauze dressing (b). (Section with hematoxylin and eosin $\times 200$)

Эпителизация в более ранние сроки участков донорских ран с применением современных раневых покрытий позволила повторно выполнить забор аутотрансплантатов у больного с дефицитом донорских ран с заживших участков. Отметим, что применение биодеградирующих раневых покрытий «ХитоПран» позволило статистически значимо сократить сроки эпителизации донорских ран по сравнению с традиционным лечением (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Сроки эпителизации донорских ран в зависимости от метода местного лечения
Days of epithelialization of donor wounds depending on the method of local treatment

| Пациенты с донорскими ранами | ХитоПран Me (LQ; UQ) | Традиционное лечение Me (LQ; UQ) | p, M-W |
|------------------------------|----------------------|----------------------------------|------------|
| Число пациентов, n | 40 | 25 | – |
| Сроки эпителизации, дни | 8 (8;9) | 11 (10; 12) | $P < 0.05$ |

Кроме того, при лечении донорских ран с «ХитоПраном» снижалась интенсивность боли, оцениваемая по ВАШ на 1, 4, 7 сутки. Результаты представлены на рисунке 5.

Пациенты, у которых применяли «ХитоПран» (1 группа), интенсивность боли в донорской ране в 1 сутки оценивали в 2 (1; 3) балла, тогда как пострадавшие с традиционным лечением (3 группа) – 5 (5; 6) баллов, что было статистически значимо ($p < 0,05$; кр. M-W). На 4 сутки оценка интенсивности боли среди пациентов 1 и 3 групп не изменилась. Меньшая интенсивность боли у пациентов с применением «ХитоПрана» позволила активизировать их уже на 3–4 сутки после операции. На 7 сутки интенсивность боли у пациентов 1 группы составила 1 (1; 1) балл («ХитоПран») и 2 (1; 3) балла в 3 группе (традиционное лечение) соответственно ($p < 0,05$; кр. M-W).

Биополимерная повязка исполняла роль защитного биологического струпа; нагноение донорской раны отмечено у 15 % пациентов 1 группы. У пациентов 3 группы нагноение ран развилось в 25 % случаев, что потребовало выполнения дополнительных перевязок и увеличило сроки госпитализации.

Несмотря на значительные успехи при применении раневых покрытий «ХитоПран» следует учитывать особенности их использования у ожоговых больных.

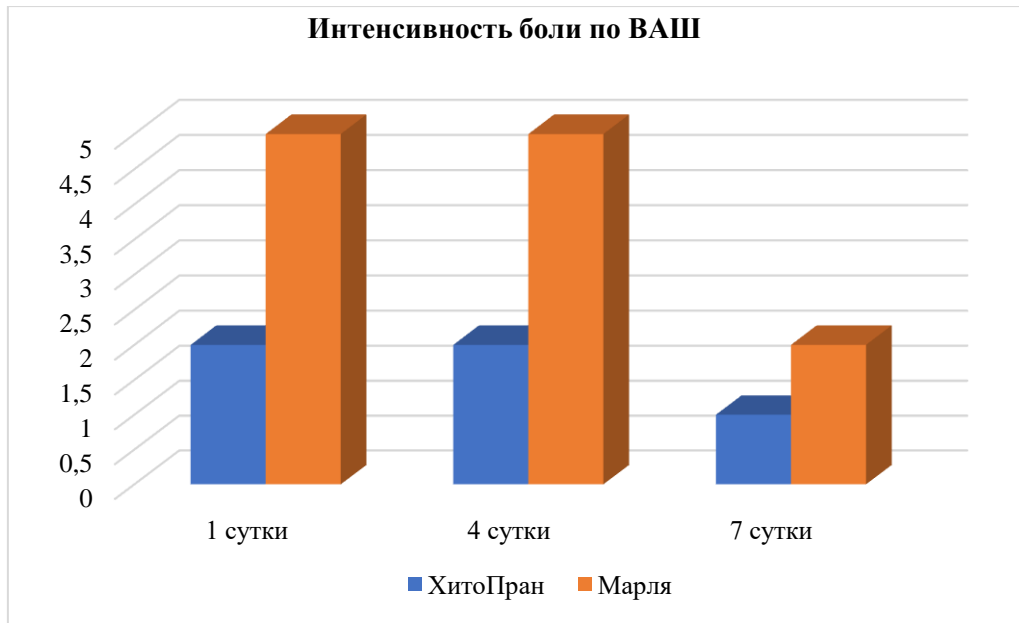


Рис. 5. Интенсивность боли в донорских ранах в зависимости от метода местного лечения (на 1, 4, 7 сутки)

Fig. 5. Intensity of pain in donor wounds depending on the method of local treatment (on days 1, 4, 7)

При наложении на донорские раны с недостаточно тщательно выполненным гемостазом повязка «ХитоПран» теряет свою структуру и деформируется (рис. 6а). При обильном пропитывании кровью повязки «ХитоПран» в раннем послеоперационном периоде (1–2 сутки) полностью биodeградировали, рана обнажалась (рисунок 6б). В этом случае на открытые участки раны повторно накладывали «ХитоПран».



Рис. 6а. Изменение структуры «ХитоПран» при контакте с кровью
Fig. 6a. Changes in the structure of «ChitoPran» upon contact with blood



Рис. 6б. Частичная биodeградация «ХитоПран» с обнажением фрагмента донорской раны
Fig. 6b. Partial biodegradation of «ChitoPran» with exposure of a fragment of a donor wound

У 2 (5 %) из 40 пациентов отмечали плотную фиксацию «ХитоПрана» к раневому ложу донорской раны с последующим высыханием ее и формированием тонкой корочки без признаков краевой и островковой эпителизации в течении 28–30 дней. Даже после наложения гидрофобных мазей раневое покрытие оставалось плотно фиксированным к ране, а его удаление приводило к травматизации крайне слабого неoэпителия и появлению эрозий (рис. 7). Это были ослабленные пациенты в возрасте более 80 лет с онкологическим анамнезом.

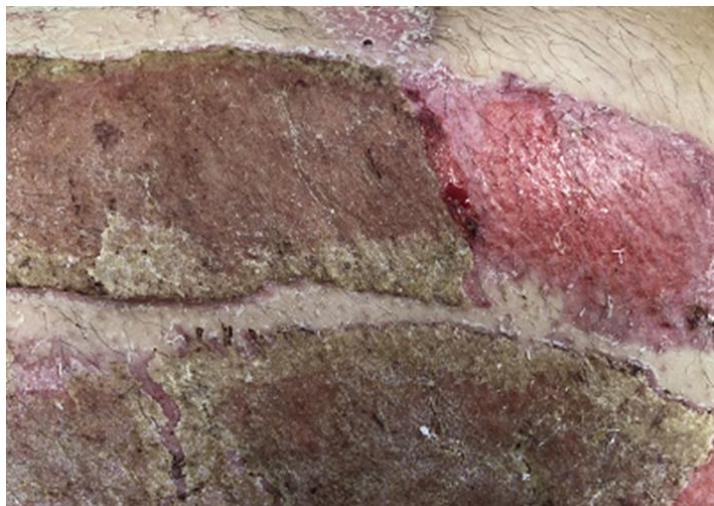


Рис. 7. Нарушение эпителизации донорской раны с появлением эрозированной поверхности
Fig. 7. Violation of the epithelization of the donor wound with the appearance of an eroded surface

Результаты применения биодеградирующих повязок в лечении ожоговых ран

Учитывая мягкую и пористую структуру раневого покрытия, высокую сорбционную способность, мы не использовали «ХитоПран» на ранах с обильным отделяемым (в 1–5 сутки). Применяли раневые покрытия «ХитоПран» на ожоговые раны II степени (МКБ-10) в более поздние сроки, интраоперационно, после выполнения тангенциальной некрэктомии в пределах дермы у 10 пациентов (2 группа). Первую перевязку выполняли на 4–5 сутки после операции (рис. 8а), отмечая частичное заживление ожоговой раны под сухим биологическим струпом с участком инфицированной гематомы. К 9 суткам отмечена активная эпителизация ожоговой раны (рис. 8б).

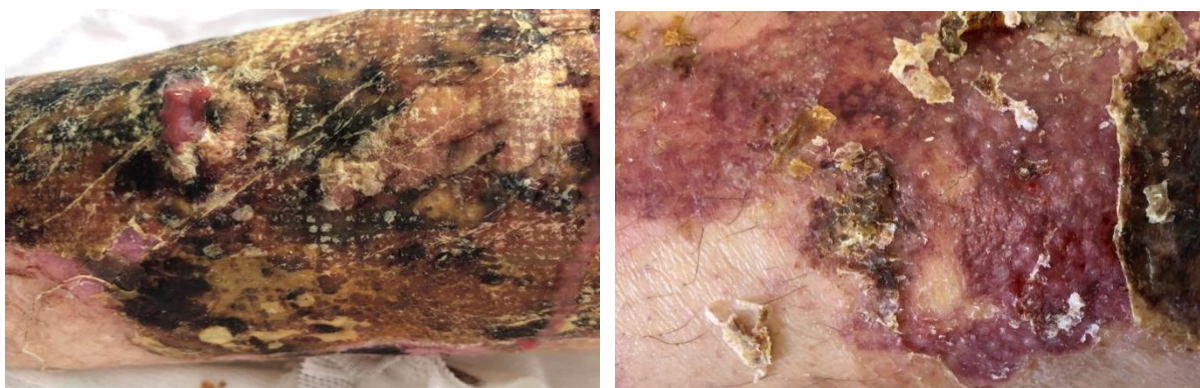


Рис. 8. Вид раны на 5 (а) и 9 (б) сутки после операции тангенциальной некрэктомии и наложения раневых покрытий «ХитоПран»
Fig. 8. View of the wound on days 5 (a) and 9 (b) after the operation of tangential necrectomy and the application of «ChitoPran» wound dressings

Заживление проходило по типу «донорской раны», под сухим струпом, за счет островковой эпителизации. Участки инфицирования были локальными, ограниченными, в последующем не распространялись. Биодеградирующие повязки «ХитоПран» показали себя в лечении ожоговых ран как эффективные раневые покрытия, благодаря которым удалось существенно сократить сроки эпителизации пограничных ожогов в сравнении с традиционным лечением (табл. 4).

Сроки эпителизации ожоговых ран в зависимости от метода местного лечения
Days of epithelialization of burn wounds depending on the method of local treatment

| Пациенты с ожогами | Способ лечения ожоговых ран II степени | | |
|-------------------------|--|-------------------------------------|----------|
| | ХитоПран Me (LQ; UQ) | Традиционное лечение Me (LQ; UQ) | p, M-W |
| Число пациентов, n | 10 (2 группа) | 20 (4 группа) | – |
| Сроки эпителизации, дни | 12 (10,5; 13,8) | 18 (14; 20) | p < 0.05 |

Обсуждение

В настоящее время основным патогенетически обоснованным методом лечения глубоких ожогов III степени является хирургическое восстановление кожного покрова с помощью расщепленных или полнослойных аутоотрансплантатов кожи. После взятия лоскутов кожи у пациента остаются раны, называемые «донорскими», требующие местного лечения. Традиционно для местного лечения донорских ран предлагается использовать влажно-высыхающие марлевые повязки с растворами антисептиков [Атясов, 1989]. При таком способе лечения, по данным разных авторов, заживление ран донорских участков занимает от 7 до 26 дней [Крайнюков и др., 2018; Asuku et al., 2021]. В случае возникновения инфекционных осложнений или длительном заживлении восстановление кожного покрова может длиться $44 \pm 3,8$ суток и потребовать дополнительного хирургического лечения [Крайнюков и др., 2018]. Способность повязок при биодеградировании стимулировать процесс эпителизации показал их высокую клиническую эффективность. Применение их в лечении донорских ран позволило уменьшить сроки эпителизации ран до 8 суток вместо 11 суток при традиционном лечении, привело к достоверному снижению интенсивности боли до 2 баллов против 5 при традиционном лечении. Отмечено снижение частоты инфекционных осложнений до 15 % против 25 %. Все это в совокупности способствовало ранней активизации пациентов, сокращению сроков госпитализации. Однако использование «ХитоПран» в повседневной клинической практике требует определенного опыта, знаний условий их применения, показания и противопоказания в разные фазы раневого процесса для получения оптимального результата. Применение мазевых препаратов может губительно сказаться на раневых покрытиях «ХитоПран». Но даже возникшие в результате применения местные осложнения могут быть купированы при правильной и своевременной коррекции лечения.

Вывод

Применение биодеградируемых раневых покрытий на основе хитозана в лечении донорских ран позволяет уменьшить интенсивность боли, сократить сроки эпителизации и улучшить качество эпителия, что поможет решить проблему дефицита донорских ресурсов. Использование биодеградирующих раневых покрытий на пограничных ожоговых ранах после выполнения дермабразии или поверхностной некрэктомии создает оптимальные условия для заживления ожоговых ран в более короткие сроки без образования гипертрофических рубцов. Биодеградирующие повязки «ХитоПран» являются более эффективным средством для лечения ран в сравнении с марлевыми салфетками.

Список литературы

Алексеев А.А. 2020. Основные статистические показатели работы медицинских организаций России по оказанию специализированной медицинской помощи пострадавшим от ожогов в 2019 году. Протокол заседания профильной комиссии по комбустиологии Минздрава России совместно с Пленумом Общероссийской общественной организации «Объединение



- комбустиологов «Мир без ожогов», 29 октября 2020 г. URL: http://combustiolog.ru/news_site/zasedaniya-profilnoj-komissii-po-kombustologii-minzdrava-rossii-sovmestno-s-plenumom-obshherossijskoj-obshhestvennoj-organizatsii-ob-edinenie-kombustiologov-mir-bez-ozhogov-29-10-2020/ (дата обращения 14 сентября 2022).
- Атясов Н.И. 1989. Лечение ран донорских участков при свободной кожной пластике у обожжённых. Саранск: МГУ. С. 89–90.
- Богданов С.Б., Каракулев А.В., Гилевич И.В., Мелконян К.И., Поляков А.В., Сотниченко А.С. 2020. Опыт применения раневого покрытия «ХитоПран» при лечении пациента с комбинированной травмой. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 8 (3): 327–332. doi: 10.17816/PTORS20404
- Борисов В.С., Афанасов И.М., Филатов И.Ю., Каплунова М.Ю., Логинов Л.П., Смирнов К.С. 2017. Использование заменителя кожи при лечении донорских участков. В: Абстр. 17-й Конгресс Европейской ассоциации ожогов ЕВА (Барселона, Испания, 6–9 сентября 2017 г.): 71. #026.02.
- Будкевич М.И., Мирзоян Г.В., Габитов Р.Б., Бразоль М.А., Салистый П.В., Чикинев Ю.В., Шмырин А.А., Глуткин А.В. 2020. Биопластический коллагеновый материал «Коллост» при лечении ожоговой травмы. Современные технологии в медицине. 12 (1): 92–97.
- Крайнюков П.Е., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф. 2018. Особенности клинической картины и результаты лечения донорских ран после аутодермопластики у пострадавших от ожогов. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 13 (2): 113–118.
- Кузнецова Т.А., Беседнова Н.Н., Усов В.В., Андрюков Б.Г. 2020. Биосовместимые и биodeградируемые раневые покрытия на основе полисахаридов из морских водорослей (обзор литературы). Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 179 (4): 109–115. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-109-115
- Поляков А.В., Богданов С.Б., Афанасов И.М., Каракулев А.В., Богданова Ю.А., Зиновьев Е.В., Османов К.Ф. 2019. Использование раневых покрытий на основе хитозана «ХитоПран» в лечении больных с ожоговой травмой. Инновационная медицина Кубани. 3 (15): 25–31. doi: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31
- Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Петерсен Е.В. 2017. Искусственная кожа: виды, области применения. Клиническая дерматология и венерология. 16 (6): 7–15. doi: 10.17116/klinderma20171667-15
- Abdel-Sayed P., Michetti M., Scaletta C., Flahaut M., Hirt-Burri N., de Buys Roessingh A., Raffoul W., Applegate L.A. 2019. Cell therapies for skin regeneration: an overview of 40 years of experience in burn units. Swiss. Med. Wkly. 149: w20079. doi: 10.4414/smw.2019.20079
- Asuku M., Yu T.C., Yan Q., Böing E., Hahn H., Hovland S., Donelan M.B. 2021. Split-thickness skin graft donor-site morbidity: A systematic literature review. Burns. 47 (7): 1525–1546. doi: 10.1016/j.burns.2021.02.014
- Dai T., Tanaka M., Huang Y.Y., Hamblin M.R. 2011. Chitosan preparations for wounds and burns: Antimicrobial and wound-healing effects. Expert Rev. Anti-Infect. Ther. 9 (Is7): 857–879. doi: 10.1586/eri.11.59
- Devi N., Dutta J. 2017. Preparation and Characterization of Chitosan-bentonite Nanocomposite Films for Wound Healing Application. Int. J. Biol. Macromol. 104 (Pt B): 1897–1904. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.080
- Halim A.S., Khoo T.L., Mohd Yussof S.J. 2010. Biologic and synthetic skin substitutes: An overview. Indian. J. Plast.Surg. 43 (Suppl): 23–28. doi: 10.4103/0970-0358.70712
- Huskisson E.C. 1974. Measurement of pain. Lancet. 2 (7889): 1127–1131. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8
- Luca-Pozner V., Nischwitz S.P., Conti E., Lipa G., Ghezal S., Luze H., Funk M., Remy H., Qassemyar Q. 2022. The use of a novel burn dressing out of bacterial nanocellulose compared to the French standard of care in paediatric 2nd degree burns – A retrospective analysis. Burns. 48 (6): 1472–1480. doi: 10.1016/j.burns.2021.11.019
- Schiefer J.L., Aretz G.F., Fuchs P.C., Bagheri M., Funk M., Schulz A., Daniels M. 2022. Comparison of wound healing and patient comfort in partial-thickness burn wounds treated with SUPRATHEL and epicte hydro wound dressings. Int. Wound. J. 19 (4): 782–790. doi: 10.1111/iwj.13674
- Yamakawa S., Hayashida K. 2019. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. Burns Trauma. 7: 10. doi: 10.1186/s41038-019-0148-1

- You C., Li Q., Wang X., Wu P., Ho J.K., Jin R., Zhang L., Shao H., Han C. 2017. Silver Nanoparticle Loaded Collagen/chitosan Scaffolds Promote Wound Healing via Regulating Fibroblast Migration and Macrophage Activation. *Sci. Rep.* 7 (1):10489. doi: 10.1038/s41598-017-10481-0
- Zulfiqar Ali Khan, Shahrin Jamil, Amna Akhtar, Muhammad Mustehsan Bashir, Muhammad Yar. 2020. Chitosan based hybrid materials used for wound healing applications – A short review. *Int. J. Polymeric. Materials Polymeric. Biomaterialis.* 69 (7): 1–18. doi: 10.1080/00914037.2019.1575828

References

- Alekseev A.A. 2020. Osnovnye statisticheskie pokazateli raboty meditsinskikh organizatsiy Rossii po okazaniyu spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi postradavshim ot ozhogov v 2019 godu [The main statistical indicators of the work of medical organizations in Russia to provide specialized medical care to victims of burns in 2019]. *Protokol zasedaniya profil'noy komissii po kombustiologii Minzdrava Rossii sovместno s Plenumom Obshcherossiyskoy obshchestvennoy organizatsii «Ob"edinenie kombustiologov «Mir bez ozhogov», 29 oktyabrya 2020 g.* Available at: http://combustiolog.ru/news_site/zasedaniya-profil-noj-komissii-po-kombustiologii-minzdrava-rossii-sovместno-s-plenumom-obshherossiyskoj-obshhestvennoj-organizatsii-ob-edinenie-kombustiologov-mir-bez-ozhogov-29-10-2020/ (accessed 14 Sept 2022).
- Atjasov N.I. 1989. Lechenie ran donorskikh uchastkov pri svobodnoj kozhnoj plastike u obozhzhjonykh [Treatment of wounds of donor sites with free skin grafting in burnt patients]. Saransk: MGU, 91.
- Bogdanov S.B., Karakulev A.V., Gilevich I.V., Melkonyan K.I., Polyakov A.V., Sotnichenko A.S. 2020. Opyt primeneniya ranevogo pokrytiya «KhitoPran» pri lechenii patsiyenta s kombinirovannoy travmoy [The experience of using «chitoprان» wound coating for treating a patient with combined injury]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta*, 8 (3): 327–332.
- Borisov V.S., Afanasov I.M., Filatov I.Yu., Kaplunova M.Yu., Loginov L.P., Smirnov K.S. 2017. Ispol'zovaniye zamenitelya kozhi pri lechenii donorskikh uchastkov [The use of skin substitute in the treatment of donor sites]. V: *Abstr. 17-y Kongress Yevropeyskoy assotsiatsii ozhogov EBA (Barselona, Ispaniya, 6–9 sentyabrya 2017 g.)*: 71. #026.02.
- Budkevich L.I., Mirzoyan G.V., Gabitov R.B., Brazol M.A., Salistyj P.V., Chikinev Y.V., Shmyrin A.A., Glutkin A.V. 2020. Bioplasticheskiy kollagenovyy material «Kollost» pri lechenii ozhogovoy travmy [Collost bioplastic collagen material for the treatment of burns]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 12 (1): 92–97.
- Krajnjukov P.E., Zinov'ev E.V., Osmanov K.F. 2018. Osobennosti klinicheskoy kartiny i rezul'taty lecheniya donorskikh ran posle autodermoplastiki u postradavshikh ot ozhogov [Features of the clinical picture and results of treatment of donor wounds after autodermoplasty in victims of burns]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova*, 13 (2): 113–117.
- Kuznetsova T.A., Besednova N.N., Usov V.V., Andryukov B.G. 2020. Biosovместimyye i biodegradiruyemye ranevyye pokrytiya na osnove polisakharidov iz morskikh vodorosley (obzor literatury) [Biocompatible and biodegradable wound dressings on the basis of seaweed polysaccharides (review of literature)]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*, 179 (4): 109–115. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-109-115
- Polyakov A.V., Bogdanov S.B., Afanasov I.M., Karakulev A.V., Bogdanova Y.A., Zinoviev E.V., Osmanov K.F. 2019. Ispol'zovaniye ranevykh pokrytiy na osnove khitozana «Khitoprان» v lechenii bol'nykh s ozhogovoy travmoy [Application of chitosan-based wound coatings 'chitoprان' in the treatment of patients with burn trauma]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*, 3 (15): 25–31. doi: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31
- Potekaev N.N., Frigo N.V., Petersen E.V. 2017. Iskusstvennaya kozha: vidy, oblasti primeneniya [Artificial skin: types and applications]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 16 (6): 7–15. doi: 10.17116/klinderma20171667-15
- Abdel-Sayed P., Michetti M., Scaletta C., Flahaut M., Hirt-Burri N., de Buys Roessingh A., Raffoul W., Applegate L.A. 2019. Cell therapies for skin regeneration: an overview of 40 years of experience in burn units. *Swiss. Med. Wkly.* 149: w20079. doi: 10.4414/smw.2019.20079
- Asuku M., Yu T.C., Yan Q., Böing E., Hahn H., Hovland S., Donelan M.B. 2021. Split-thickness skin graft donor-site morbidity: A systematic literature review. *Burns.* 47 (7): 1525–1546. doi: 10.1016/j.burns.2021.02.014



- Dai T., Tanaka M., Huang Y.Y., Hamblin M.R. 2011. Chitosan preparations for wounds and burns: Antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Rev. Anti-Infect. Ther.* 9 (Is7): 857–879. doi: 10.1586/eri.11.59
- Devi N., Dutta J. 2017. Preparation and Characterization of Chitosan-bentonite Nanocomposite Films for Wound Healing Application. *Int. J. Biol. Macromol.* 104 (Pt B): 1897–1904. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.02.080
- Halim A.S., Khoo T.L., Mohd Yussof S.J. 2010. Biologic and synthetic skin substitutes: An overview. *Indian. J. Plast.Surg.* 43 (Suppl): 23–28. doi: 10.4103/0970-0358.70712
- Huskisson E.C. 1974. Measurement of pain. *Lancet.* 2 (7889): 1127–1131. doi: 10.1016/s0140-6736(74)90884-8
- Luca-Pozner V., Nischwitz S.P., Conti E., Lipa G., Ghezal S., Luze H., Funk M., Remy H., Qassemyar Q. 2022. The use of a novel burn dressing out of bacterial nanocellulose compared to the French standard of care in paediatric 2nd degree burns – A retrospective analysis. *Burns.* 48 (6): 1472–1480. doi: 10.1016/j.burns.2021.11.019
- Schiefer J.L., Aretz G.F., Fuchs P.C., Bagheri M., Funk M., Schulz A., Daniels M. 2022. Comparison of wound healing and patient comfort in partial-thickness burn wounds treated with SUPRATHEL and epicte hydro wound dressings. *Int. Wound. J.* 19 (4): 782–790. doi: 10.1111/iwj.13674
- Yamakawa S., Hayashida K. 2019. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. *Burns Trauma.* 7: 10. doi: 10.1186/s41038-019-0148-1
- You C., Li Q., Wang X., Wu P., Ho J.K., Jin R., Zhang L., Shao H., Han C. 2017. Silver Nanoparticle Loaded Collagen/chitosan Scaffolds Promote Wound Healing via Regulating Fibroblast Migration and Macrophage Activation. *Sci. Rep.* 7 (1):10489. doi: 10.1038/s41598-017-10481-0
- Zulfiqar Ali Khan, Shahrin Jamil, Amna Akhtar, Muhammad Mustehsan Bashir, Muhammad Yar. 2020. Chitosan based hybrid materials used for wound healing applications – A short review. *Int. J. Polymeric. Materials Polymeric. Biomaterialis.* 69 (7): 1–18. doi: 10.1080/00914037.2019.1575828

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 07.12.2022

Received 07.12.2022

Поступила после рецензирования 03.02.2023

Revised 03.02.2023

Принята к публикации 03.02.2023

Accepted 03.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Борисов Валерий Сергеевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург, старший научный сотрудник отделения острых термических поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9616-9844](https://orcid.org/0000-0001-9616-9844)


Valery S. Borisov, PhD in Medicine, Surgeon, Senior Researcher Department of Acute Thermal Injuries, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Боровкова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-8897-7523](https://orcid.org/0000-0002-8897-7523)

Natalia V. Borovkova, MD in Medicine, Head of the Scientific Department of Biotechnologies and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Сачков Алексей Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий научным отделением острых термических поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0003-3742-6374](https://orcid.org/0000-0003-3742-6374)

Каплунова Мария Юрьевна, врач-хирург ожогового отделения, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-7073-3184](https://orcid.org/0000-0002-7073-3184)

Андреев Юлий Вадимович, кандидат медицинских наук, заведующая научным отделением биотехнологий и трансфузиологии, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8151-940X](https://orcid.org/0000-0001-8151-940X)


Жиркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук, врач-хирург, ведущий научный сотрудник отделения острых термических поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9862-0229](https://orcid.org/0000-0002-9862-0229)

Титова Галина Павловна, доктор медицинских наук, заведующая научным отделом патологической анатомии поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7843-5782](https://orcid.org/0000-0001-7843-5782)

Смирнов Кирилл Сергеевич, врач-хирург, заведующий ожоговым отделением поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7550-7234](https://orcid.org/0000-0001-7550-7234)

Макарова Мария Евгеньевна, врач-хирург ожогового отделения поражений, Научно-исследовательский институт Скорой Помощи имени Н.В. Склифосовского, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-4050-6458](https://orcid.org/0000-0002-4050-6458)

Aleksey V. Sachkov, PhD in Medicine, Surgeon, Head of the Scientific Department of Acute Thermal Injuries, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Maria Yu. Kaplunova, surgeon, burn department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Yuliy V. Andreev, PhD in Medicine, Surgeon, Senior Researcher Department Department of Biotechnology and Transfusiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Elena A. Zhirkova, PhD in Medicine, Surgeon, Leading Researcher of the Department of Acute Thermal Injuries, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Galina P. Titova, MD in Medicine, Head of the Scientific Department of Pathological Anatomy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Kirill S. Smirnov, surgeon, head of the burn department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

Maria Y. Makarova, surgeon, burn department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia



УДК 616.441-089
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99
Клинический случай

Минимально-инвазивный подход к лечению нестандартного гигантского манифестного первичного гиперпаратиреоза

Юдин М.Ю. ¹, Климашевич А.В. ²

¹СМ-Клиника,

Россия, 109548, г. Москва, Волгоградский проспект, 42/12;

²Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова,

Россия, 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86

E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

Аннотация. Первичный гиперпаратиреоз – это эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез. Основным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический. Из-за сложной и часто вариантной анатомии шеи выполнение паратиреоидэктомии требует прецизионного вскрытия многих структур, чтобы достичь парааденомы. При этом окружающие нервы и сосудистые структуры зачастую подвержены травмам. Возвратно-гортанный нерв служит ориентиром для выявления патологических околощитовидных желез, поскольку верхние паращитовидные железы лежат за путем прохождения возвратно-гортанный нерва, в то время как нижние околощитовидные железы расположены перед прохождением возвратно-гортанный нерва.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, нейромониторинг, возвратный гортанный нерв, повреждение наружной ветви верхнего гортанный нерва, изменение голоса после паратиреоидэктомии

Для цитирования: Юдин М.Ю., Климашевич А.В. 2023. Минимально-инвазивный подход к лечению нестандартного гигантского манифестного первичного гиперпаратиреоза. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 92–99. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99

A Minimally Invasive Approach to Non-Standard Giant Initial Hyperparathyroidism

Maksim Yu. Yudin ¹, Alexander V. Klimashevich ²

¹SM-Clinic,

42/12 Volgogradskiy Ave., Moscow 109548, Russia;

²Clinical Research Center of Moscow,

86 Enthusiast highway, Moscow 111123, Russia

E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

Abstract. Primary hyperparathyroidism is an endocrine disease characterized by excessive secretion of parathyroid hormone against the background of normal or elevated levels of calcium in the blood of extensive parathyroid glands. The main treatment for hyperparathyroidism is surgery. Because of the aspiration and often variant anatomy of the development of parathyroidectomy, a precise opening of the structure of many is required to reach the paraadenoma. In this case, the surrounding nervous and vascular diseases are often injuries. The recurrent laryngeal nerve serves as a landmark for identifying pathological parathyroid glands, since the superior parathyroid glands lie behind the pathway of the recurrent laryngeal nerve, while the inferior parathyroid glands lie in front of the passage of the recurrent laryngeal nerve.

Keywords: primary hyperparathyroidism, neuromonitoring, recurrent laryngeal nerve, injury of the external branch of the superior laryngeal nerve, altered voice after parathyroidectomy.

For citation: Yudin M.Yu., Klimashevich A.V. 2023. A Minimally Invasive Approach to Non-Standard Giant Initial Hyperparathyroidism. *Challenges in Modern Medicine*. 46 (1): 92–99 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99

Введение

Первичный гиперпаратиреоз – это эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез. Первичный гиперпаратиреоз проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти [Мокрышева и др., 2021]. Сегодня это заболевание имеет мало общего с тяжелым состоянием, описанным Фуллером Олбрайтом и соавторами в 1930-х гг. как «болезнь камней, костей и стонов» [Walker et al., 2021].

У большей части пациентов в Российской Федерации гиперкальциемия диагностируется отсроченно, поскольку определение содержания кальция не входит в общетерапевтический биохимический анализ крови. Это создает предпосылки для позднего выявления гиперпаратиреоза. В Российской Федерации широкомасштабных эпидемиологических исследований не проводилось. По результатам анализа Российского регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом в 2017 г., заболеваемость составила 13 случаев на 100 тыс. взрослого населения [Мокрышева и др., 2021].

Симптомный (манифестный) первичный гиперпаратиреоз характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеоит) и висцеральные нарушения, такие как нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта [Мокрышева и др., 2021].

Основная причина спорадического первичного гиперпаратиреоза в большинстве случаев неизвестна. Внешнее облучение шеи и литиевая терапия являются факторами риска развития первичного гиперпаратиреоза [Walker et al., 2018].

Большинство пациентов не сообщают об этих воздействиях. Хронически низкое потребление кальция и морбидное ожирение также недавно были описаны как факторы риска [Vaidya et al., 2017; Sbai et al., 2022]. Генетический патогенез первичного гиперпаратиреоза остается неясен у большинства пациентов [Walker et al., 2021].

Основным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический [Dandurand et al., 2021; Lu et al., 2021; Neves et al., 2022]. Из-за сложной и часто вариантной анатомии шеи выполнение паратиреоидэктомии требует прецизионного вскрытия многих структур, чтобы достичь парааденомы. При этом окружающие нервы и сосудистые структуры зачастую подвержены травмам [Vaj et al., 2020]. Возвратно-гортанный нерв служит ориентиром для выявления патологических околощитовидных желез, поскольку верхние паращитовидные железы лежат за путем прохождения возвратно-гортанного нерва, в то время как нижние околощитовидные железы расположены перед прохождением возвратно-гортанного нерва [Wang et al., 2022]. Это анатомическое положение желез по отношению к возвратно-гортанному нерву имеет клиническое значение для хирурга при выявлении аномальных паращитовидных желез. Травмы возвратно-гортанного нерва обычно связаны с тракцией, перевязкой, сжатием, попадая в лигатуру и термическим воздействием во время операции [Ghani et al., 2016].

Описание клинического случая

В феврале 2021 г. пациентка К., 27 лет, обратилась амбулаторно к урологу с жалобами на боли в левой поясничной области. Пациентке выполнено амбулаторно ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря. По данным УЗИ, в правой почке – во всех группах чаш – визуализируются множественные гиперэхогенные включения овальной формы, дающие акустическую тень, с максимальными размерами до 3,5 мм. В левой почке – во всех группах чаш – множественные гиперэхогенные включения овальной формы, дающие акустическую тень с максимальными размерами до 4 мм. Данных за наличие конкрементов в мочеточниках не получено.

Пациентке проведено амбулаторное дообследование. Выявлено повышение уровня общего и ионизированного кальция в крови. По данным УЗИ щитовидной железы и околощитовидных желез, общий объем щитовидной железы 15,6 см³. Эхоструктура неоднородная за счет единичных мелких до 3,5 мм анэхогенных, аваскулярных образований с гиперэхогенным содержимым внутри. TIRADS-1: в проекции левой доли щитовидной железы лоцируется образование 25×21×47 мм (9 см³) гипозоногенное с усиленным интраодулярным кровотоком (увеличенная паращитовидная железа?).

Установлен *предварительный диагноз*: манифестный первичный гиперпаратиреоз, висцеральная (почечная) форма (см. табл.).

Динамика лабораторных показателей до и после хирургического лечения
Dynamics of laboratory parameters before and after surgical treatment

| Лабораторные показатели | До хирургического лечения | После хирургического лечения |
|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Мочевина, ммоль/л | 6 | 6 |
| Креатинин, мкмоль/л | 86,46 | 81 |
| Кальций общий, ммоль/л | 3,16 | 2,29 |
| Кальций ионизированный, ммоль/л | 1,4 | 1,13 |
| Паратгормон, пг/мл | 149 | 31,1 |

Пациентка направлена на консультацию к хирургу. В плановом порядке выполнена малоинвазивная паратиреоидэктомия левой нижней околощитовидной железы с применением переменного нейромониторинга INOMED C2.

Интраоперационная картина. На передней поверхности шеи выполнен разрез кожи длиной 35 мм. Выделена левая и правая доли щитовидной железы. При ревизии установлено, что в проекции нижнего полюса левой доли имеется крупное узловое образование плотной консистенции размером 4×5 см, которое прилежит латеральным краем к сонной артерии, медиальным краем – к стенке пищевода. Нижний полюс этого образования располагается за грудиной. В правой доле пальпаторно и визуальными узловые образования не определяются. При дальнейшей ревизии VI группы лимфатических узлов лимфаденопатии не выявлено.

Интраоперационный диагноз: гигантская парааденома левой нижней околощитовидной железы (рис. 1).

С техническими трудностями, обусловленными большим размером образования, интимным прилеганием к важным анатомическим структурам, выполнена паратиреоидэктомия с применением переменного нейромониторинга INOMED C2. Выполнена ревизия околощитовидных желез контрлатеральной стороны. Гиперплазии околощитовидных желез не отмечено. Выполнен интраоперационный контроль паратгормона. Отмечено интраоперационное снижение паратгормона. Выполнено ушивание раны. На кожу нанесен клей Dermabond (рис. 2).



Рис. 1. Макропрепарат – удаленная левая нижняя околощитовидная железа
Fig. 1. Gross specimen of the removed left lower parathyroid gland



Рис. 2. Завершение операции и нанесение кожного клея Dermabond
Fig. 2. Completion of the operation and application of Dermabond skin glue

Пациентка выписана из стационара на амбулаторный этап лечения на следующий день. При контрольном осмотре у эндокринолога отмечена нормализация фосфорно-кальциевого обмена (см. табл.).

Макроописание при гистологическом исследовании № 121536 UNIM: образование размером 63×31×7 мм в тонкостенной капсуле, на разрезе белесовато-серого цвета, край маркирован черным.

Микроскопическое описание: узловая опухоль с фиброзной капсулой, без стромальных адипоцитов, представлена главными клетками (крупные эозинофильные клетки с округлыми ядрами разного размера с зернистой цитоплазмой). Опухоль солидно-гнездная. Фокально фолликулярный паттерн. Митозы не выявлены. Признаков инвазии не выявлено. Некрозы не выявлены. Строма отечная (рис. 3).

Заключение: аденома паращитовидной железы.

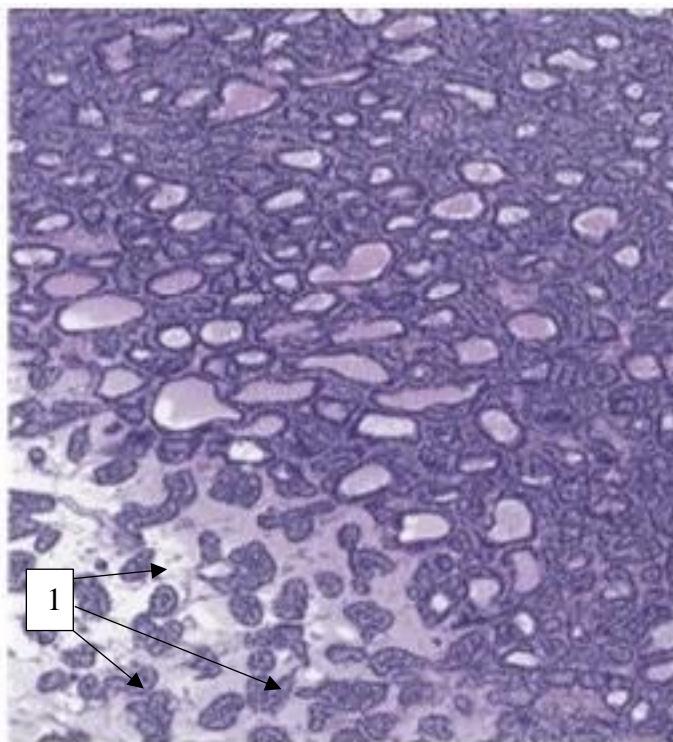


Рис. 3. Микроскопическая картина: 1 – крупные эозинофильные клетки с округлыми ядрами разного размера с зернистой цитоплазмой, фокально фолликулярный паттерн
Fig. 3. Microscopic picture: 1 – large eosinophilic cells with round nuclei of various sizes with granular cytoplasm, focal follicular pattern

Обсуждение

Мокрышевой Н.Г. с соавторами в 2021 году отмечено, что симптомный (манифестный) первичный гиперпаратиреоз характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеит) и висцеральные нарушения, такие как нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта.

Сложность диагностики данного клинического случая заключалась в фоновом проявлении почечной колики. В таких случаях лечение основного заболевания может быть отложено в связи с необходимостью лечения патологии почек и мочевыводящих путей [Голоунина и соавт., 2019; Wang et al., 2020].

Топическая диагностика с целью определения локализации и размера парааденомы крайне важна в малоинвазивной хирургии, так как понимание размеров и локализации образования позволяет применять минимально инвазивный подход в лечении, что сказывается на послеоперационном состоянии пациента.

В связи со сложной и зачастую вариантной анатомией выполнение паратиреоидэктомии сопряжено с прецизионным выделением и вскрытием различных пространств на шее. Наиболее часто парааденомы имеют небольшой размер и локализуются в типичных областях, что подтверждается при топической диагностике с помощью УЗИ и сцинтиграфии. Однако в этом клиническом случае парааденома имела нетипичное параэзофагеальное расположение и в силу большого размера дистальная часть была расположена загрудинно, что затрудняло техническое выполнение паратиреоидэктомии. В данном клиническом случае применение интраоперационного нейромониторинга позволило безопасно выполнить паратиреоидэктомию и ревизию околощитовидных желез противоположной стороны [Akgun et al., 2022; Eligal et al., 2022].

Заключение

Паратиреоидэктомия остается единственным способом лечения первичного гиперпаратиреоза, а наличие у пациента гигантской парааденомы увеличивает риск хирургической травмы важных анатомических структур, таких как возвратно-гортанный нерв, пищевод, магистральные сосуды.

Применение минимально-инвазивной хирургии в случае гигантской парааденомы должно быть оправдано радикальностью и безопасностью оперативного лечения.

Применение интраоперационного нейромониторинга при нестандартной паратиреоидэктомии позволяет безопасно использовать минимально-инвазивную хирургию, что повышает косметический эффект после операции, снижает послеоперационный дискомфорт и время восстановления.

Ревизия всех околощитовидных желез позволяет выявить интраоперационно гиперплазию околощитовидных желез и снизить вероятность рецидива заболевания.

Список литературы

- Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В., Погорелова А.С., Болдырева Г.В. 2019. Первичный гиперпаратиреоз с уровнем ПТГ в пределах референсных значений: случай поздней диагностики у пациентки с рецидивирующим течением мочекаменной болезни. Ожирение и метаболизм. 16 (3): 104–109. doi: 10.14341/omet10174
- Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Дегтярев М.В., Егшатын Л.В., Румянцев П.О., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Маркина Н.В., Крюкова И.В., Каронова Т.Л., Лукьянов С.В., Слепцов И.В., Чагай Н.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. 2021. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу. Краткая версия. Проблемы эндокринологии. 4: 94–124.
- Akgun I.E., Unlu M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. 2022. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. *Front Surg.* 9: 1024350. doi: 10.3389/fsurg.2022.1024350
- Baj J., Sitarz R., Łokaj M., Forma A., Czezelewski M, Maani A., Garruti G. 2020. Preoperative and Intraoperative Methods of Parathyroid Gland Localization and the Diagnosis of Parathyroid Adenomas. *Molecules.* 25 (7): 1724. doi: 10.3390/molecules25071724
- Dandurand K., Ali D.S., Khan A.A. 2021. Primary Hyperparathyroidism: A Narrative Review of Diagnosis and Medical Management. *Journal of Clinical Medicine.* 10 (8): 1604. doi: 10.3390/jcm10081604
- Eligal S., Mekel M., Weinberger J.M., Neymark M., Hirshoren N., Mizrahi I., Eliashar R., Mazeh H. 2022. Minimally Invasive Parathyroidectomy: Can Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring be Omitted? *World J. Surg.* 46 (8): 1908–1914. doi: 10.1007/s00268-022-06537-6
- Ghani U., Assad S., Assad S. 2016. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus.* 8 (11): e880. doi:10.7759/cureus.880



- Lu S., Gong M., Zha Y., Cui A., Tian W., Jiang X. 2021. Symptomatic primary hyperparathyroidism in a young woman presenting with multiple skeletal destructions: a case report and review of literature. *BMC Endocr Disord.* 21 (5). doi: 10.1186/s12902-020-00669-3
- Neves M.C., Santos R.O., Ohe M.N. 2022. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 66 (5): 678–688. doi: 10.20945/2359-3997000000557
- Sbai A.A., Tsen A.A., Elayoubi F. 2022. Diagnostic and therapeutic determinants in parathyroid surgery: A retrospective cohort study. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 82: 104751. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104751
- Vaidya A., Curhan G.C., Paik J.M., Wang M., Taylor E.N. 2017. Body Size and the Risk of Primary Hyperparathyroidism in Women: A Cohort Study. *J. Bone. Miner. Res.* 32 (9): 1900–1906. doi:10.1002/jbmr.3168
- Walker M.D., Bilezikian J.P., Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., Morley J.E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencé D.L., Wilson D.P. 2021. Primary Hyperparathyroidism. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Walker M.D., Silverberg S.J. 2018. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 14 (2): 115–125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
- Wang Y., Liu J. 2020. Severe bone disease caused by primary hyperparathyroidism: a case report and review of the literature. *J. Int. Med. Res.* 48 (10): 300060520966484. doi: 10.1177/0300060520966484
- Wang Y., Ladie D.E. 2022. Parathyroidectomy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

References

- Golounina O.O., Runova G.E., Fadeev V.V., Pogorelova A.S., Boldy`reva G.V. 2019. Pervichny`j giperparatireoz s urovnem PTG v predelax referensny`x znachenij: sluchaj pozdnej diagnostiki u pacientki s recidiviruyushhim techeniem mochekamЕННОJ boleznI [Primary hyperparathyroidism with pth values within the reference range: clinical case of a patient with recurrent nephrolithiasis]. *Ozhirenie i metabolizm.* 16 (3): 104–109. doi: 10.14341/omet10174
- Mokry`sheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., Krupinova Yu.A., Voronkova I.A., Kim I.V., Bel`ceovich D.G., Kuznecov N.S., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Degtyarev M.V., Egshatyan L.V., Rumyanцев P.O., Andreeva E.N., Anciferov M.B., Markina N.V., Kryukova I.V., Karonova T.L., Luk`yanov S.V., Slepcev I.V., Chagaj N.B., Mel`nichenko G.A., Dedov I.I. 2021. Klinicheskie rekomendacii po pervichnomu giperparatireozu, kratkaya versiya [The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version]. *Problemy` e`ndokrinologii.* 4: 94–124.
- Akgun I.E., Unlu M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. 2022. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. *Front Surg.* 9: 1024350. doi: 10.3389/fsurg.2022.1024350
- Baj J., Sitarz R., Łokaj M., Forma A., Czezelewski M., Maani A., Garruti G. 2020. Preoperative and Intraoperative Methods of Parathyroid Gland Localization and the Diagnosis of Parathyroid Adenomas. *Molecules.* 25 (7): 1724. doi: 10.3390/molecules25071724
- Dandurand K., Ali D.S., Khan A.A. 2021. Primary Hyperparathyroidism: A Narrative Review of Diagnosis and Medical Management. *Journal of Clinical Medicine.* 10 (8): 1604. doi: 10.3390/jcm10081604
- Eligal S., Mekel M., Weinberger J.M., Neymark M., Hirshoren N., Mizrahi I., Eliashar R., Mazeh H. 2022. Minimally Invasive Parathyroidectomy: Can Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring be Omitted? *World J. Surg.* 46 (8): 1908–1914. doi: 10.1007/s00268-022-06537-6
- Ghani U., Assad S., Assad S. 2016. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus.* 8 (11): e880. doi:10.7759/cureus.880
- Lu S., Gong M., Zha Y., Cui A., Tian W., Jiang X. 2021. Symptomatic primary hyperparathyroidism in a young woman presenting with multiple skeletal destructions: a case report and review of literature. *BMC Endocr Disord.* 21 (5). doi: 10.1186/s12902-020-00669-3

- Neves M.C., Santos R.O., Ohe M.N. 2022. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 66 (5): 678–688. doi: 10.20945/2359-3997000000557
- Sbai A.A., Tsen A.A., Elayoubi F. 2022. Diagnostic and therapeutic determinants in parathyroid surgery: A retrospective cohort study. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 82: 104751. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104751
- Vaidya A., Curhan G.C., Paik J.M., Wang M., Taylor E.N. 2017. Body Size and the Risk of Primary Hyperparathyroidism in Women: A Cohort Study. *J. Bone. Miner. Res.* 32 (9): 1900–1906. doi:10.1002/jbmr.3168
- Walker M.D., Bilezikian J.P., Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., Morley J.E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencle D.L., Wilson D.P. 2021. Primary Hyperparathyroidism. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Walker M.D., Silverberg S.J. 2018. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 14 (2): 115–125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
- Wang Y., Liu J. 2020. Severe bone disease caused by primary hyperparathyroidism: a case report and review of the literature. *J. Int. Med. Res.* 48 (10): 300060520966484. doi: 10.1177/0300060520966484
- Wang Y., Ladie D.E. 2022. Parathyroidectomy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 28.01.2023

Received 28.01.2023

Поступила после рецензирования 03.02.2023

Revised 03.02.2023

Принята к публикации 03.02.2023

Accepted 03.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ


INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Юдин Максим Юрьевич, врач-хирург,
ООО СМ-Клиника, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6600-7825](https://orcid.org/0000-0002-6600-7825)

Maksim Yu. Yudin, General surgeon of the SM-Clinic, Moscow, Russia

Климашевич Александр Владимирович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, Московский клинический научный центр имени А.С. Логина, г. Москва, Россия








 [ORCID: 0000-0002-2925-0260](https://orcid.org/0000-0002-2925-0260)

Alexander V. Klimashevich, MD in Medicine, Chief of surgery department, Clinical Research Center of Moscow, Moscow, Russia



УДК 616.36-002.951.21-089.87
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-100-108
Оригинальное исследование

Эффективность хирургических методик при выполнении обширных резекций печени по поводу эхинококкоза

Краснов А.О.¹, Анищенко В.В.^{2,3}, Пачгин И.В.¹,
Краснов К.А.^{1,4}, Пельц В.А.^{1,4},
Краснов О.А.^{4,5}, Павленко В.В.^{1,4}

- ¹) Кузбасская клиническая больница скорой помощи имени М.А. Подгорбунского, 650000, г. Кемерово, ул. Островского, 22, Россия;
²) Новосибирский государственный медицинский университет, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Россия;
³) Клинический госпиталь «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», 630099, г. Новосибирск, ул. Коммунистическая, 17/1, Россия;
⁴) Кемеровский государственный медицинский университет, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22 а, Россия;
⁵) Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского, 650066, г. Кемерово, Октябрьский проспект, 53/1, Россия
E-mail: aokrasnov@mail.ru

Аннотация. Несмотря на успехи, достигнутые в хирургическом лечении эхинококкоза печени, проблема выбора характера оперативного вмешательства остается актуальной. В противовес эффективности и радикальности обширных резекционных вмешательств при распространенном эхинококкозе печени выступают факторы возможных осложнений и технических сложностей. Также остается дискуссионным вопрос эффективности применения ряда дополнительных хирургических технологий при выполнении обширных резекций печени по поводу паразитарной патологии. В статье представлены результаты хирургического лечения 61 пациента (23/37,7 % мужчин, 38/62,6 % женщин), оперированных в хирургическом отделении № 2 Кузбасской клинической больницы скорой помощи имени М.А. Подгорбунского (г. Кемерово) в период с 2006 по 2022 г. по поводу эхинококкоза печени. Критерием включения в исследование была выполненная обширная резекция печени в объеме долевой резекции или более. На основании статистических расчетов проведен анализ эффективности примененных хирургических технологий, а также непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов. Установлена эффективность как примененных хирургических технологий, так и обширных резекционных вмешательств в целом при лечении распространенного эхинококкоза печени.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, обширные резекции, хирургические технологии, эффективность

Для цитирования: Краснов А.О., Анищенко В.В., Пачгин И.В., Краснов К.А., Пельц В.А., Краснов О.А., Павленко В.В. 2023. Эффективность хирургических методик при выполнении обширных резекций печени по поводу эхинококкоза. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 100–108. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-100-108

The Effectiveness of Surgical Techniques in Performing Extensive Liver Resections for Echinococcosis

Arkadiy O. Krasnov¹, Vladimir V. Anishchenko^{2,3}, Igor V. Pachgin¹,
Konstantin A. Krasnov^{1,4}, Vladislav A. Pelts^{1,4}, Oleg A. Krasnov^{4,5},
Vladimir V. Pavlenko^{1,4}

¹⁾ Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky,
22 Ostrovsky St., Kemerovo 650000, Russia;

²⁾ Novosibirsk State Medical University,
52 Krasny Ave., Novosibirsk 630091, Russia;

³⁾ Clinical hospital «Avicenna» of the group of companies «Mother and Child»,
17/1 Kommunisticheskaya St., Novosibirsk 630099, Russia;

⁴⁾ Kemerovo State Medical University,

22a Voroshilova St., Kemerovo 650056, Russia;

⁵⁾ State Autonomous Healthcare Institution Clinical Consultative Diagnostic Center
named after I.A. Kolpinsky,

53/1 Oktyabrsky Ave., Kemerovo 650066, Russia

E-mail: aokrasnov@mail.ru

Abstract: Despite the progress made in the surgical treatment of liver echinococcosis, the problem of choosing the nature of the surgical intervention remains relevant. In contrast to the effectiveness and radicalness of extensive resection interventions for widespread liver echinococcosis, there are factors of possible complications and technical difficulties. The question of the effectiveness of a number of additional surgical technologies in performing extensive liver resections for parasitic pathology also remains debatable. The article presents the results of surgical treatment of 61 patients (23/37.7 % men, 38/62.6 % women) operated in the surgical department No2. M.A. Podgorbunsky (Kemerovo) in the period 2006 to 2022 due to liver echinococcosis. The criterion for inclusion in the study was the performed extensive liver resection in the amount of lobar resection or more. Based on statistical calculations, an analysis was made of the effectiveness of the applied surgical technologies, as well as the immediate and long-term results of the treatment of patients. The effectiveness of both the applied surgical technologies and extensive resection interventions in general in the treatment of widespread liver echinococcosis has been established.

Keywords: liver echinococcosis, extensive resections, surgical technologies, efficiency

For citation. Krasnov A.O., Anishchenko V.V., Pachgin I.V., Krasnov K.A., Pelts V.A., Krasnov O.A., Pavlenko V.V. 2023. The Effectiveness of Surgical Techniques in Performing Extensive Liver Resections for Echinococcosis. *Challenges in Modern Medicine*. 46 (1): 100–108 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-100-108

Введение

Кистозный эхинококкоз печени – заболевание, возбудителем которого является *Echinococcus granulosus*. Заболеваемость эхинококкозом печени снизилась во всем мире благодаря согласованным медико-санитарным мерам по нарушению круговорота паразита между основным и промежуточным хозяином. Хирургический метод остается основной опцией лечения, несмотря на наличие более консервативных методик [Sokouti et al., 2017; Bayrak, Altintas, 2019; Ibrahim et al., 2021]. Около 80 % эхинококковых кист локализуются в печени [Pang et al., 2017; Ramia et al 2018; Vaimakhanov et al., 2021; Farhat et al., 2022]. Радикальное удаление паразитарного поражения печени при хирургической операции эффективно предотвращает возможные осложнения и значительно уменьшает процент рецидива заболевания [Pang et al., 2017; Deo et al., 2020; Farhat et al., 2022]. Отмечено, что непосредственные и отдаленные результаты применения альтернативных малоинвазивных методик, а также изолированной консервативной терапии с применением альбендазола значительно уступают



результатам при хирургическом лечении пациентов с эхинококкозом печени [Pang et al., 2017; Ramia et al., 2018; Akhan et al., 2020; Deo et al., 2020; Baimakhanov et al., 2021]. Также на данный момент не существует безоговорочных регламентированных подходов относительно оптимального хирургического вмешательства при эхинококкозе печени [Deo et al., 2020; Cantay, Anuk, 2022]. Доля органосберегающих резекционных вмешательств на печени при эхинококкозе значительно преобладает над долей обширных вмешательств при лечении паразитарного поражения печени [Ramia et al., 2018; Al-Saeedi et al., 2021]. Классические аргументы против выполнения обширных резекций заключаются в том, что это чрезмерно агрессивное лечение доброкачественного заболевания с удалением части интактной паренхимы, а процентные значения осложнений и летальности высоки [Ramia et al., 2018]. Однако иногда обширная резекция предлагает наиболее подходящее техническое решение и позволяет получить отличные результаты и качество жизни. Кроме того, риски, связанные с операцией, значительно снизились на современном этапе развития хирургии благодаря техническим достижениям в хирургии печени. [Ramia et al., 2018; Ramia Angel et al., 2020]. В этой статье мы представляем наши результаты лечения пациентов с эхинококкозом печени, оперированных в объеме обширной резекции. Также в статье проведено сравнение результатов лечения с применением дополнительных хирургических технологий и без них.

Цель исследования – представить и оценить результаты лечения оперированных больных с применением обширных резекций при эхинококкозе печени.

Материал и методы исследования

В статье представлены результаты хирургического лечения 61 пациента (23/37,7 % мужчин, 38/62,6 % женщин), оперированных в хирургическом отделении № 2 Кузбасской клинической больницы скорой помощи имени М.А. Подгорбунского (г. Кемерово) в период 2006 по 2022 г. по поводу эхинококкоза печени. Критерием включения в исследование была выполненная обширная резекция печени в объеме долевой резекции или более. Диагноз эхинококкоза печени устанавливали на основании комплекса клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования. Иммуноферментный анализ на наличие IgG к эхинококкозу выполнялся всем пациентам. Для определения локализации размеров паразитарного поражения и отношения к сосудисто-секреторным элементам выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) с дуплексным сканированием, мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) с болюсным контрастированием. В ряде случаев выполнялась магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ). Характеристика когорты пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Основные характеристики пациентов, вошедших в исследование
Main characteristics of patients included in the study

| Показатель | Значение |
|---|------------------------|
| Возраст, годы, $M \pm \sigma$ (min-max) | $46,3 \pm 9,9$ (19–63) |
| Демография, n (%): | |
| Городские жители | 38 (62,3 %) |
| Сельские жители | 23 (37,7 %) |
| Пол, n (%): | |
| Мужской | 23 (37,7 %) |
| Женский | 38 (62,6 %) |
| Классификация кист (ВОЗ), n (%): | |
| CE2 | 36 (59 %) |
| CE3B | 20 (32,8 %) |
| CE4 | 5 (8,2 %) |

Окончание табл. 1

| Показатель | Значение |
|---|-----------------------|
| Локализация поражения, n (%): | |
| Левая доля печени | 4 (6,6 %) |
| Правая доля печени | 36 (59 %) |
| Билобарное поражение | 11 (18 %) |
| Левая доля печени + другие органы брюшной полости | 2 (3,3 %) |
| Правая доля печени + другие органы брюшной полости | 6 (9,8 %) |
| Билобарное + другие органы брюшной полости | 2 (3,3 %) |
| Характер поражения, n (%): | |
| Солитарные | 22 (36,1 %) |
| Множественные | 39 (63,9 %) |
| Размер наибольшей кисты, мм, М ± σ (min-max) | 102,6 ± 30,1 (56–164) |
| Распределение по размерности наибольшей кисты, n (%): | |
| Средние (50-100 мм) | 30 (49,2 %) |
| Большие (более 100 мм) | 31 (50,8 %) |
| Характер поражения, n (%): | |
| Первичное | 55 (90,2 %) |
| Рецидивное | 6 (9,8 %) |
| + ИФА, n (%) | 54 (88,5 %) |

Исходя из данных сводной таблицы, у пациентов преимущественно выявлялись множественные кисты СЕ2 и СЕ3В типов средних и больших размеров, локализованные в правой доле печени.

При резекционных вмешательствах диссекцию паренхимы выполняли с применением следующих методик:

1. «Crash clamp» + дигитоклазия (полостные операции) – техника раздавливания паренхимы с применением инструмента по типу «мягкого» зажима Бильрот в комбинации с пальцевым раздавливанием в сочетании с клипированием и лигированием трубчатых структур.

2. Диссекция при помощи моно- и биполярной коагуляции, реализуемая посредством электрохирургических генераторов «Bowa ARC 400» с блоком подачи аргона «ARC Plus» (Германия) и «Valleylab Force EZ – C series» с блоком подачи аргона «Force Argon II» (США).

3. Диссекция с применением ультразвукового хирургического скальпеля Harmonic GEN 11 (Ethicon, США).

С целью наведения окончательного гемостаза на полостных вмешательствах применялись коагуляционный гемостаз, прошивание, аргон-усиленная коагуляция и в ряде случаев фибриновая коллагеновая гемостатическая субстанция «Тахокомб» (Takeda, Япония), а с целью уменьшения интраоперационной кровопотери при выполнении вмешательств в ряде случаев использовался интерметрирующий маневр Прингла.

Основные интраоперационные показатели оперированных пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2
Table 2

Основные интраоперационные показатели оперированных пациентов
Main intraoperative parameters of operated patients

| Показатель | Значение |
|---|------------------------|
| Длительность операции, мин, М ± σ (min-max) | 289,8 ± 71,2 (150–525) |
| Кровопотеря, мл, М ± σ (min-max) | 929,2 ± 514 (250–3600) |
| Вид операции, n (%): | |
| ПГГЭ | 42 (68,9 %) |



Окончание табл. 2

| | |
|---|------------------------|
| рПГЭ | 8 (13,1 %) |
| ПГЭ + атипичная | 3 (4,9 %) |
| ЛГЭ | 6 (9,8 %) |
| рЛГЭ | 2 (3,3 %) |
| Метод диссекции, n (%): | |
| УЗ скальпель | 6 (9,8 %) |
| Моно + биполяр | 43 (70,5 %) |
| «Crash clamp» + дигитоклазия | 12 (19,7 %) |
| Время диссекции, мин, $M \pm \sigma$ (min-max) | 70 ± 32 (25–210) |
| Тахокомб | 37 (60,7 %) |
| Время гемостаза, мин, $M \pm \sigma$ (min-max) | $12,5 \pm 6$ (5–30) |
| Маневр Прингла, n (%) | 33 (54,1 %) |
| Длительность маневра Прингла, мин, $M \pm \sigma$ (min-max) | $23,3 \pm 9,1$ (10–45) |
| Дренаж холедоха, n (%) | 31 (50,8 %) |
| White test, n (%) | 12 (19,7 %) |
| + White test n, % | 5 (41,7 %) |

Для статистической обработки данных исследования использовалась программа Statistica 10, StatSoft Inc. Этап описания данных заключался в расчете описательных статистик (среднее значение, стандартное отклонение) для показателей, измеренных в количественных шкалах. Результаты исследования фиксировались в виде таблиц, с указанием $M \pm \sigma$ (min-max), где M – среднее значение, σ – стандартное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение. Для показателей, измеренных в качественных шкалах, проводился процентный анализ – указывалось число больных, имеющих данное значение показателя и соответствующий этому значению процент (%). Для выявления различий в средних значениях количественных показателей использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. При сравнительном анализе процентов использовался многофункциональный критерий Фишера. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

С целью оценки эффективности примененных хирургических технологий проведены сравнения интраоперационных показателей (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Сравнительный анализ эффективности примененных хирургических технологий
Comparative analysis of the effectiveness of the applied surgical technologies

| Технология | Значение | | |
|--|-------------------|--------------------|--|
| | С применением | Без применения | p |
| Время диссекции, мин, $M \pm \sigma$: | | | |
| УЗ скальпель (1) | $100 \pm 30,8$ | – | p 1–2 = 0,028 p 1–3 = 0,01 p 2–3 = 0,028 |
| Моно + биполяр (2) | $70,5 \pm 32$ | – | |
| «Crash clamp» + дигитоклазия (3) | $52,9 \pm 11,2$ | – | |
| Время гемостаза, мин, $M \pm \sigma$: | | | |
| Тахокомб | $10,8 \pm 5$ | $15,1 \pm 6,6$ | 0,015 |
| Кровопотеря, мл, $M \pm \sigma$: | | | |
| Маневр Прингла | $855,5 \pm 634,6$ | $1016,1 \pm 308,8$ | 0,002 |

Проведен анализ интраоперационных показателей пациентов, пролеченных по протоколу одноэтапного обширного резекционного вмешательства. Методики применения гемо-

статической субстанции «Тахокомб» и маневра Прингла доказали свою эффективность ($p < 0,05$). Доказано, что средний показатель кровопотери при применении маневра Прингла достоверно имеет меньшее значение ($p = 0,002$), а средний показатель времени гемостаза у пациентов с примененной гемостатической субстанцией «Тахокомб» достоверно меньше, чем у пациентов без использования методики ($p = 0,015$). Выявлены статистически значимые различия в скорости диссекции при сравнении всех трех примененных методик ($p < 0,05$).

Для оценки непосредственных отдаленных результатов лечения в таблице 4 отражены данные о послеоперационных показателях. Распределение неспецифических осложнений представлено в соответствии с классификацией Clavien – Dindo [Dindo et al., 2004], специфических – согласно ISGLS-классификации [Koch et al., 2011; Rahbari et al., 2011].

Таблица 4

Table 4

Послеоперационные показатели
Postoperative indicators

| Показатель | Значение |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Clavien – Dindo, n (%): | |
| I | 4 (6,6 %) |
| IIA | 4 (6,6 %) |
| IIIB | 1 (1,6 %) |
| V | 3 (4,9 %) |
| ISGLS, n (%) | |
| A | 16 (26,2 %) |
| B | 8 (13,1 %) |
| C | 4 (6,6 %) |
| П/о к/д, $M \pm \sigma$ (min-max) | $13,8 \pm 3,9$ (7–25) |
| Летальность, n (%) | 3 (4,9 %) |
| Рецидив, n (%) | 0 |

Неспецифические осложнения носили преимущественно инфекционный характер (нагноение послеоперационной раны) – 4 (6,6 %) случая. Специфические осложнения распределились следующим образом. Пострезекционная печеночная недостаточность диагностирована у 17 (27,9 %) пациентов. По степени тяжести расценены: «А» – 12 (70,6 %), «В» – 2 (11,8 %), «С» – 3 (17,6 %). Геморрагические осложнения у 3 (4,9 %) пациентов. В 1 случае в послеоперационном периоде было диагностировано внутрибрюшное кровотечение, что потребовало релапаротомии, наведения гемостаза. У 2 пациентов потребовалась трансфузия эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы в связи с продукцией геморрагического отделяемого по страховым дренажам. Билиарные осложнения диагностированы у 7 (11,8 %) пациентов. В 2 случаях были применены дренирующие методики под УЗ контролем, 3 пациентам была выполнена ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллотомия в послеоперационном периоде. В 2 случаях свищи закрылись на фоне восстановления перистальтики в послеоперационном периоде. 3 (4,9 %) летальных исхода зафиксировано в исследуемой группе. Во всех случаях смерть наступила от прогрессирующей пострезекционной печеночной недостаточности класса «С» по ISGLS после правосторонних обширных резекций печени. Стоит отметить, что все летальные исходы зарегистрированы до 2016 года. С 2016 года в нашей клинике после проведенной научной работы в этом направлении используется углубленный периоперационный мониторинг. А при диагностированном недостаточном уровне функциональных резервов печени и высоком риске летального исхода осуществляется хирургическое лечение по двухэтапному протоколу с предварительной окклюзией правой ветви воротной вены для развития викарной гипертрофии контрлатеральной доли. На сегодняшний день имеющиеся результаты научных исследований в данной области позволяют выполнять радикальные обширные вмешательства на печени пациентам с изна-



чально недостаточными функциональными резервами органа с перспективой развития хирургии в данном направлении. При сопоставлении общих процентных показателей, зарегистрированных в исследовании неспецифических (19,7 %) и специфических осложнений (45,9 %), с данными актуальной литературы в обязательном порядке стоит учитывать характер осложнений и порядок их регистрации. Например, случаи летального исхода от прогрессирующей пострезекционной недостаточности учтены в обоих списках и, по сути, дублируют друг друга. Но, на наш взгляд, такой формат фиксации осложнений позволяет подвергнуть более объективному анализу непосредственные результаты лечения. При анализе современных литературных данных прослеживается, что большинство авторов даже не отражает ряда осложнений, которые в конечном итоге не повлияли на исход лечения.

Выводы

1. Обширные резекционные вмешательства при распространенном эхинококкозе эффективны, в достаточной степени безопасны и могут быть рекомендованы к применению в специализированных гепатологических центрах с применением углубленного протокола предоперационного обследования.

2. Хирургические технологии (маневр Прингла, гемостатическая субстанция «Тахокомб») эффективны и могут быть рекомендованы к применению при выполнении обширных резекционных вмешательств с целью уменьшения интраоперационной кровопотери и сокращения длительности операции.

3. Выбор методики, используемой для выполнения диссекции паренхимы печени, на наш взгляд, может быть основан на данных интраоперационной ревизии в каждом конкретном случае. Также нельзя не учитывать личные предпочтения и навык владения оперирующим хирургом выбранной методикой.

References

- Akhan O., Erdoğ an E., Ciftci T.T., Unal E., Karağ aoğ lu E., Akinci D. 2020. Cystobiliary Fistula of Liver CE Treatment as a Major Problem. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 43 (11): 1718–1719. doi: 10.1007/s00270-020-02631-1
- Al-Saeedi M., Ramouz A., Khajeh E., El Rafidi A., Ghamarnejad O., Shafiei S., Ali-Hasan-Al-Saegh S., Probst P., Stojkovic M., Weber T.F., Hoffmann K., Mehrabi A. 2021. Endocystectomy as a conservative surgical treatment for hepatic cystic echinococcosis: A systematic review with single-arm meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 15 (5): e 0009365. doi: 10.1371/journal.pntd.0009365
- Baimakhanov Z., Kaniyev S., Serikuly E., Doskhanov M., Askeyev B., Baiguissova D., Skakbayev A., Sadykov C., Barlybay R., Seisembayev M., Baimakhanov B. 2021. Radical versus conservative surgical management for liver hydatid cysts: A single-center prospective cohort study. *JGH Open.* 5 (10): 1179–1182. doi: 10.1002/jgh3.12649
- Bayrak M., Altıntas Y. 2019. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience. *BMC Surg.* 19 (1): 95. doi: 10.1186/s12893-019-0553-1
- Cantay H., Anuk T. 2022. Factors Affecting the Choice of Treatment in Hepatic Hydatid Cyst Surgery. *J. Invest. Surg.* 35 (4): 731–736. doi: 10.1080/08941939.2021.1924900
- Deo K.B., Kumar R., Tiwari G., Kumar H., Verma G.R., Singh H. 2020. Surgical management of hepatic hydatid cysts – conservative versus radical surgery. *HPB (Oxford).* 22 (10): 1457–1462. doi: 10.1016/j.hpb.2020.03.003
- Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. 2004. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 240 (2): 205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
- Farhat W., Ammar H., Rguez A., Harrabi F., Said M.A., Ghabry L., Gupta R., Ben Cheikh A., Ghali H., Ben Rajeb M., Ben Mabrouk M., Ben Ali A. 2022. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: A paired comparison analysis. *Am. J. Surg.* 224 (1 Pt A): 190–195. doi: 10.1016/j.amjsurg.2021.12.014

- Ibrahim I., Yasheng A., Tuerxun K., Xu Q.L., Tuerdi M., Wu Y.Q. 2021. Effectiveness of a Clinical Pathway for Hepatic Cystic Echinococcosis Surgery in Kashi Prefecture, Northwestern China: A Propensity Score Matching Analysis. *Infect. Dis. Ther.* 10 (3): 1465–1477. doi: 10.1007/s40121-021-00466-y
- Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Büchler M.W., Weitz J. 2011. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 149 (5): 680–688. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002
- Pang Q., Jin H., Man Z., Wang Y., Yang S., Li Z., Lu Y., Liu H., Zhou L. 2018. Radical versus conservative surgical treatment of liver hydatid cysts: a meta-analysis. *Front Med.* 12 (3): 350–359. doi: 10.1007/s11684-017-0559-y
- Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. 2011. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 149 (5): 713–724. doi: 10.1016/j.surg.2010.10.001
- Ramía Ángel J.M., Manuel Vázquez A., Gijón Román C., Latorre Fragua R., de la Plaza Llamas R. 2020. Radical surgery in hepatic hydatidosis: analysis of results in an endemic area. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 112 (9): 708–711. doi: 10.17235/reed.2020.6722/2019
- Ramía J.M., Serrablo A., Serradilla M., Lopez-Marcano A., de la Plaza R., Palomares A. 2018. Major hepatectomies in liver cystic echinococcosis: A bi-centric experience. Retrospective cohort study. *Int. J. Surg.* 54 (Pt A): 182–186. doi: 10.1016/j.ijssu.2018.04.049
- Sokouti M., Sadeghi R., Pashazadeh S., Abadi S.E.H., Sokouti M., Rezaei-Hachesu P., Ghojzadeh M., Sokouti B. 2017. A systematic review and meta-analysis on the treatment of liver hydatid cyst: Comparing laparoscopic and open surgeries. *Arab. J. Gastroenterol.* 18 (3): 127–135. doi: 10.1016/j.ajg.2017.09.010

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

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

Поступила в редакцию 03.12.2022

Received 03.12.2022

Поступила после рецензирования 18.12.2022

Revised 18.12.2022

Принята к публикации 18.12.2022

Accepted 18.12.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Краснов Аркадий Олегович, кандидат медицинских наук, врач-хирург хирургического отделения № 2, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», г. Кемерово, Россия

[ORCID: 0000-0001-7617-6422](https://orcid.org/0000-0001-7617-6422)

Arkadiy O. Krasnov, Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the Surgical Department No. 2 of the State Autonomous Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky», Kemerovo, Russia

Анищенко Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей, Новосибирский государственный медицинский университет, главный специалист по хирургии клинического госпиталя «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя», г. Новосибирск, Россия

[ORCID: 0000-0003-1178-5205](https://orcid.org/0000-0003-1178-5205)


Vladimir V. Anishchenko, Doctor of medical sciences, professor; Head of the Department of Surgery, Faculty of Postgraduate Medical Education, Novosibirsk State Medical University, Chief specialist in surgery of the clinical hospital «Avicenna» of the group of companies «Mother and Child»; Novosibirsk, Russia



Пачгин Игорь Вадимович, кандидат медицинских наук, главный врач, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2216-1545](https://orcid.org/0000-0003-2216-1545)


Краснов Константин Аркадьевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии и трансплантологической помощи, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0002-9262-3656](https://orcid.org/0000-0002-9262-3656)

Пельц Владислав Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением № 2, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, доцент кафедры госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8230-6676](https://orcid.org/0000-0001-8230-6676)

Краснов Олег Аркадьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, заведующий поликлиникой № 1, Клинический консультативный диагностический центр имени И.А. Колпинского, г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5214-7771](https://orcid.org/0000-0002-5214-7771)

Павленко Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Кемеровский государственный медицинский университет, заместитель главного врача по научной деятельности, Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского, г. Кемерово, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9439-2049](https://orcid.org/0000-0001-9439-2049)

Igor V. Pachgin, PhD in Medicine; Chief Physician of the State Autonomous Health Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky», Kemerovo, Russia

Konstantin A. Krasnov, PhD in Medicine; Deputy Chief Physician for Surgery and Transplant Care of the State Autonomous Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky», Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Vladislav A. Pelts, PhD in Medicine, Head of the Surgical Department No. 2 of the State Autonomous Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky», Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Oleg A. Krasnov, MD in Medicine; Professor of the Faculty Surgery Department, Kemerovo State Medical University, Head of Polyclinic No. 1 of the State Autonomous Healthcare Institution «Clinical Consultative Diagnostic Center named after I.A. Kolpinsky», Kemerovo, Russia

Vladimir V. Pavlenko, MD in Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kemerovo State Medical University, Deputy Chief Physician for Scientific Activities of the State Autonomous Healthcare Institution «Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky», Kemerovo, Russia