

ISSN 2687-0940 (online)

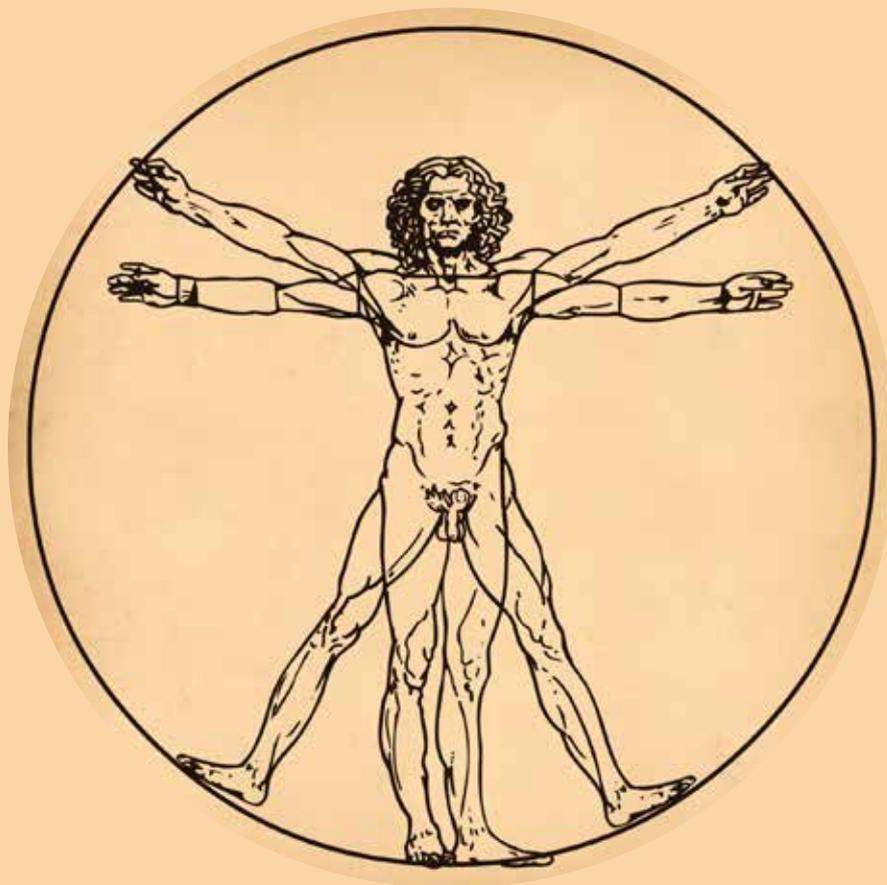


НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
МЕДИЦИНЫ**

SCIENTIFIC JOURNAL

**CHALLENGES
IN MODERN MEDICINE**



2024. Т. 47, № 1

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ

2024. Том 47, № 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. Камышинова, кандидат медицинских наук, доцент (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Технический секретарь

В.А. Заводнов (НИУ «БелГУ», Белгород, Россия)

Члены редколлегии:

С.В. Виллевалде, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кардиологии факультета подготовки кадров высшей квалификации Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра имени В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)

Ю.И. Бузиашвили, доктор медицинских наук, профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева», академик РАН (Москва, Россия)

С.Н. Гонтарев, доктор медицинских наук, профессор, главный врач ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника г. Старого Оскола» (Старый Оскол, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

А.В. Цимбалитов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии медицинского института НИУ «БелГУ», (Белгород, Россия)

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

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: efreanova@bsu.edu.ru.

Гарнитура Times New Roman, Arial Narrow, Impact. Уч.-изд. л. 13,8. Дата выхода 30.03.2024. Оригинал-макет подготовлен отделом объединенной редакции научных журналов НИУ «БелГУ». Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85.

СОДЕРЖАНИЕ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 5 **Вишневский В.И., Терновых Т.В., Мельникова Е.А., Панина Ю.Н.**
Болезнь Помпе с поздним началом. О чем нужно знать практикующему врачу?
- 14 **Супрун О.Е., Багрий А.Э., Михайличенко Е.С., Андреева Е.А., Евтушенко А.А., Супрун Е.В.**
Вопросы прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника при его сочетании с сахарным диабетом 2 типа
- 27 **Ефремова О.А., Благов А.Ю., Фентисов В.В., Оболенкова Н.И., Дуброва В.А., Балинин Д.Б.**
Изучение активности показателей системного воспаления и сурфактантного белка D при хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь с нутритивным статусом пациентов

КАРДИОЛОГИЯ

- 41 **Яшин С.С., Меликджанян М.В., Григорян А.К.**
Расслоение аорты: классификация, этиология, патогенез и клиническая картина

СТОМАТОЛОГИЯ

- 55 **Беленова И.А., Лещева Е.А., Азарова О.А., Попова О.Б., Лабынцева В.В.**
Пациенты с ипохондрией: ключевые элементы эффективного общения на стоматологическом приеме
- 64 **Бизяев А.А., Коннов В.В., Поспелов А.Н., Кречетов С.А., Масленников Д.Н., Прошин А.Г.**
Особенности гигиенического ухода за съемными протезами из термопластов
- 72 **Балан В.А., Русакова Е.Ю., Лях Е.В., Буков Д.О., Чепендюк Т.А.**
Стоматологическая реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области с использованием денальных мини-имплантатов
- 80 **Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И., Пунько Д.С., Степанова А.И., Мустафа Ясин**
Особенности лечения полости рта при острых респираторных вирусных инфекциях
- 89 **Яшнова Н.Б., Пинелис Ю.И., Дутова А.А.**
Микробный состав пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите

ХИРУРГИЯ

- 99 **Аль-Канани Э.С., Солошенко А.В., Николаев С.Б., Олейник Н.В., Герасимов И.В., Иващук О.Д., Исабаева Ж.Н., Ярош А.Л., Слётов А.А., Линьков Н.А.**
Инфекционные осложнения после плановых операций в многопрофильном стационаре
- 119 **Калиниченко А.А., Климашевич А.В., Феоктистов Я.Е., Васильев А.П., Лебедев В.А., Максютя Е.С., Калиниченко Ан.А.**
Анализ качества жизни пациентов с морбидным ожирением после операций минигастрошунтирования
- 129 **Габбасова И.В., Слетова В.А., Локтионова М.В., Наумов С.С., Оксентюк А.Д., Чжоу Ли, Тан Хуэй**
Биомеханика нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом по данным нейрофизиологического мониторинга

CHALLENGES IN MODERN MEDICINE

2024. Volume 47, 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 State National Research University».

Publisher: Belgorod State 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 Sciences in Medicine, Head of the Department of Faculty Therapy of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Deputy of chief editor

A.L. Yarosh, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery of the Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

Responsible secretary

L.A. Kamyshnikova, Candidate of Sciences in Medicine (BSU, Belgorod, Russia)

Technical Secretary

V.A. Zavodnov
(BSU, Belgorod, Russia)

Members of editorial board:

S.V. Villevalde, Doctor of Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, Professor, Head Physician of Stomatologic polyclinic of Stary Oskol

V.K. Gostishchev, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

E.G. Grigoriev, Doctor of Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, Professor of the Moscow State Medical-Stomatological University, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)

V.P. Mihin, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of Kursk State Medical University (Kursk, Russia)

A.G. Mrochek, Doctor of Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, Professor, Academician of the Belarusian Academy of Sciences in Medicine, 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 Sciences in Medicine, Professor, Member of the Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University (Perm, Russia)

A.V. Tsimbalistov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Medical Institute (BSU, Belgorod, Russia)

A.F. Chernousov, Doctor of Sciences in Medicine, 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 № ФЦ 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 13,8. Date of publishing: 30.03.2024. Dummy layout is replicated at Publishing House «BelSU» Belgorod State National Research University. Address: 85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia

CONTENTS

INTERNAL DISEASES

- 5 **Vishnevskij V.I., Ternovykh T.V., Melnikova E.A., Panina J.N.**
Pompe Disease with a Late Onset. What Does a Practitioner Need to Know About?
- 14 **Suprun O.E., Bagriy A.E., Mikhailichenko E.S., Andreeva E.A., Yevtushenko A.A., Suprun E.V.**
Prediction of Clinical Manifestations of Irritable Bowel Syndrome when Combined with Type 2 Diabetes Mellitus
- 27 **Efremova O.A., Blagov A.Yu., Fentisov V.V., Obolonkova N.I., Dubrova V.A., Balinyan D.B.**
Study of the Activity of Indicators of Systemic Inflammation and Surfactant Protein D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, their Relationship with the Nutritional Status of Patients

CARDIOLOGY

- 41 **Yashin S.S., Melikdzhanyan M.V., Grigoryan A.K.**
Aortic Dissection: Classification, Etiology, Pathogenesis and Clinical Picture

STOMATOLOGY

- 55 **Belenova I.A., Leshcheva E.A., Azarova O.A., Popova O.B., Labyntseva V.V.**
Patients with Hypochondriasis (Illness Anxiety Disorder): Key Elements of Effective Communication in the Dental Practice
- 64 **Bizyaev A.A., Konnov V.V., Pospelov A.N., Krechetov S.A., Maslennikov D.N., Proshin A.G.**
Features of Hygienic Care for Removable Prosthesis Made of Thermoplasts
- 72 **Balan V.A., Rusakova E.Yu., Lyah V.E., Bukov D.O., Chependyuk T.A.**
Dental Rehabilitation of Patients with Oncological Diseases of the Maxillofacial Region Using Dental Mini-Implants
- 80 **Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I., Punko D.S., Stepanova A.I., Mustafa Yassin**
Features of Oral Cavity Treatment for Acute Respiratory Viral Infections
- 89 **Yashnova N.B., Pinelis Y.I., Dutova A.A.**
Microbial Composition of the Periodontal Pocket in Chronic Generalized Periodontitis

SURGERY

- 99 **Al-Kanani E.S., Soloshenko A.V., Nikolayev S.B., Oleynik N.V., Gerasimov I.V., Ivashchuk O.D., Isabaeva Z.N., Yarosh A.L., Sletov A.A., Linkov N.A.**
Purulent Complications after Planned Operations in a Multidisciplinary Hospital
- 119 **Kalinichenko A.A., Klimashevich A.V., Feoktistov Y.E., Vasiliev A.P., Lebedev V.A., Maksyuta E.S., Kalinichenko An.A.**
Analysis of the Quality of Life of Patients with Morbid Obesity after Mini-Gastric Bypass
- 129 **Gabbasova I.V., Sletova V.A., Loktionova M.V., Naumov S.S., Oksentyuk A.D., Zhou Ling, Tang Hui**
Biomechanics of the Patient with Bisphosphonate Osteonecrosis According to the Diagnosis Neurophysiological Monitoring

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASES

УДК 616.8-056.76

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-5-13

Клинический случай

Болезнь Помпе с поздним началом. О чем нужно знать практикующему врачу?

Вишневский В.И. , Терновых Т.В. , Мельникова Е.А. , Панина Ю.Н. 

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,

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

E-mail: priem@oreluniver.ru

Аннотация. Представлен клинический случай наблюдения и лечения пациента с болезнью Помпе с поздним началом (БПН) – редкой наследственной болезнью накопления, связанной с дефицитом фермента кислой мальтазы (кислой α -глюкозидазы) в лизосомах. Первые признаки заболевания у пациента С. – рецидивирующие боли в животе – появились в 10-летнем возрасте. Диагноз болезнь Помпе с поздним началом был поставлен в одном из федеральных центров после тщательного лабораторного и молекулярно-генетического исследований. Заместительная ферментная терапия алглюкозидазой альфа дала положительные результаты: стабилизировалось состояние пациента, снизилась активность ряда показателей – аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинфосфокиназы (КФК). Представленный доказанный клинический случай болезни Помпе с поздним началом с оценкой состояния пациента до лечения и результаты после ферментозаместительной терапии может быть полезным в практической работе широкого круга врачей – терапевтам, гастроэнтерологам, неврологам, врачам общей практики и др.

Ключевые слова: болезнь Помпе, болезнь Помпе с поздним началом, кислая α -глюкозидаза, заместительная ферментная терапия

Для цитирования: Вишневский В.И., Терновых Т.В., Мельникова Е.А., Панина Ю.Н. 2024. Болезнь Помпе с поздним началом. О чем нужно знать практикующему врачу? *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 5–13. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-5-13

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Pompe Disease with a Late Onset. What Does a Practitioner Need to Know About?

Valerii I. Vishnevskij , Tatiana V. Ternovikh ,
Evgenia A. Melnikova , Julia N. Panina I.S. Turgenev Orel State University,
95 Komsomolskaya St., Orel 302026, RussiaE-mail: priem@oreluniver.ru

Abstract. The article presents a clinical case of observation and treatment of a patient with late-onset Pompe disease (LOPD), a rare hereditary storage disease associated with a deficiency of the enzyme acid



maltase (acid α -glucosidase) in lysosomes. The first signs of the disease in patient S. – recurrent abdominal pain – appeared at the age of 10. The diagnosis of late-onset Pompe disease was made in one of the federal centers after careful laboratory and molecular genetic studies. Enzyme replacement therapy with Alglucosidase Alpha gave positive results: the patient's condition stabilized, the activity of a number of indicators decreased – aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatine phosphokinase (CPK). The presented proven clinical case of late-onset Pompe disease with an assessment of the patient's condition before treatment and the results after enzyme replacement therapy can be useful in the practical work of a wide range of doctors - internists, gastroenterologists, neurologists, general practitioners, etc.

Keywords: Pompe disease, late-onset Pompe disease, acid α -glucosidase, enzyme replacement therapy.

For citation: Vishnevskij V.I., Ternovykh T.V., Melnikova E.A. 2024. Pompe Disease with a Late Onset. What Does a Practitioner Need to Know About? *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 5–13 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-5-13

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Болезнь Помпе (БП) – наследственная метаболическая миопатия, обусловленная отложением лизосомального гликогена при отсутствии или снижении активности фермента кислой мальтазы [Sun, 2018; Martina et al., 2020]. БП была описана в 1932 г. голландским патологоанатомом И.К. Помпе. При БП лизосомальный гликоген накапливается во многих тканях с наиболее заметным поражением скелетных, сердечных и гладких мышц [Heffner et al., 2018; de Araujo et al., 2020]. Заболевание обусловлено мутациями гена GAA, картированного на 17-й хромосоме в локусе 17q25.3 и кодирующего синтез кислой альфа-1,4-глюкозидазы [Pena et al., 2019; Martina et al., 2020]. Количество мутаций гена GAA при БП – более 450. Они снижают или полностью устраняют этот важный фермент, который вызывает накопление гликогена, повреждая при этом мышцы скелета и сердца [Clemens et al., 2019; Kishnani P. et al., 2019]. Тяжесть заболевания и возраст начала могут варьировать в широких пределах и связаны со степенью дефицита ферментов [Hardcastle et al., 2018; Keeler et al., 2019].

Распространенность БП с поздним началом составляет примерно 1 случай на 60 000 взрослого населения. Заболевание встречается практически во всех этнических группах населения и разных географических регионах [Kohler et al., 2018].

Согласно МКБ-10, заболевание относится к классу IV, болезням эндокринной системы, расстройству питания и нарушению обмена веществ, E74.0 – болезни накопления гликогена (болезнь Помпе).

БП носит прогрессирующий характер течения заболевания, именно поэтому отложение гликогена в тканях-мишенях нарушает их функцию и приводит к необратимым структурным изменениям тканей и гибели больного БП [Mayeuf-Louchart et al., 2019]. БП – это, однозначно, полиорганная патология. В настоящее время выделяют две ее основные формы:

1) младенческая форма БП проявляется с первых месяцев жизни (нарушение питания, затрудненное дыхание, мышечная дистрофия, кардиомиопатия). Без ферментозаместительной терапии (ФЗТ) младенцы умирают от развившихся осложнений, не достигая 1-го года жизни [Gupta et al., 2020];

2) БП с поздним началом (БППН) характеризуется прогрессирующей мышечной слабостью и приводит к смерти от дыхательной недостаточности из-за слабости диафрагмальных и межреберных мышц [Ellingwood et al., 2018].

БППН отличается гетерогенностью клинических проявлений, разным возрастом проявления первых очевидных признаков и симптомов, разной скоростью прогрессирования болезни и выраженностью слабости мышц [Reuser et al., 2019]. БППН может проявиться в любом возрасте и в основном характеризуется поражением скелетной и дыхательной мускулатуры, а также минимальным поражением сердца, в отличие от младенческой формы

БП. Причинами смерти могут стать дыхательная недостаточность, развитие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, дисфагия. Нарастание мышечной дистрофии может привести к инвалидизации больного [Skurat et al., 2017; Rodrigues et al., 2018].

Более редкими проявлениями БППН могут быть случаи асимметричного птоза за счет поражения лицевой мускулатуры, макроглоссии, дизурические и диспепсические расстройства.

В отечественной и зарубежной литературе имеется ряд публикаций, посвященный БППН. Несмотря на это, и на сегодняшний день ее диагностика остается большой проблемой. Учитывая фенотипическую гетерогенность заболевания, среднее время постановки диагноза БППН по данным литературы составляет в среднем 5–7 лет [Boentert et al., 2016; Chan et al., 2017], а в Российской Федерации – до 10 лет и более [Курбатов и соавт., 2015].

Нам представляется интересным с практической точки зрения привести клинический разбор наблюдения пациента с БППН с дебюта поражения пищеварительного тракта.

Клинический случай

Пациент С., 2004 г. р., считает себя больным с 2014 года, когда впервые появились ноющие боли в животе без четкой локализации, которые купировались самостоятельно; спустя месяц абдоминальные боли повторились вновь, что послужило поводом обратиться в детскую поликлинику № 4 г. Орла к гастроэнтерологу. В амбулаторном порядке было проведено лабораторное обследование: выявлено повышение активности в плазме крови аспартатаминотрансфераза (АСТ) до 135 Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) до 114 Ед/л. Был поставлен предварительный диагноз гепатит С, однако в дальнейшем маркеры вируса гепатита С в крови не были выявлены. Пациенту была рекомендована диета и прием эссенциале форте 2 капсулы в день. Кроме того, проводились консультации кардиолога, невролога, психолога, психиатра: органической патологии выявлено не было. В дальнейшем боли в животе периодически беспокоили не чаще 1 раза в месяц, проходили самостоятельно, что существенно не ухудшало качество жизни пациента. Однако стойко сохранялся повышенный уровень трансаминаз (более 2,5–3 верхних границ нормы), в связи с чем пациент в 2017 году был направлен в Российскую детскую клиническую больницу ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (г. Москва). Там же было проведено дообследование – определение уровня креатинфосфокиназы (КФК), альфа-глюкозидазы, полный анализ гена GAA методом прямого автоматического секвенирования. Уровень КФК от 16.02.2017 составил 1920 Ед/л (в норме до 229 Ед/л) (табл. 1), исследование активности альфа-глюкозидазы – 0,62 мкмоль/литр/час (в норме 1,00–25,00) (табл. 2), методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена GAA (март 2017 года). В 1 интроне гена обнаружена замена NM_000152.3: c.-32-13T>G в гетерозиготном состоянии. В 7 экзоне гена обнаружена неописанная ранее замена NM_000152.3: c.1153delC(p. R385Afs*7) в гетерозиготном состоянии, приводящая к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременного стоп кодона.

Таблица 1
Table 1

Уровень КФК плазмы крови пациента С
Level blood plasma CPK of patient C

| ДНК | Норма, ед./л | Уровень КФК, ед./л |
|-----|--|--------------------|
| 248 | Взрослые: – женщины < 145 – мужчины < 171 Дети: – < 6 месяцев 41–330 – > 6 месяцев 24–229 | 1920 |



Таблица 2
Table 2

Тандемная масс-спектрометрия (ESI-MS/MS). По результатам исследования выявлено снижение альфа-глюкозидазы. Диагноз болезнь Помпе высоковероятен
Tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS). The results of the study revealed a decrease in alpha-glucosidase. The diagnosis of Pompe disease is highly probable

| Наименование фермента | Активность (мкмоль/литр/час) | Норма (мкмоль/литр/час) |
|-----------------------|------------------------------|-------------------------|
| Галактоцереброзидаза | 3,49 | 0,70–10,00 |
| альфа-глюкозидаза | 0,62 | 1,00–25,00 |
| альфа-галактозидаза | 4,67 | 0,80–15,00 |
| β-глюкоцереброзидаза | 12,15 | 1,50–25,00 |
| сфингомиелиназа | 5,89 | 1,50–25,00 |
| альфа-идуронидаза | 18,64 | 1,00–25,00 |

С учетом данных лабораторного и молекулярно-генетического исследований был поставлен диагноз: болезнь Помпе с поздним началом. Пациент был госпитализирован в Российскую детскую клиническую больницу ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, где провели инструментальное дообследование:

- электронейромиография (ЭНМГ) – выявлены нарушения надсегментарного типа, признаки негрубых первично-миогенных нарушений в мышцах нижних конечностей;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, почек и надпочечников – печень несколько увеличена за счет левой доли, передне-задний размер правой доли – 127 мм, левой – 54 мм. Структура однородная, стенки сосудов и протоков уплотнены. Эхогенность несколько повышена, поджелудочная железа, желчный пузырь, селезенка, почки в норме.

Тогда же был проведен врачебный консилиум и вынесено решение о назначении ферментозаместительной терапии – Аглюкозидазы альфа – Майозайм (Джензайм, Нидерланды). Пациент регулярно получал терапию данным препаратом в дозе 20 мг/кг каждые 2 недели на протяжении нескольких лет. ЭНМГ от 25.03.2020: легкие первично-миогенные изменения в проксимальных мышцах нижних конечностей, нарушения надсегментарных влияний, признаков заинтересованности мотонейронов и периферических нервов на настоящее время нет. Биохимический анализ крови от 02.08.2022: АСТ 86 Ед/л, АЛТ 72 Ед/л, КФК 974 Ме/л. УЗИ брюшной полости, почек и надпочечников от 02.08.2022: патологических изменений не выявлено.

С возраста 18 лет (30.08.2022 года) ферментозаместительную терапию не получает, в связи с этим в течение последних 2 недель отмечает легкую утомляемость после физической нагрузки. Поступил в 5 неврологическое отделение ФГБНУ Научного центра неврологии для проведения обследования и определения показаний к продолжению патогенетической ферментозаместительной терапии.

Соматический статус: состояние удовлетворительное. Рост 181. Вес 70,5 кг. Кожные покровы слизистые, бледно-розовые, нормальной влажности. Температура тела 36,7 °С. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, ЧДД 15 в 1 минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные. АД 110/70 мм рт. ст., ЧСС 47 уд/мин. Язык не обложен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Мочеиспускание безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Неврологический статус: сознание ясное. Менингеальных знаков нет. Обоняние сохранено. Поля зрения при ориентировочной оценке не изменены. Зрачки D=S, глазные щели D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Чувствительность на лице не нарушена. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Лицо симметричное в покое и при выполнении мимических проб. Горизонтальный мелкоразмашистый нистагм при

крайних отведениях глазных яблок. Глотание, фонация не нарушены. Глоточный рефлекс живой. Сила мышц шеи сохранена. Язык по средней линии. Сила мышц-разгибателей бедра снижена с 2-х сторон до 4 баллов. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексy в руках и ногах равномерно снижены. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Походка не изменена. В пробе Ромберга устойчив. Нарушений чувствительности на момент осмотра не выявлено. Тазовые функции контролирует.

Данные дополнительных методов исследований (22.09.2022):

Общий анализ крови в пределах нормы.

Общий анализ мочи в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: АСТ 89 Ед/л, АЛТ 57 Ед/л, КФК 696 Ед/л.

Кислотно-щелочное состояние (КЩС), газовый состав капиллярной крови: рН 7,394, рСО₂ 43,0 мм рт. ст., рО₂ 75 мм рт. ст., (норма 80–100 мм рт. ст.), НСО₃ (АВ) 25,7, АВЕ 1, sO₂ 96,4 %, Нсг 46,3 %.

Электрокардиография (ЭКГ): синусовая брадикардия 47 в мин.

Эхокардиография (Эхо-КГ) – физиологическая незначительная регургитация на митральном, трикуспидальном клапанах и клапане легочной артерии. Дополнительные хорды в средней трети и в верхушечной области полости ЛЖ.

УЗИ органов брюшной полости – эхо-признаки спленомегалии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей бедер и голеней – МР-данные соответствуют изменениям мышц бедер в виде отека, мышц голеней в виде минимального жирового замещения и отека вышеуказанной локализации.

Спирометрия: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) (сидя) 5949 мл (105 % ДЖЕЛ).

Электромиография (ЭМГ) – в паравертебральной мышце (исследования на уровне Th₅) регистрируются нейрофизиологические признаки первично-мышечного уровня поражения без признаков активности патологического процесса (потенциал фибрилляций (ПФ) / позитивные острые волны (ПОВ) abs). В проксимальных мышцах конечностей средние параметры потенциала двигательных единиц (ПДЕ) в пределах возрастной нормы (регистрируются лишь единичные ПДЕ мышечного типа), спонтанная активность мышечных волокон отсутствует.

Диагноз болезни Помпе с поздним началом у пациента был подтвержден на основании исследования уровня ферментов и ДНК-диагностики. У пациента имеются начальные признаки дыхательной недостаточности, гипоксемия, имеется также слабость разгибателей бедер с двух сторон, повышение АЛТ до 57 Ед/л, АСТ – до 89 Ед/л, КФК – 696 Ед/л.

На сегодняшний день единственным возможным вариантом эффективного патогенетического лечения данного заболевания является назначение ФЗТ препаратом алглюкозидаза альфа.

В течение 3-х лет пациент регулярно получал ФЗТ, что способствовало стабилизации патологического процесса. Во избежание нарастания дыхательной недостаточности, неизбежного развития жизнеугрожающих нарушения сердечного ритма, расстройства глотания, а также нарастания мышечной дистрофии, способствующих инвалидизации пациента, показано продолжение патогенетического лечения препаратом алглюкозидаза альфа в дозе 20 мг/кг каждые 2 недели длительно. Кроме того, показано динамическое наблюдение пациента – ежегодный осмотр в условиях федерального центра (ФГБНУ «Научный центр неврологии»).

Заключение

Представленный клинический случай представляет профессиональный интерес для врачей различных специальностей, поскольку начальные проявления заболевания не имеют специфических клинических проявлений. Диагноз болезни Помпе с поздним началом в условиях реальной клинической практики ставится крайне редко, отчасти это связано с



низкой информированностью врачей. Диагностика заболевания часто представляет собой диагностическую дилемму из-за редкости заболевания и относительно неспецифического характера фенотипических признаков, которые только в совокупности могут привести к подозрению на болезнь Помпе. Необходим мультидисциплинарный подход в обследовании пациента, проведение лабораторных и инструментальных исследований, а также назначение молекулярно-генетических исследований для диагностики данного заболевания, таких как определение уровня КФК, электромиография, динамическая спирометрия, биопсия мышц, УЗИ органов брюшной полости, МРТ мягких тканей бедер и голени, ЭКГ, Эхо-КГ. В обязательный перечень обследования пациента входит тандемная масс-спектрометрия на дефицит лизосомальной кислоты альфа-глюкозидазы и полный анализ гена GAA методом прямого автоматического секвенирования, что позволит начать патогенетическое лечение (ФЗТ) и улучшить прогноз пациента.

Наличие у пациента жалоб на слабость мышц в сочетании с дыхательными нарушениями и/или неблагополучие со стороны желудочно-кишечного тракта должно насторожить относительно возможного наличия наследственной болезни накопления – гликогеноза II типа.

Патогенетическая терапия включает в себя, прежде всего, ферментозаместительную терапию препаратом алглюкозидаза альфа [Park et al., 2018; Poelman et al., 2018]. Других подходов к лечению данного заболевания в настоящее время не разработано [Tarallo et al., 2019; Toscano et al., 2019]. ФЗТ у таких пациентов приводит к улучшению качества жизни и замедляет прогрессирование заболевания.

Список литературы

- Курбатов С.А., Никитин С.С., Захарова Е.Ю. 2015. Болезнь Помпе с поздним началом с фенотипом пояснично-конечностной миодистрофии. *Нервно-мышечные болезни* 5(3): 62–8. doi: 10.17650/2222-8721-2015-5-3-6268.
- Sun A. 2018. Lysosomal Storage Disease Overview. *Ann Transl Med.* 6: 476. doi: 10.21037/atm.2018.11.39
- de Araujo M.E., Liebscher G., Hess M.W., Huber L.A. 2020. Lysosomal Size Matters. *Traffic.*; 21: 60–75. doi: 10.1111/tra.12714
- Heffner G., James L., Chaivorapol C. 2018. A Novel Hybrid Promote Directing AAV-Mediated Expression of Acid Alpha-Glucosidase to Liver, Muscle and CNS Yields Optimized Outcomes in a Mouse Model of Pompe Disease. *Neuromuscular Disord.* 28: S135-6.
- Martina J.A., Raben N., Puertollano R. 2020. Lysosomal Storage Diseases. *Cell.* 180:602–02.e1. doi: 10.1016/j.cell.2020.01.017
- Pena L.D., Barohn R., Byrne B. 2019. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Exploratory Efficacy of the Novel Enzyme Replacement Therapy Avalglucosidase Alfa (neoGAA) in Treatment-Naïve and Alglucosidase Alfa-Treated Patients with Late-Onset Pompe Disease: A Phase 1, Open-Label, Multicenter, Multinational, Ascending Dose Study; 29: 167–86. doi: 10.1016/j.nmd.2018.12.004
- Clemens P., Mozaffar T., Schoser B. 2019. Safety and Efficacy of Advanced and Targeted Acid α -glucosidase (AT-GAA)(ATB200/AT2221) in ERT-switch Nonambulatory Patients with Pompe Disease: Preliminary Results from the ATB200-02 Trial. *Mol. Genet. Metab.* 126: S40-1. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.084
- Kishnani P., Schoser B., Bratkovic D. 2019. First-in-human Study of Advanced and Targeted Acid α -glucosidase (AT-GAA) (ATB200/AT2221) in Patients with Pompe Disease: Preliminary Functional Assessment Results from the ATB200-02 Trial. *Mol. Genet. Metab.* 126: S86. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.212
- Hardcastle N., Boulis N.M., Federici T. 2018. AAV Gene Delivery to the Spinal Cord: Serotypes, Methods, Candidate Diseases, and Clinical Trials. *Expert Opin. Biol. Ther.* 18: 293–307. doi: 10.1080/14712598.2018.1416089

- Keeler A.M., Zieger M., Todeasa S.H. 2019. Systemic Delivery of AAVB1-GAA Clears Glycogen and Prolongs Survival in a Mouse Model of Pompe Disease. *Hum Gene Ther* 30: 57–68. doi: 10.1089/hum.2018.016
- Kohler L., Puertollano R., Raben N. 2018. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. *Neurotherapeutics* 15: 928–42 doi: 10.1007/s13311-018-0655-y
- Mayeuf-Louchart A., Lancel S., Sebti Y., Pourcet B., Loyens A., Delhaye S., Duhem C., Beauchamp J., Ferri L., Thorel Q., Boulinguez A., Zecchin M., Dubois-Chevalier J. 2019. Glycogen Dynamics Drives Lipid Droplet Biogenesis During Brown Adipocyte Differentiation. *Cell Rep.*; 29: 1410–18. e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.073
- Gupta N., Kazi Z.B., Nampoothiri S., Jagdeesh S., Kabra M., Puri R.D., Muranjan M., Kalaivani M., Rehder C., Bali D., Verma I.C., Kishnani P.S. 2020. Clinical and Molecular Disease Spectrum and Outcomes in Patients with Infantile-Onset Pompe Disease. *J Pediatr.* 216: 44–50. e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.08.058
- Ellingwood S.S., Cheng A. 2018. Biochemical and clinical aspects of glycogen storage diseases. *J. Endocrinol. Sep*; 238(3): R131-R141, doi: 10.1530/JOE-18-0120
- Reuser A.J., van der Ploeg A.T., Chien Y.H., Llerena J. Jr., Abbott M.A., Clemens P.R., Kimonis V.E., Leslie N., Maruti S.S., Sanson B.J., Araujo R., Periquet M., Toscano A. 2019. GAA Variants and Phenotypes Among 1,079 Patients with Pompe Disease: Data from the Pompe Registry. 40: 2146–64. doi: 10.1002/humu.23878
- Skurat A.V., Segvich D.M., De Paoli-Roach A.A., Roach P.J. 2017. Novel Method for Detection of Glycogen in Cells. *Glycobiology*; 27(5): 416–424. doi: 10.1093/glycob/cwx005
- Rodrigues G.A., Shalaev E., Karami T.K. 2018. Pharmaceutical Development of AAV-Based Gene Therapy Products for the Eye. *Pharm. Res.* 36: 29. doi: 10.1007/s11095-018-2554-7
- Boentert M., Prigent H., Várdi K. 2016. Practical Recommendations for Diagnosis and Management of Respiratory Muscle Weakness in Late-Onset Pompe disease. *Int. J. Mol. Sci.* 17: 1–17. doi: 10.3390/ijms17101735
- Chan J., Kazi Z.B., Desai A.K. 2017. The Emerging Phenotype of Late-Onset Pompe Disease: a Systematic Literature Review. *Mol. Genet. Metab*; 120(3): 163–72. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.12.004.
- Park H., Kim J., Lee Y.K. 2018. Four Unreported Types of Glycans Containing Mannose-6-Phosphate are Heterogeneously Attached at Three Sites (Including Newly Found Asn 233) to Recombinant Human Acid Alpha-Glucosidase that is the Only Approved Treatment for Pompe Disease. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 495: 2418–24. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.101
- Poelman E., Hoogeveen-Westerveld M., Kroos-de Haan M.A. 2018. High Sustained Antibody Titers in Patients with Classic Infantile Pompe Disease Following Immunomodulation at Start of Enzyme Replacement Therapy. *J. Pediatr.* 195: 236–43. e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.046
- Toscano A., Rodolico C., Musumeci O. 2019. Multisystem Late Onset Pompe Disease (LOPD): an Update on Clinical Aspects. 7: 284. doi: 10.21037/atm.2019.07.24
- Tarallo A., Carissimo A., Gatto F., Nusco E., Toscano A., Musumeci O., Coletta M., Karali M., Acampora E., Damiano C., Minopoli N., Fecarotta S., Della Casa R. 2019. MicroRNAs as Biomarkers in Pompe Disease. *Genet Med.* 21: 591–600. doi: 10.1038/s41436-018-0103-8

References

- Kurbatov S.A., Nikitin S.S., Zaharova E.Yu. 2015. Bolezn' Pompe s pozdnim nachalom c fenotipom poyasno-konechnostnoj miodistrofii [Late-Onset Pompe Disease with Girdle-Bone Myodystrophy Phenotype]. *Nervno-myshechnye bolezni* 5(3): 62–8. doi: 10.17650/2222-8721-2015-5-3-6268.
- Sun A. 2018. Lysosomal storage disease overview. *Ann Transl Med.* 6:476. doi: 10.21037/atm.2018.11.39
- Sun A. 2018. Lysosomal Storage Disease Overview. *Ann Transl Med.* 6: 476. doi: 10.21037/atm.2018.11.39
- de Araujo M.E., Liebscher G., Hess M.W., Huber L.A. 2020. Lysosomal Size Matters. *Traffic.*; 21: 60–75. doi: 10.1111/tra.12714
- Heffner G., James L., Chaivorapol C. 2018. A Novel Hybrid Promote Directing AAV-Mediated Expression of Acid Alpha-Glucosidase to Liver, Muscle and CNS Yields Optimized Outcomes in a Mouse Model of Pompe Disease. *Neuromuscular Disord.* 28: S135-6.



- Martina J.A., Raben N., Puertollano R. 2020. Lysosomal Storage Diseases. *Cell*. 180:602–02.e1. doi: 10.1016/j.cell.2020.01.017
- Pena L.D., Barohn R., Byrne B. 2019. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Exploratory Efficacy of the Novel Enzyme Replacement Therapy Avalglucosidase Alfa (neoGAA) in Treatment-Naïve and Alglucosidase Alfa-Treated Patients with Late-Onset Pompe Disease: A Phase 1, Open-Label, Multicenter, Multinational, Ascending Dose Study; 29: 167–86. doi: 10.1016/j.nmd.2018.12.004
- Clemens P., Mozaffar T., Schoser B. 2019. Safety and Efficacy of Advanced and Targeted Acid α -glucosidase (AT-GAA)(ATB200/AT2221) in ERT-switch Nonambulatory Patients with Pompe Disease: Preliminary Results from the ATB200-02 Trial. *Mol. Genet. Metab*. 126: S40-1. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.084
- Kishnani P., Schoser B., Bratkovic D. 2019. First-in-human Study of Advanced and Targeted Acid α -glucosidase (AT-GAA) (ATB200/AT2221) in Patients with Pompe Disease: Preliminary Functional Assessment Results from the ATB200-02 Trial. *Mol. Genet. Metab*. 126: S86. doi:10.1016/j.ymgme.2018.12.212
- Hardcastle N., Boulis N.M., Federici T. 2018. AAV Gene Delivery to the Spinal Cord: Serotypes, Methods, Candidate Diseases, and Clinical Trials. *Expert Opin. Biol. Ther*. 18: 293–307. doi: 10.1080/14712598.2018.1416089
- Keeler A.M., Zieger M., Todeasa S.H. 2019. Systemic Delivery of AAVB1-GAA Clears Glycogen and Prolongs Survival in a Mouse Model of Pompe Disease. *Hum Gene Ther* 30: 57–68. doi: 10.1089/hum.2018.016
- Kohler L., Puertollano R., Raben N. 2018. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. *Neurotherapeutics* 15: 928–42 doi: 10.1007/s13311-018-0655-y
- Mayeuf-Louchart A., Lancel S., Sebti Y., Pourcet B., Loyens A., Delhaye S., Duhem C., Beauchamp J., Ferri L., Thorel Q., Boulinguez A., Zecchin M., Dubois-Chevalier J. 2019. Glycogen Dynamics Drives Lipid Droplet Biogenesis During Brown Adipocyte Differentiation. *Cell Rep.*; 29: 1410–18. e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.073
- Gupta N., Kazi Z.B., Nampoothiri S., Jagdeesh S., Kabra M., Puri R.D., Muranjan M., Kalaivani M., Rehder C., Bali D., Verma I.C., Kishnani P.S. 2020. Clinical and Molecular Disease Spectrum and Outcomes in Patients with Infantile-Onset Pompe Disease. *J Pediatr*. 216: 44–50. e5. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.08.058
- Ellingwood S.S., Cheng A. 2018. Biochemical and clinical aspects of glycogen storage diseases. *J. Endocrinol. Sep*; 238(3): R131-R141, doi: 10.1530/JOE-18-0120
- Reuser A.J., van der Ploeg A.T., Chien Y.H., Llerena J. Jr., Abbott M.A., Clemens P.R., Kimonis V.E., Leslie N., Maruti S.S., Sanson B.J., Araujo R., Periquet M., Toscano A. 2019. GAA Variants and Phenotypes Among 1,079 Patients with Pompe Disease: Data from the Pompe Registry. 40: 2146–64. doi: 10.1002/humu.23878
- Skurat A.V., Segvich D.M., De Paoli-Roach A.A., Roach P.J. 2017. Novel Method for Detection of Glycogen in Cells. *Glycobiology*; 27(5): 416–424. doi: 10.1093/glycob/cwx005
- Rodrigues G.A., Shalaev E., Karami T.K. 2018. Pharmaceutical Development of AAV-Based Gene Therapy Products for the Eye. *Pharm. Res*. 36: 29. doi: 10.1007/s11095-018-2554-7
- Boentert M., Prigent H., Várdi K. 2016. Practical Recommendations for Diagnosis and Management of Respiratory Muscle Weakness in Late-Onset Pompe disease. *Int. J. Mol. Sci*. 17: 1–17. doi: 10.3390/ijms17101735
- Chan J., Kazi Z.B., Desai A.K. 2017. The Emerging Phenotype of Late-Onset Pompe Disease: a Systematic Literature Review. *Mol. Genet. Metab*; 120(3): 163–72. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.12.004.
- Park H., Kim J., Lee Y.K. 2018. Four Unreported Types of Glycans Containing Mannose-6-Phosphate are Heterogeneously Attached at Three Sites (Including Newly Found Asn 233) to Recombinant Human Acid Alpha-Glucosidase that is the Only Approved Treatment for Pompe Disease. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 495: 2418–24. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.101
- Poelman E., Hoogeveen-Westerveld M., Kroos-de Haan M.A. 2018. High Sustained Antibody Titers in Patients with Classic Infantile Pompe Disease Following Immunomodulation at Start of Enzyme Replacement Therapy. *J. Pediatr*. 195: 236–43. e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.046



Toscano A., Rodolico C., Musumeci O. 2019. Multisystem Late Onset Pompe Disease (LOPD): an Update on Clinical Aspects. 7: 284. doi: 10.21037/atm.2019.07.24

Tarallo A., Carissimo A., Gatto F., Nusco E., Toscano A., Musumeci O., Coletta M., Karali M., Acampora E., Damiano C., Minopoli N., Fecarotta S., Della Casa R. 2019. MicroRNAs as Biomarkers in Pompe Disease. Genet Med. 21: 591–600. doi: 10.1038/s41436-018-0103-8

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 28.09.2023

Received September 28, 2023

Поступила после рецензирования 08.12.2023

Revised December 08, 2023

Принята к публикации 05.02.2024

Accepted February 05, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Вишневецкий Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, медицинский институт, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

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

Valerii I. Vishnevskij, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Diseases of Medical Institute of I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Терновых Татьяна Владиславовна, студентка 6 курса, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0009-0002-7740-1999](https://orcid.org/0009-0002-7740-1999)

Tatiana V. Ternovykh, 6th Year Student Of Medical Institute of I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

Мельникова Евгения Александровна, студентка 6 курса, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия

 [ORCID: 0009-0006-3764-0628](https://orcid.org/0009-0006-3764-0628)

Evgenia A. Melnikova, 6th Year Student Of Medical Institute of I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia

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

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

Julia N. Panina, Candidate of Sciences in Medicine, of the Medical Institute of I.S. Turgenev Orel State University, Orel, Russia



УДК 616.379-008.64:616.34-002-008.6-037
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-14-26
Оригинальное исследование

Вопросы прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника при его сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Супрун О.Е.² , Багрий А.Э.¹ ,
Михайличенко Е.С.¹ , Андреева Е.А.² ,
Евтушенко А.А.¹ , Супрун Е.В.² 

¹⁾ Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, ДНР, г. Донецк, проспект Ильича, 16;

²⁾ Центральная Клиническая Больница с поликлиникой,
Россия, ДНР, г. Донецк, ул. Университетская, д. 60
E-mail: alex.ponomarenko31415@gmail.com

Аннотация. Многие аспекты коморбидности сахарного диабета (СД) 2 типа и синдрома раздраженного кишечника (СРК) остаются недостаточно изученными. Цель исследования – сопоставление клинико-лабораторных и инструментальных особенностей больных с сочетанием СРК и СД 2 типа с данными клинической картины СРК и выработка на этой основе критериев прогнозирования клинических проявлений СРК при его сочетании с СД 2 типа. Проспективное наблюдение проводилось за 107 больными с СД 2 типа и клиническими проявлениями СРК. У всех больных тщательно собирался анамнез, производилось стандартные исследования, оценивались уровни гликированного гемоглобина, фруктозамина, С-пептида, инсулина, глюкагоно-подобного пептида-1, подсчитывали индексы НОМА-IR и НОМА-В. В результате проведенной работы был установлен ряд статистически значимых связей между некоторыми клинико-лабораторными и инструментальными характеристиками пациентов, а также особенностями клинической картины СРК. На основании анализа полученных данных разработаны критерии прогнозирования развития у больных с СРК и СД 2 типа синдрома запора выраженной степени, синдрома диареи выраженной степени и выраженной абдоминальной боли.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром раздраженного кишечника, запор, диарея, абдоминальная боль, психоэмоциональный стресс, COVID-19

Для цитирования: Супрун О.Е., Багрий А.Э., Михайличенко Е.С., Андреева Е.А., Евтушенко А.А., Супрун Е.В. 2024. Вопросы прогнозирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника при его сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 14–26. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-14-26

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Prediction of Clinical Manifestations of Irritable Bowel Syndrome when Combined with Type 2 Diabetes Mellitus

Oleg E. Suprun ² , Andrey E. Bagriy ¹ , Evgeniia S. Mikhailichenko ¹ ,
Elena A. Andreeva ² , Alexandra A. Yevtushenko ¹ , Evgeniy V. Suprun ²

¹M. Gorky Donetsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation,
16 Ilyich Ave., Donetsk, DPR, Russia;
²Central Clinical Hospital with Polyclinic,
60 Universitetskaya St., Donetsk, DPR, Russia
E-mail: alex.ponomarenko31415@gmail.com

Abstract. The comorbidity of type 2 diabetes mellitus (DM) and irritable bowel syndrome (IBS) remain insufficiently studied. The aim of this study was to compare the clinical, laboratory and instrumental characteristics of patients with combination of IBS and type 2 DM with the clinical data of IBS and to develop criteria for predicting clinical manifestations of IBS in combination with type 2 DM on this basis. 107 patients with type 2 DM which have clinical manifestations of IBS were under observation. All patients were assessed for medical history and underwent a standard examinations. In addition, the levels of glycated hemoglobin, fructosamine, C-peptide, insulin, glucagon-like peptide-1 were assessed, the HOMA-IR and HOMA-B indices were calculated. As a result of the study, a number of statistically significant relationships between some clinical, laboratory and instrumental characteristics of patients and features of the clinical picture of IBS were identified. Based on the analysis of the data obtained, criteria for predicting the development of severe constipation syndrome, severe diarrhea syndrome and severe abdominal pain in patients with IBS and DM type 2 have been developed.

Keywords: diabetes mellitus, irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea, abdominal pain, psychoemotional stress, COVID-19

For citation: Suprun O.E., Bagriy A.E., Mikhailichenko E.S., Andreeva E.A., Yevtushenko A.A., Suprun E.V. 2024. Prediction of Clinical Manifestations of Irritable Bowel Syndrome when Combined with Type 2 Diabetes Mellitus. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 14–26 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-14-26

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Как синдром раздраженного кишечника (СРК), так и сахарный диабет (СД) 2 типа имеют высокую распространенность в общей популяции и весьма нередко представлены в сочетании [Маев и др., 2019; Шестакова и др., 2019; Дедов и др., 2022; Sommers et al., 2019; American Diabetes Association, 2020]. Сообщается, что до 15–35 % больных с СД 2 типа могут иметь различные варианты СРК [Маев и др. 2019; Ивашкин и др., 2022; Гаус, Ливзан, 2023; Chedid et al., 2019]. Если для многих ассоциированных с СД 2 типа поражений, характеризующихся как макро- и микрососудистые осложнения диабета (включая диабетические кардиомиопатию, нефропатию, ретинопатию и др.), а также часто сопутствующие диабету иные нарушения (неалкогольная жировая болезнь печени, гипотиреоз), информации в литературе достаточно много, причем она нередко включает данные крупных рандомизированных исследований и даже специально созданные рекомендации по лечению соответствующих категорий больных, то для коморбидности СД 2 типа и СРК подобные данные остаются весьма дефицитными [Маев и др., 2019; Трухан и др., 2021; Sommers et al., 2019; Вајај, 2020]. Недостаточно сведений о связи клинических проявлений СРК при сочетании с диабетом с такими особенностями последнего, как давность, состояние компенсации СД 2 типа, метаболические индексы, особенности



анамнеза, характер диабетических осложнений [Андреев, Дичева, 2018; Игнатенко и др., 2022; American Diabetes Association, 2020]. В этой связи целью настоящего исследования явилось сопоставление клинико-лабораторных и инструментальных особенностей больных с сочетанием СРК и СД 2 типа с данными клинической картины СРК и выработка на этой основе критериев прогнозирования клинических проявлений СРК при его сочетании с СД 2 типа.

Объекты и методы исследования

Проспективное наблюдение проводилось за 107 больными (42 – 39,3 % мужчин и 65 – 60,7 % женщин в возрасте от 36 до 66 лет, средний возраст $48,9 \pm 9,4$ лет) с СД 2 типа и наличием клинических проявлений СРК. Диагноз СД 2 типа и его осложнений устанавливали на основании рекомендаций Российской Ассоциации Эндокринологов [Дедов и др., 2022], широко использовали данные консультаций смежных специалистов, включая кардиолога, нефролога, невролога и др. Диагноз СРК рассматривали как диагноз исключения [Гаус, Ливзан, 2021; Ивашкин и др., 2022; Vajaj, 2020; Garber et al., 2020], его у всех больных устанавливали на основании Римских критериев IV пересмотра; особое внимание в процессе диагностики уделяли исключению органических поражений кишечника, для чего учитывали стандартные «симптомы тревоги» и проводили клинико-лабораторные и инструментальные исследования в соответствии с отечественными и международными Рекомендациями (включая фиброгастродуоденоскопию, абдоминальное ультразвуковое исследование, фиброколоноскопию с биопсией слизистой толстого кишечника, исследования антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе и др.) [Игнатенко и др., 2022; Vijayvargiya et al., 2019]. В соответствии с Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России выделяли варианты СРК с диареей (СРК-Д), с запорами (СРК-З), неклассифицируемый (СРК-Н) и смешанный (СРК-М) [Arasaradnam et al., 2018].

У всех больных оценивали жалобы и анамнез, проводили стандартное объективное исследование. При анализе жалоб характеризовали наличие и особенности таких клинических проявлений СРК, как диарея (выраженность, связь с временем суток, приемом пищи), запоры, абдоминальная боль (локализация, интенсивность, характер, связь с эмоциональными факторами, приемом пищи, актом дефекации), вздутие, также учитывали жалобы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включая тошноту, рвоту, чувство раннего переполнения в эпигастрии, отрыжку кислым [Трухан и др., 2021; Ивашкин и др., 2022; American Diabetes Association, 2021]. Степень выраженности клинических проявлений СРК устанавливали по опроснику GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) [Barberio et al., 2021]. При оценке анамнеза особое внимание обращали на установление таких особенностей, как малоподвижный образ жизни, данные о психоэмоциональном стрессе в дебюте и в ходе развития симптоматики СРК, наличие повышенной тревожности (по данным консультаций невролога, психиатра), курения, гипотиреоза, хронической обструктивной болезни легких, приема в дебюте СРК антибиотиков и нестероидных противовоспалительных препаратов, сведения о перенесенной инфекции COVID-19, а также данные семейного анамнеза.

У всех обследованных лиц выполняли стандартные общеклинические и биохимические исследования, в т. ч. оценивали уровни индекса массы тела, гликированного гемоглобина, содержание в сыворотке крови фруктозамина (кинетический метод, тест-система «Фруктозамин-UTS», ООО «Эйлитон», Россия), С-пептида (непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ – CLIA, DiaSorin, Италия), инсулина (иммунохимический метод с электрохемилюминесцентной детекцией – ECLIA, Roche Diagnostics, Швей-

цария), глюкагоно-подобного пептида-1 (иммуноферментный анализ, Peninsula Laboratories, США). С помощью метода НОМА (homeostasis model assessment) по общепринятым методикам подсчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА-IR и глюкозотоксичности НОМА-B.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в программе Microsoft Excel 2007 [Петри, Сабин, 2021]. Для определения факторов риска прогнозирования течения СРК у больных с СД 2 типа применяли критерий ϕ -угловое преобразование Фишера с сопоставлением выборок по процентным долям и построением таблиц сопряженности, а также критерий χ^2 (хи-квадрат Пирсона). В качестве независимых переменных использовали исходные демографические и клинические особенности больных СРК с СД 2 типа, а также данные их лабораторного и инструментального обследования. Достоверность различий во всех случаях устанавливали при величинах $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение:

Особенности жалоб, анамнеза и клинико-лабораторные данные обследованных лиц представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1
Table 1

Доли лиц с некоторыми особенностями анамнеза и жалоб среди 107 больных с СРК с СД 2 типа
Proportions of individuals with certain features of anamnesis and complaints among 107 patients with IBS with type 2 diabetes

| Показатели | Кол-во больных, абсолютное (%) | Показатели | Кол-во больных, абсолютное (%) |
|--|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| Артериальная гипертония | 52 (48,6) | Тошнота/рвота | 24 (22,4) |
| Хроническая ишемическая болезнь сердца | 45 (42,1) | Изжога | 21 (2,6) |
| СД – нефропатия | 35 (32,7) | Отрыжка кислым | 14 (13,1) |
| Неалкогольная жировая болезнь печени | 37 (34,6) | Чувство переполнения | 19 (17,7) |
| Диабетическая периферическая полинейропатия | 24 (22,4) | Диарея: всего | 91 (85,0) |
| Гипотиреоз | 22 (20,6) | • < 25 % дефекаций | 29 (27,1) |
| Курение | 43 (40,2) | • \geq 25 % дефекаций | 62 (57,9) |
| Перенесенная в течение 3 лет инфекция COVID-19 | 46 (43,0) | • ночная | 14 (13,1) |
| Гиподинамия | 96 (89,7) | • постпрандиальная | 21 (19,6) |
| Избыточная масса тела, ожирение | 88 (82,2) | Запоры: всего | 61 (57,0) |
| Хронический психоэмоциональный стресс | 76 (71,0) | • < 25 % дефекаций | 12 (11,2) |
| Острый психоэмоциональный стресс в дебюте СРК | 49 (45,8) | • \geq 25 % дефекаций | 49 (45,8) |
| Повышенная тревожность | 69 (64,4) | Абдоминальная боль всего | 68 (63,5) |
| Гастроинтестинальная инфекция в дебюте СРК | 41 (38,3) | • < 15 баллов GSRS | 21 (19,6) |
| Антибиотики перед СРК | 23 (21,4) | • \geq 15 баллов GSRS | 47 (43,9) |
| НПВП перед СРК | 20 (18,6) | • связана с эмоциями | 48 (44,9) |
| | | • связана с приемом пищи | 28 (26,1) |
| | | • связана с дефекацией | 43 (40,2) |
| | | Вздутие | 84 (78,5) |
| | | СРК-D | 49 (45,8) |
| | | СРК-3 | 36 (33,6) |
| | | СРК-M и СРК-N | 22 (20,6) |

Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.



Таблица 2
Table 2

Некоторые клинико-лабораторные показатели больных с СРК и СД 2 типа,
среднее \pm стандартное отклонение
Some clinical and laboratory parameters of patients with IBS and type 2 diabetes,
mean \pm standard deviation

| Показатели | Значения |
|---|------------------|
| Возраст, лет | 48,9 \pm 9,4 |
| Давность СД 2 типа, лет | 6,9 \pm 2,6 |
| Индекс массы тела, кг/м ² | 32,5 \pm 2,3 |
| Гликированный гемоглобин, % | 7,93 \pm 0,51 |
| Индекс НОМА-IR | 5,35 \pm 1,28 |
| Индекс НОМА-В | 59,6 \pm 16,2 |
| Креатинин, мкмоль/л | 127,3 \pm 15,6 |
| Мочевая кислота, ммоль/л | 362,5 \pm 53,7 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 6,23 \pm 0,57 |
| Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л | 4,49 \pm 0,37 |
| Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л | 0,89 \pm 0,16 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,67 \pm 0,23 |
| Аспаратаминотрансфераза, Ед/л | 30,3 \pm 4,6 |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л | 31,2 \pm 5,3 |
| Щелочная фосфатаза, Ме/л | 68,6 \pm 8,9 |
| Гамма-глутамил транспептидаза, Ед/л | 39,3 \pm 6,0 |
| Билирубин общий, мкмоль/л | 15,85 \pm 2,41 |
| Билирубин прямой, мкмоль/л | 3,21 \pm 0,53 |
| Фруктозамин, мкмоль/л | 375,8 \pm 81,8 |
| Инсулин, мкЕд/мл | 19,6 \pm 8,1 |
| С-пептид, нг/мл | 4,9 \pm 1,9 |
| Глюкагоно-подобный пептид-1, пг/мл | 5,31 \pm 1,82 |
| Баллы GSRS: всего | 66,8 \pm 11,7 |
| диарея, баллов GSRS | 15,9 \pm 3,7 |
| запор, баллов GSRS | 14,3 \pm 2,9 |
| абдоминальная боль, баллов GSRS | 14,8 \pm 3,2 |

Как видно из этих таблиц, больные характеризовались развернутой картиной СРК со значительной выраженностью синдромов диареи, запора, абдоминальной боли и диспепсии, высокими уровнями суммарного балла по шкале GSRS, частым наличием в анамнезе разнообразных факторов, провоцирующих нарушения кишечной моторики. СД 2 типа у них имел достаточно значительную продолжительность, характеризовался неудовлетворительным контролем гликемии и наличием разнообразных диабет-ассоциированных коморбидных нарушений.

При сопоставлении исходных клинико-лабораторных данных с симптоматикой СРК не было выявлено связи особенностей клинической картины гастроинтестинальных проявлений с полом больных, микрососудистыми осложнениями диабета, уровнями билирубина, щелочной фосфатазы, фруктозамина, данными ультразвукового абдоминального исследования, фиброколоноскопии с биопсией слизистой толстого кишечника, все $p > 0,05$.

В то же время, как видно из таблицы 3, установлено наличие достоверной связи между выраженностью синдрома запора при СРК с СД 2 типа, с одной стороны, и следующими факторами – с другой: давностью диабета ($\varphi^* = 2,794$; $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,72$; $p < 0,01$), индексом массы тела ($\varphi^* = 2,787$; $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,55$; $p < 0,01$), индексом НОМА-IR ($\varphi^* = 2,783$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,44$, $p < 0,05$), уровнями инсулина ($\varphi^* = 2,531$,

$p < 0,05$; $\chi^2 = 6,24$, $p < 0,05$), глюкагоно-подобного пептида-1 ($\varphi^* = 2,487$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,39$, $p < 0,05$), мочевой кислоты ($\varphi^* = 2,627$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,59$, $p < 0,05$) и наличием сопутствующего гипотиреоза ($\varphi^* = 2,463$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,09$, $p < 0,01$). С учетом этих данных к критериям прогнозирования развития синдрома запора выраженной степени у лиц с СРК с СД 2 типа на основании этого анализа отнесены: давность диабета ≥ 7 лет, индекс массы тела ≥ 35 кг/м², уровень индекса НОМА-IR ≥ 5 , концентрации инсулина ≥ 20 мкЕд/мл, глюкагоно-подобного пептида-1 $\geq 5,0$ пг/мл, мочевой кислоты ≥ 350 мкмоль/л и наличие гипотиреоза.

Таблица 3

Table 3

Связи особенностей клинической картины СРК при СД 2 типа с клинико-лабораторными и инструментальными параметрами

Relationships between the features of the clinical picture of IBS in type 2 diabetes with clinical, laboratory and instrumental parameters

| Показатели | φ^* ; p | χ^2 ; p |
|--|-----------------|--------------|
| Синдром запора при СРК с СД 2 типа: | | |
| • Давность СД 2 типа | 2,794; < 0,01 | 7,72; < 0,01 |
| • Индекс массы тела | 2,787; < 0,01 | 7,55; < 0,01 |
| • НОМА-IR | 2,783; < 0,01 | 7,44; < 0,05 |
| • Инсулин | 2,531; < 0,05 | 6,24; < 0,05 |
| • Глюкагоно-подобный пептид-1 | 2,487; < 0,05 | 6,39; < 0,05 |
| • Мочевая кислота | 2,627; < 0,05 | 7,59; < 0,01 |
| • Гипотиреоз | 2,463; < 0,05 | 6,09; < 0,05 |
| Синдром диареи при СРК с СД 2 типа: | | |
| • HbA1C | 2,783; < 0,01 | 7,78; < 0,01 |
| • Прием антибиотиков в дебюте СРК | 2,584; < 0,05 | 7,62; < 0,01 |
| • Триглицериды | 2,662; < 0,05 | 6,57; < 0,05 |
| • С-пептид | 2,513; < 0,05 | 7,25; < 0,05 |
| • Неалкогольная жировая болезнь печени | 2,627; < 0,05 | 6,74; < 0,05 |
| • Курение | 2,814; < 0,01 | 7,55; < 0,01 |
| • Перенесенный COVID-19 | 2,762; < 0,01 | 7,68; < 0,01 |
| Абдоминальная боль при СРК с СД 2 типа: | | |
| • Возраст | 2,563; < 0,05 | 6,94; < 0,05 |
| • Давность СД 2 типа | 2,472; < 0,05 | 6,48; < 0,05 |
| • Эмоциональный стресс в дебюте СРК | 2,791; < 0,01 | 7,68; < 0,01 |
| • НОМА-В | 2,673; < 0,05 | 7,24; < 0,05 |
| • Мочевая кислота | 2,559; < 0,05 | 6,71; < 0,05 |
| • Глюкагоно-подобный пептид-1 | 2,457; < 0,05 | 5,98; < 0,05 |
| • Артериальная гипертония | 2,783; < 0,01 | 7,48; < 0,05 |
| • Неалкогольная жировая болезнь печени | 2,548; < 0,05 | 6,52; < 0,05 |
| • Курение | 2,457; < 0,05 | 6,64; < 0,05 |
| • Перенесенный COVID-19 | 2,794; < 0,01 | 7,66; < 0,01 |

Также определено наличие статистически значимой связи между выраженностью синдрома диареи у обсуждаемой категории больных, с одной стороны, и перечисленными ниже факторами, с другой стороны (Таблица 3): HbA1C ($\varphi^* = 2,783$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,78$, $p < 0,01$), приемом антибиотиков в дебюте СРК ($\varphi^* = 2,584$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,62$, $p < 0,01$), уровнями триглицеридов ($\varphi^* = 2,662$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,57$, $p < 0,05$) и С-пептида ($\varphi^* = 2,513$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,25$, $p < 0,05$), наличием неалкогольной жировой болезни печени ($\varphi^* = 2,627$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,74$, $p < 0,05$), курения ($\varphi^* = 2,814$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,55$, $p < 0,01$) и перенесенной в течение последних 3 лет инфекции COVID-19 ($\varphi^* = 2,762$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,68$, $p < 0,01$). Критериями прогнозирова-



ния развития синдрома диареи выраженной степени при СРК с СД 2 типа, с учетом проведенного анализа, явились: уровни $\text{HbA1C} \geq 8\%$, прием антибиотиков в дебюте СРК, содержание триглицеридов крови $\geq 1,7$ ммоль/л и С-пептида ≥ 5 нг/мл, наличие неалкогольной жировой болезни печени, курение и данные анамнеза об инфекции COVID-19, перенесенной в течение последних 3 лет. Дополнительными критериями прогнозирования развития ночной/постпрандиальной диареи, наряду с перечисленными выше, также явились: давность СД 2 типа ≥ 7 лет ($\varphi^* = 2,635$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,13$, $p < 0,05$), уровни индекса НОМА-В < 60 ($\varphi^* = 2,610$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,22$, $p < 0,05$), холестерина липопротеидов низкой плотности $\geq 4,0$ ммоль/л ($\varphi^* = 2,714$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,06$, $p < 0,05$) и наличие хронической ишемической болезни сердца ($\varphi^* = 2,738$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,92$, $p < 0,05$).

Проведенный анализ позволил выявить и наличие отчетливой связи между выраженностью абдоминальной боли у больных с СРК с СД 2 типа, с одной стороны, и следующими факторами, с другой стороны: возрастом ($\varphi^* = 2,563$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,94$, $p < 0,05$), давностью диабета ($\varphi^* = 2,472$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,48$, $p < 0,05$), перенесенным в дебюте СРК острым тяжелым психоэмоциональным стрессом ($\varphi^* = 2,791$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,68$, $p < 0,01$), уровнями индекса НОМА-В ($\varphi^* = 2,673$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,24$, $p < 0,05$), концентрациями мочевой кислоты ($\varphi^* = 2,559$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,71$, $p < 0,05$) и глюкагоно-подобного пептида-1 ($\varphi^* = 2,457$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 5,98$, $p < 0,05$), наличием у больных артериальной гипертензии ($\varphi^* = 2,783$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,48$, $p < 0,05$), неалкогольной жировой болезни печени ($\varphi^* = 2,548$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,52$, $p < 0,05$), курения ($\varphi^* = 2,457$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,64$, $p < 0,05$) и перенесенной в течение последних 3 лет инфекции COVID-19 ($\varphi^* = 2,794$, $p < 0,01$; $\chi^2 = 7,66$, $p < 0,01$). На основании этих данных к критериям прогнозирования развития выраженной абдоминальной боли у лиц с СРК с СД 2 типа отнесены: возраст ≥ 50 лет, давность диабета ≥ 7 лет, перенесенный острый тяжелый психоэмоциональный стресс в дебюте СРК, значения индекса НОМА-В < 60 , содержание мочевой кислоты ≥ 350 мкмоль/л, глюкагоно-подобного пептида-1 $\geq 5,0$ пг/мл, наличие артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, курения и перенесенной в течение последних 3 лет инфекции COVID-19. Дополнительными критериями прогнозирования связи абдоминальной боли с эмоциями, приемом пищи и актом дефекации наряду с вышеперечисленными факторами также явились: наличие диабетической полинейропатии ($\varphi^* = 2,735$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 7,24$, $p < 0,05$), хронической ишемической болезни сердца ($\varphi^* = 2,583$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,79$, $p < 0,05$), а также перенесенная острая гастроинтестинальная инфекция в дебюте СРК (для связи боли с эмоциями и актом дефекации $\varphi^* = 2,486$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,24$, $p < 0,05$) и прием нестероидных противовоспалительных препаратов в дебюте СРК (для связи боли с приемом пищи $\varphi^* = 2,465$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 6,49$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Высокая распространенность в общей популяции как СД 2 типа, так и СРК определяет значительную вероятность их сочетания. Ассоциированные с диабетом разнообразные метаболические нарушения могут способствовать развитию нарушений чувствительности структур стенки кишечника и кишечной моторики или усугублять уже имеющиеся нарушения, что, в свою очередь, способно оказывать негативные эффекты на клинические проявления СРК [Багрий и др., 2021; Трухан и др., 2021]. В развитии нарушений кишечного (и в частности толстокишечного) транзита у лиц с СД 2 типа важную роль может играть диабетическая вегетативная нейропатия, развитие которой связывают с феноменами инсулинорезистентности, глюко- и липотоксичности и накопления в тканях конечных продуктов гликирования [Шестакова и др., 2019]. Несмотря на актуальность проблемы комбинации СД 2 типа и СРК, литературные источники, освещающие эту проблему, остаются весьма немногочисленными, а трактовка особенностей клинической картины СРК у лиц с диабетом – противоречивой. Весьма неоднозначны сведения о связи клиниче-

ских проявлений СРК с особенностями течения диабета, его давностью, степенью компенсации, характером связанных с диабетом метаболических нарушений. Часть исследователей отмечают связь частоты и выраженности функциональных кишечных расстройств при СД 2 типа с давностью диабета и неадекватностью гликемического контроля, другие подобной связи не усматривают [Шумилова, 2019; American Diabetes Association, 2020].

В настоящей работе на основании выполненных сопоставлений определено наличие многочисленных статистически достоверных связей между имеющимися у больных клинико-лабораторными и инструментальными характеристиками, с одной стороны, и такими особенностями клинической картины СРК, как запоры, диарея (включая ночную и постпрандиальную) и абдоминальная боль (в том числе боль, связанная с эмоциями, приемом пищи и актом дефекации), с другой стороны.

В число факторов, связанных с особенностями клинической картины СРК, вошли как хорошо известные и присущие СРК в целом (малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, психоэмоциональные факторы, перенесенные гастроинтестинальные инфекции, прием антибиотиков), так и связанные с наличием у этих больных СД 2 типа (HbA1C, давность диабета, значения индексов инсулинорезистентности HOMA-IR и глюкозотоксичности HOMA-B, концентрации фруктозамина, инсулина, С-пептида, глюкагоно-подобного пептида), а также обусловленные наличием сочетающихся с диабетом коморбидных нарушений (гиперурикемия, гиперлипидемия, артериальная гипертония, хроническая ишемическая болезнь сердца, диабетическая полинейропатия, неалкогольная жировая болезнь печени, гипотиреоз).

Многообразные ассоциации присущих диабету (и связанному с ним ожирению) метаболических нарушений (гипергликемии, гиперлипидемии, гиперурикемии и др.) с особенностями клинической картины СРК подчеркивают важность неблагоприятного диабетического микроокружения (с формированием инсулинорезистентности тканей, повышением оксидативного стресса, избыточным высвобождением провоспалительных, протромботических и рост-стимулирующих факторов) в реализации нарушений кишечной моторики и висцеральной гиперчувствительности при СРК.

Выявленные связи клинических проявлений СРК у лиц с СД 2 типа с курением подчеркивают системный характер негативных эффектов этого фактора (включая известные общетоксическое воздействие, структурно-функциональные нарушения эпителиальных, гладкомышечных клеток и нейронов, усиление эндотелиальной дисфункции сосудистой стенки и др.), которые усугубляют неблагоприятное воздействие перечисленных выше диабет-ассоциированных патофизиологических механизмов.

Особое место в формировании клинической картины СРК у вошедших в исследование больных продемонстрировано для перенесенной ими ранее инфекции COVID-19, характеризующейся глубоким воздействием на различные системы организма и нередко существенно изменяющей характер течения хронических (как органических, так и функциональных) заболеваний. Клинические проявления СРК в ряде случаев у этих лиц могут являться, по крайней мере отчасти, компонентами постковидного синдрома, степень выраженности которого у лиц с СД 2 типа нередко более значительно выражена, чем в общей популяции.

Представленные в работе особенности клинической картины СРК в сочетании с СД 2 типа необходимо интерпретировать с учетом локальной специфики выполненной работы. Это сопряжено с наличием в Донецком регионе комплекса мощных неблагоприятных психоэмоциональных факторов, связь которых с клинической картиной СРК в исследовании четко продемонстрирована. Несомненно, наличие связанных с длительно сохраняющейся сложной военной обстановкой психотравмирующих факторов (в особенности связанных с утратой близких или разлукой с ними, ранениями и лишениями, пребыванием непосредственно в зонах боевых действий или неподалеку от них, вынужденная миграция и др.) существенно воздействует на любые заболевания, включая как СРК, так и СД 2 типа, значимо отягощая их течение и ухудшая прогноз.



Установленные в работе критерии прогнозирования развития запоров, диареи и абдоминальной боли выраженной степени могут быть полезны при прогнозировании течения СРК у больных с СД 2 типа.

Выводы

В завершение изложения материала можно сделать следующие выводы.

1. Установлен ряд статистически значимых связей между клинико-лабораторными и инструментальными характеристиками больных, с одной стороны, и особенностями клинической картины СРК, с другой стороны, что может быть использовано для прогнозирования течения СРК у больных с СД 2 типа.

2. Критериями прогнозирования развития синдрома запора выраженной степени у лиц с СРК с СД 2 типа явились давность диабета ≥ 7 лет, индекс массы тела ≥ 35 кг/м², уровень индекса НОМА-IR ≥ 5 , концентрации инсулина ≥ 20 мкЕд/мл, глюкагоноподобного пептида-1 $\geq 5,0$ пг/мл, мочевой кислоты ≥ 350 мкмоль/л и наличие гипотиреоза.

3. К критериям прогнозирования развития синдрома диареи выраженной степени у этих больных отнесены уровни HbA1C ≥ 8 %, прием антибиотиков в дебюте СРК, содержание триглицеридов крови $\geq 1,7$ ммоль/л, наличие неалкогольной жировой болезни печени, курение и данные анамнеза об инфекции COVID-19, перенесенной в течение последних 3 лет.

4. С развитием выраженной абдоминальной боли у лиц с СРК с СД 2 типа связаны такие критерии, как возраст ≥ 50 лет, давность диабета ≥ 7 лет, перенесенный острый тяжелый психоэмоциональный стресс в дебюте СРК, значения индекса НОМА-В < 60 , содержание мочевой кислоты ≥ 350 мкмоль/л, глюкагоноподобного пептида-1 $\geq 5,0$ пг/мл, наличие артериальной гипертензии, неалкогольной жировой болезни печени, курения и перенесенной в течение последних 3 лет инфекции COVID-19.

Список литературы

- Андреев Д.Н., Дичева Т.Д. 2019. Оптимизация лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности. Медицинский совет. 3: 118–124. doi: 10.21518/2079-701X-2019-3-118-124
- Багрий А.Э., Щукина Е.В., Ефременко В.А., Михайличенко Е.С., Супрун Е.В. 2021. Современные медикаментозные подходы к контролю гликемии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. Фарматека. 28(4): 74–95. doi: 10.18565/pharmateca.2021.4.69-75
- Гаус О.В., Ливзан М.А. 2023. Фенотипы синдрома раздраженного кишечника и стратегии пациентоориентированной курации больного. Лечащий Врач. 7-8: 36–44. doi:10.51793/OS.2023.26.8.006
- Гаус О.В., Ливзан М.А. 2021. Синдром раздраженного кишечника: что нового? (Обзор материалов UEG Week Virtual 2020). Медицинский алфавит. 1(6): 41–47. doi:10.33667/2078-5631-2021-6-41-47
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Никонова Т.В., Суркова Е.В., Кононенко И.В., Егорова Д.Н., Ибрагимова Л.И., Шестакова Е.А., Клефтортова И.И., Скляник И.А., Ярек-Мартынова И.Я., Северина А.С., Мартынов С.А., Викулова О.К., Калашников В.Ю., Бондаренко И.З., Гомова И.С., Роживанов Р.В., Старостина Е.Г., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бардымова Т.П., Бондарь И.А., Валеева Ф.В., Демидова Т.Ю., Киселева Т.П., Климонтов В.В., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Руктыкина Л.А., Суплотова Л.А., Ушакова О.В., Халимов Ю.Ш. 2022. Сахарный диабет 2 типа у взрослых (Клинические Рекомендации). Сахарный диабет. 23(S2): 4–251. doi: 10.14341/DM12507
- Ивашкин И.Т., Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоус С.С., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В., Веселов А.В., Григорьев Е.Г., Костенко Н.В., Кашников В.Н., Куликовский В.Ф., Лоранская И.Д., Ляшенко О.С., Полуэктова Е.А., Румянцев В.Г., Тимербулатов В.М., Фоменко О.Ю., Хубезов Д.А., Чашкова Е.Ю., Чибисов Г.И., Шапина М.В., Шептулин А.А., Шифрин О.С., Трухманов А.С.,

- Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Барановский А.Ю., Зольникова О.Ю., Корочанская Н.В., Маммаев С.Н., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. 2022. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колонопроктологии*. 31(5): 74–95. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
- Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Приколота О.А., Приколота А.В., Могилевская К.Э. 2022. Сахарный диабет: руководство для врачей. Донецк, РБ Позитив.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Дичева Д.Т., Кузнецова Е.И., Щербакова Н.А., Аксельрод А.Г., Шах Ю.С. 2019. Клинико-функциональные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Эффективная фармакотерапия*. 15(18): 10–14. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-10-14
- Петри А., Сабин К. Наглядная медицинская статистика. Москва, Гэотар-Медиа. 2021.
- Трухан Д.И., Иванова Д.С., Трухан Л.Ю. 2021. Гастроэнтерологические проблемы пациентов с сахарным диабетом. *FOCUS Эндокринология*. 3: 52–61. doi: 10.47407/ef2021.2.3.0035
- Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Дедов И.И. 2019. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив*. 2019; 91(10): 4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
- Шумилова Н.А., Павлова С.И. 2019. Глифлозины: гликемические и негликемические эффекты. *Acta medica Eurasica*. 1: 44–51.
- American Diabetes Association. 4. 2020 Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes care*. 43(1): S7–47. doi: 10.2337/dc20-S004
- American Diabetes Association. 5. 2020. Facilitating Behavior Change and Well-Being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 43(1): S48–65. doi: 10.2337/dc20-S005
- American Diabetes Association. ADA 2021 Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care*. 44(1): 1–232. doi: 10.2337/dc21-S001. doi: 10.2337/dc21-S002
- Arasaradnam R.P., Brown S., Forbes A., Fox M.R., Hungin P., Kelman L., Major G., O'Connor M., Sanders D.S., Sinha R., Smiths S.C., Thomas P., Walters J.R.F. 2018. Guidelines for the Investigation of Chronic Diarrhoea in Adults: British Society of Gastroenterology, 3rd Edition. *Gut*. 67: 1380–1399. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315909
- Bajaj A. 2020. The Variable Portability – Irritable Bowel Syndrome. *EC Gastroenterology and Digestive system*. 7(2): 1–9.
- Barberio B., Houghton L.A., Yiannakou Y., Savarino E., Black C.J., Ford A.C. 2021. Symptom Stability in Rome IV vs Rome III Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 116(2): P. 362–371. doi: 10.14309/ajg.0000000000000946
- Chedid V., Brandler J., Vijayvargiya P., Park S., Szarka L.A., Camilleri M. 2019. Characterization of Upper Gastrointestinal Symptoms, Gastric Motor Functions, and Associations in Patients with Diabetes at a Referral Center. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. ACG. 114(1): 143–154. doi: 10.1038/s41395-018-0234-1
- Garber A.J., Handelsman Y., Grunberger G., Einhorn D., Abrahamson M.J., Barzilay J.I., Blonde L., Bush M.A., DeFronzo R.A., Garber J.R., Garvey W.T., Hirsch B., Jellinger P.S., McGill J.B., Mechanick J.I., Perreault L., Rosenblit P.D., Samson S., Umpierrez G.E. 2020. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. *Endocrine Practice*. 26(1): 107–139. doi: 10.4158/CS-2019-0472
- Sommers T., Mitsuhashi S., Singh P., Hirsch W., Katon J., Ballou S., Rangan V., Cheng V., Friedlander D., Iturrino J., Lembo A., Nee J. 2019. Prevalence of Chronic Constipation and Chronic Diarrhea in Diabetic Individuals in the United States. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. ACG. 114(1): 135–142. doi: 10.1038/s41395-018-0418-8
- Vijayvargiya P., Camilleri M., Chedid V., Mandawat A., Erwin P.J., Murad M.H. 2019. Effects of Proton Pump Inhibitors on Gastric Emptying and Symptoms: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 156(6): 1650–1660. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.249



References

- Andreev D.N., Dicheva D.T. 2019. Optimizacija lechenija pacientov s sindromom razdrazhennogo kishechnika: fokus na povysenie komplajentnosti. [Optimizing the Treatment of Patients with Irritable Bowel Syndrome: Focus on Increased Compliance] *Medicinskij sovet*. 3: 118–124. doi: 10.21518/2079-701X-2019-3-118-124
- Bagrij A.E., Shukina E.V., Efremenko V.A., Mikhailichenko E.S., Suprun E.V. 2021. Sovremennye medikamentoznye podhody k kontrolju glikemii u bol'nyh saharnym diabetom 1 i 2 tipov [Modern Drug Approaches to Glycemic Control in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus]. *Farmateka*. 28(4): 74–95. doi: 10.18565/pharmateka.2021.4.69-75
- Gaus O.V., Livzan M.A. 2023. Fenotipy sindroma razdrazhennogo kishechnika i strategii pacientoorientirovannoj kuracii bol'nogo [Phenotypes of Irritable Bowel Syndrome and Strategies for Patient-Oriented Curation of Patient]. *Lechashhij Vrach*. 7–8: 36–44. doi:10.51793/OS.2023.26.8.006
- Gaus O.V., Livzan M.A. 2021. Sindrom razdrazhennogo kishechnika: chto novogo? (Obzor materialov UEG Week Virtual 2020). [Irritable Bowel Syndrome: What's New?] *Medicinskij alfavit*. 1(6): 41–47. doi:10.33667/2078-5631-2021-6-41-47
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Ju., Shamhalova M.Sh., Suhareva O.Ju., Galstjan G.R., Tokmakova A.Ju., Nikonova T.V., Surkova E.V., Kononenko I.V., Egorova D.N., Ibragimova L.I., Shestakova E.A., Klefortova I.I., Skljanik I.A., Jarek-Martynova I.Ja., Severina A.S., Martynov S.A., Vikulova O.K., Kalashnikov V.Ju., Bondarenko I.Z., Gomova I.S., Rozhivanov R.V., Starostina E.G., Ametov A.S., Anciferov M.B., Bardymova T.P., Bondar' I.A., Valeeva F.V., Demidova T.Ju., Kiseleva T.P., Klimontov V.V., Mkrumjan A.M., Petunina N.A., Rujatkina L.A., Suplotova L.A., Ushakova O.V., Halimov Ju.Sh. 2022. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh (Klinicheskie Rekomendacii) [Diabetes Mellitus Type 2 in Adults] *Saharnyj diabet*. 23(S2): 4–251. doi:10.14341/DM12507
- Ivashkin I.T., Ivashkin V.T., Maev I.V., Shelygin Yu.A., Baranskaya E.K., Belous S.S., Belousova E.A., Beniashvili A.G., Vasilyev S.V., Veselov A.V., Grigoryev E.G., Kostenko N.V., Kashnikov V.N., Kulikovskiy V.F., Loranskaya I.D., Lyashenko O.S., Poluektova E.A., Rummyantsev V.G., Timerbulatov V.M., Fomenko O.Yu., Khubezov D.A., Chashkova E.Yu., Chibisov G.I., Shapina M.V., Sheptulin A.A., Shifrin O.S., Trukhmanov A.S., Alekseeva O.P., Alekseenko S.A., Baranovsky A.Yu., Zolnikova O.Yu., Koro-chanskaya N.V., Mammayev S.N., Khlynov I.B., Tsukanov V.V. 2022. Diagnostika i lechenie sindroma razdrazhennogo kishechnika (Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastrojenterologicheskoy asociacii i Asociacii koloproktologov Rossii) [Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia]. *Rossijskij Zhurnal Gastrojenterologii, Gepatologii, Kolonoproktologii*. 31(5): 74–95. doi: 10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
- Ignatenko G.A., Bagrij A.E., Prikolota O.A., Prikolota A.V., Mogilevskaya K.E. 2022. Saharnyj diabet: rukovodstvo dlja vrachej. [Diabetes Mellitus: a Guide for Physicians] Donetsk, RB Pozitiv.
- Maev I.V., Samsonov A.A., Dicheva D.T., Kuznetsova Ye.I., Shcherbakova N.A., Akselrod A.G., Shakh Yu.S. 2019. Kliniko-funkcional'nye narusheniya verhnih otdelov pishhevaritel'nogo trakta u bol'nyh saharnym diabetom 2-go tipa [Upper Digestive Tract Clinic and Functional Disorders in Patients with Type 2 Diabetes]. *Jeffektivnaja farmakoterapija*. 15(18): 10–14. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-10-14
- Petri A., Sabin K. 2021. Nagljadnaja medicinskaja statistika [Medical Statistics at a Glance]. Moskva, Gjeotar-Media.
- Truhan D.I., Ivanova D.S., Trukhan L.Yu. 2021. Gastrojenterologicheskie problemy pacientov s saharnym diabetom [Gastroenterological Problems of Patients with Diabetes Mellitus] *FOCUS Jendokrinologija*. 3: 52–61. doi: 10.47407/ef2021.2.3.0035
- Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Dedov I.I. 2019. Jepidemiologija saharnogo diabeta v Rossijskoj Federacii: chto izmenilos' za poslednee desjatiletie? [Epidemiology of Diabetes Mellitus in the Russian Federation: What Has Changed Over the Last Decade]. *Terapevticheskij arhiv*. 91(10): 4–13. doi: 10.26442/00403660.2019.10.000364
- Shumilova, N.A., Pavlova S.I. 2019. Glifloziny: glikemicheskie i neglikemicheskie jeffekty [Glyphosine Derivatives: Glycemic and Non-Clycemic Effects]. *Acta medica Eurasica*. 1: 44–51.
- American Diabetes Association. 4. 2020 Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes care*. 43(1): S7–47. doi: 10.2337/dc20-S004

- American Diabetes Association. 5. 2020. Facilitating Behavior Change and Well-Being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 43(1): S48-65. doi: 10.2337/dc20-S005
- American Diabetes Association. ADA 2021 Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care*. 44(1): 1–232. doi: 10.2337/dc21-S001. doi: 10.2337/dc21-S002
- Arasaradnam R.P., Brown S., Forbes A., Fox M.R., Hungin P., Kelman L., Major G., O'Connor M., Sanders D.S., Sinha R., Smiths S.C., Thomas P., Walters J.R.F. 2018. Guidelines for the Investigation of Chronic Diarrhoea in Adults: British Society of Gastroenterology, 3rd Edition. *Gut*. 67: 1380–1399. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315909
- Bajaj A. 2020. The Variable Portability – Irritable Bowel Syndrome. *EC Gastroenterology and Digestive system*. 7(2): 1–9.
- Barberio B., Houghton L.A., Yiannakou Y., Savarino E., Black C.J., Ford A.C. 2021. Symptom Stability in Rome IV vs Rome III Irritable Bowel Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 116(2): P. 362–371. doi: 10.14309/ajg.0000000000000946
- Chedid V., Brandler J., Vijayvargiya P., Park S., Szarka L.A., Camilleri M. 2019. Characterization of Upper Gastrointestinal Symptoms, Gastric Motor Functions, and Associations in Patients with Diabetes at a Referral Center. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. ACG. 114(1): 143–154. doi: 10.1038/s41395-018-0234-1
- Garber A.J., Handelsman Y., Grunberger G., Einhorn D., Abrahamson M.J., Barzilay J.I., Blonde L., Bush M.A., DeFronzo R.A., Garber J.R., Garvey W.T., Hirsch B., Jellinger P.S., McGill J.B., Mechanick J.I., Perreault L., Rosenblit P.D., Samson S., Umpierrez G.E. 2020. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. *Endocrine Practice*. 26(1): 107–139. doi: 10.4158/CS-2019-0472
- Sommers T., Mitsuhashi S., Singh P., Hirsch W., Katon J., Ballou S., Rangan V., Cheng V., Friedlander D., Iturrino J., Lembo A., Nee J. 2019. Prevalence of Chronic Constipation and Chronic Diarrhea in Diabetic Individuals in the United States. *Official Journal of the American College of Gastroenterology*. ACG. 114(1): 135–142. doi: 10.1038/s41395-018-0418-8
- Vijayvargiya P., Camilleri M., Chedid V., Mandawat A., Erwin P.J., Murad M.H. 2019. Effects of Proton Pump Inhibitors on Gastric Emptying and Symptoms: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 156(6): 1650–1660. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.249

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 17.01.2024

Поступила после рецензирования 12.02.2024

Принята к публикации 26.02.2024

Received January 17, 2024

Revised February 12, 2024

Accepted February 26, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Супрун Олег Евгеньевич, заведующий отделением ревматологии, Центральная Клиническая Больница с поликлиникой, г. Донецк, ДНР, Россия

[ORCID: 0000-0002-3604-4086](https://orcid.org/0000-0002-3604-4086)

Багрий Андрей Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

[ORCID: 0000-0002-0295-3724](https://orcid.org/0000-0002-0295-3724)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Oleg E. Suprun, Head of the Rheumatology Department, Central Clinical Hospital with Polyclinic, Donetsk, DPR, Russia

Andrey E. Bagriy, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Diseases № 2, M. Gorky Donetsk state medical university of the Ministry of health of the Russian Federation, Donetsk, DPR, Russia



Михайличенко Евгения Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8625-1406](https://orcid.org/0000-0001-8625-1406)

Андреева Елена Анатольевна, заведующая отделением гастроэнтерологии, Центральная Клиническая Больница с поликлиникой, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6990-0670](https://orcid.org/0000-0001-6990-0670)

Евтушенко Александра Андреевна, ассистент кафедры внутренних болезней № 2, Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0009-0001-1814-9300](https://orcid.org/0009-0001-1814-9300)

Супрун Евгений Владимирович, заведующий отделением эндокринологии, Центральная Клиническая Больница с поликлиникой, г. Донецк, ДНР, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0063-3428](https://orcid.org/0000-0002-0063-3428)

Evgeniia S. Mikhailichenko, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of internal diseases №. 2, M. Gorky Donetsk state medical university of the Ministry of health of the Russian Federation, Donetsk, DPR, Russia

Elena A. Andreeva, Head of the Gastroenterology Department, Central Clinical Hospital with Polyclinic, Donetsk, DPR, Russia

Alexandra A. Yevtushenko, Assistant of the Department of internal diseases №. 2, M. Gorky Donetsk state medical university of the Ministry of health of the Russian Federation, Donetsk, DPR, Russia

Evgeniy V. Suprun, head of the Endocrinology Department, Central Clinical Hospital with Polyclinic, Donetsk, DPR, Russia

УДК 616.24-002.2-056.25:616.153.96

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-27-40

Оригинальное исследование

Изучение активности показателей системного воспаления и сурфактантного белка D при хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь с нутритивным статусом пациентов

Ефремова О.А. , Благов А.Ю. , Фентисов В.В. ,
Оболонкова Н.И. , Дуброва В.А. , Балинян Д.Б. 

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Аннотация. Изучение уровней биомаркеров воспаления и сурфактантного белка D (СБД) в периферической крови у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в зависимости от нутритивного статуса (НС) больных актуально, поскольку они являются важными факторами прогрессирования заболевания.

Цель. Изучить взаимосвязь между фактором некроза опухолей- α (ФНО- α), трансформирующим фактором роста β_1 (ТФР β_1), С-реактивным белком (СРБ), сурфактантным белком D (СБД) и НС больных ХОБЛ.

Материалы и методы. Обследовано 210 больных ХОБЛ с различным индексом массы тела (ИМТ). Использовались лабораторные, инструментальные (спирография, биоимпедансометрия, пульсоксиметрия), спектрофотометрические и иммуноферментные методы исследования.

Результаты. Показано, что у больных ХОБЛ в период обострения заболевания, независимо от НС, отмечается повышение уровней ФНО α , ТФР β_1 , СРБ, а также СБД в сыворотке крови, наиболее выраженное при сочетании ХОБЛ с ожирением. Установлена корреляционная связь средней силы между уровнем СБД в сыворотке крови и длительностью курения, а также между СБД и ИМТ у больных ХОБЛ, отрицательная – между уровнем СБД и показателями функции внешнего дыхания.

Заключение. Степень повышения уровней ФНО- α , ТФР β_1 и СРБ в сыворотке крови прямо коррелирует с сопутствующим ожирением у больных ХОБЛ. Уровень СБД при ХОБЛ зависит от НС больного и может служить диагностическим маркером заболевания. Проведение многофакторного анализа подтверждает зависимость уровня СБД в сыворотке крови от показателей биоимпедансного анализа при ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, биомаркеры, системное воспаление, ожирение, индекс массы тела, сурфактантный белок D, трансформирующий фактор роста β_1 , С-реактивный белок, биоимпедансометрия

Для цитирования: Ефремова О.А., Благов А.Ю., Фентисов В.В., Оболонкова Н.И., Дуброва В.А., Балинян Д.Б. 2024. Изучение активности показателей системного воспаления и сурфактантного белка D при хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь с нутритивным статусом пациентов. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 27–40. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-27-40

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.



Study of the Activity of Indicators of Systemic Inflammation and Surfactant Protein D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, their Relationship with the Nutritional Status of Patients

Olga A. Efremova , Aleksey Yu. Blagov , Vitaly V. Fentisov ,
Natalya I. Obolonkova , Vladislav A. Dubrova , Diana B. Balinyan 

Belgorod State National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia
E-mail: efremova@bsu.edu.ru

Abstract. Studying the levels of biomarkers of inflammation and surfactant protein D (SDP) in the peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) depending on the nutritional status (NS) of patients is relevant, since they are important factors in the progression of the disease.

Aim. To study the relationship between tumor necrosis factor- α (TNF- α), transforming growth factor β 1 (TGF β 1), C-reactive protein (CRP), surfactant protein D (SPD) and NS in patients with COPD.

Materials and methods. 210 patients with COPD with different body mass index (BMI) were examined. Laboratory, instrumental (spirometry, bioimpedansometry, pulse oximetry), spectrophotometric and immunoenzyme research methods were used.

Results. It is shown that in patients with COPD during an exacerbation of the disease, regardless of NS, there is an increase in the levels of TNF α , TGF β 1, CRP, as well as SDP in the blood serum, which is most pronounced when COPD is combined with obesity. A moderate correlation has been established between the level of SDP in the blood serum and the duration of smoking, as well as between SDP and BMI in patients with COPD; a negative correlation has been established between the level of SDP and indicators of external respiratory function.

Conclusion. The degree of increase in serum levels of TNF- α , TGF β 1 and CRP directly correlates with concomitant obesity in patients with COPD. The level of SDP in COPD depends on the patient's NS and can serve as a diagnostic marker of the disease. Multivariate analysis confirms the dependence of the level of SDP in the blood serum on the parameters of bioimpedance analysis in COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, biomarkers, systemic inflammation, obesity, body mass index, surfactant protein D, transforming growth factor β 1, C-reactive protein, bioimpedance measurement

For citation: Efremova O.A., Blagov A.Yu., Fentisov V.V., Obolonkova N.I., Dubrova V.A., Balinyan D.B. 2024. Study of the Activity of Indicators of Systemic Inflammation and Surfactant Protein D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, their Relationship with the Nutritional Status of Patients. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 27–40 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-27-40

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – важная медицинская, социальная и экономическая проблема для всего мирового сообщества, в том числе для России, которая на сегодняшний день осложняется, прежде всего из-за несвоевременного выявления заболевания, а часто и вследствие неадекватного лечения [Christenson et al., 2022]. ХОБЛ является четвертой ведущей причиной смерти в мире и представляет серьезную угрозу здоровью населения. По подсчетам Всемирной организации здравоохранения ХОБЛ страдает 210 миллионов человек [Agustí et al., 2023].

ХОБЛ связана с высоким риском возникновения сопутствующей патологии и системных проявлений, в частности артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), болезней сердца, остеопороза, рака и других заболеваний [Ефремова и др., 2016; Урясьев и др., 2020; Kahnert et al., 2023], которые могут существенно ухудшить прогноз [Драпкина и др., 2022].

Воспалительный процесс при ХОБЛ рассматривают не только в пределах бронхиального дерева, но и как хроническое системное субклиническое воспаление [Урясьев и др., 2020].

др., 2020; Khatib et al., 2022; Almagro et al., 2024]. Неспецифическими маркерами обострения ХОБЛ считаются СРБ, амилоид А сыворотки крови, прокальцитонин, копептин, рост уровня которых может обуславливаться имеющимися коморбидными состояниями [Khatib et al., 2022; Kahnert et al., 2023].

В последнее время одним из потенциальных легочно-специфических показателей считается сурфактантный белок D. Предыдущие исследования продемонстрировали нарушение регуляции некоторых отдельных компонентов сурфактанта при ХОБЛ [Hristova et al., 2022]. Достоверное повышение его уровня в плазме крови больных ХОБЛ независимо от статуса курения свидетельствует, что СБД может рассматриваться как специфический маркер поражения респираторной системы при этом заболевании [Nandy et al., 2019; Rai et al., 2023].

Хотя потеря веса является обычным явлением у людей с ХОБЛ, в нескольких исследованиях сообщалось, что более половины населения с ХОБЛ классифицируются как люди с избыточным весом или ожирением [Щепихин и др., 2022; Yang et al., 2023]. Что еще более важно, пациенты с ХОБЛ с избыточным весом или ожирением имеют более высокий уровень распространенности сопутствующих заболеваний, включая гипертонию, диабет, остеоартрит и сердечную недостаточность, по сравнению с пациентами с ХОБЛ с нормальным весом [Machado et al., 2023; Almagro et al., 2024]. Ожирение при ХОБЛ коррелирует с ухудшением показателей здоровья, включая ухудшение одышки, качества жизни и способности к физической нагрузке по сравнению с пациентами с ХОБЛ, не страдающими ожирением [Щепихин и др., 2022; Ellulu et al., 2017]. Ожирение связано не только с субъективными результатами, но и с высоким риском острого обострения ХОБЛ, что приводит к увеличению количества госпитализаций и увеличению числа назначаемых лекарств [Yang et al., 2023; Alqarni et al., 2024].

Хотя снижение объема форсированного выдоха (ОФВ1) считается важным прогностическим маркером при ХОБЛ, исследования показали, что воспалительные маркеры могут предоставлять ценную информацию для диагностики и мониторинга ХОБЛ [Ташметова, 2022; Khatib et al., 2022; Rai et al., 2023]. Уже давно сообщалось, что снижение функции легких связано с наличием нескольких факторов, включая увеличение частоты обострений ХОБЛ. Снижение ФЖЕЛ также связано с ожирением, которое уменьшает пространство для расширения легких во время вдоха. Менделевское рандомизированное исследование показало, что ожирение увеличивает риск большинства респираторных заболеваний [Yang et al., 2023]. Однако данные о влиянии ожирения и его связи с клиническими исходами у пациентов с ХОБЛ ограничены. Учитывая большую распространенность ХОБЛ в России [Клинические рекомендации, 2023] и неоднозначные данные о влиянии нутритивного статуса на показатели провоспалительных цитокинов, сурфактантный белок D (СБД) в сыворотке крови при ХОБЛ, это исследование стремилось изучить их взаимосвязь и значимость для диагностики ХОБЛ у больных с ожирением.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между фактором некроза опухолей- α (ФНО- α), трансформирующим фактором роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$), С-реактивным белком (СРБ), сурфактантным белком D (СБД) и нутритивным статусом больных ХОБЛ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе терапевтического и пульмонологического отделений Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская больница № 2 г. Белгорода» на протяжении 2021–2023 гг.

В исследование были включены 210 пациентов, имеющих ХОБЛ по данным спирометрии (ОФВ1/ФЖЕЛ (%) < 70%) в возрасте от 50 до 79 лет. Продолжительность ХОБЛ на момент включения в исследование составляла от 2 до 15 лет. Среди исследуемых мужчин было 169 (80,5 %), женщин – 41 (19,5 %). Контрольная группа включала 30 практически здоровых лиц (ПЗЛ), группу сравнения составили 20 больных ожирением I и II степени без ХОБЛ. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте ≥ 50 лет со стажем курения ≥ 10 лет; прогнозируемый объем форсированного выдоха по-



сле бронходилататоров в первую секунду (ОФВ₁, %) < 80 % и при лечении хронической ХОБЛ. Пациенты, получавшие пероральные кортикостероиды или антибиотики по поводу недавнего обострения ХОБЛ, были исключены. Также исключены были больные с профессиональным или доказанным наследственным/врожденным характером заболевания и с сопутствующей тяжелой патологией других органов и систем.

Диагноз ХОБЛ устанавливался согласно Клиническим рекомендациям «Хроническая обструктивная болезнь легких» 2023 г. [Клинические рекомендации, 2023]. По данным спирографического обследования с проведением бронходилатационного теста, со II стадией ХОБЛ было 111 больных (52,9 %), с III стадией – 83 больных (39,5 %), с IV стадией – 16 больных (7,6 %). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался с использованием формулы Кетле, и, согласно клиническим рекомендациям по ожирению [Клинические рекомендации, 2020], больные были распределены на следующие группы в зависимости от степени: 14 больных ХОБЛ с дефицитом массы тела (ИМТ < 18,5) составили 1 группу (гр.), 72 больных ХОБЛ с нормальным ИМТ = 18,5–24,9 – 2 гр.; 52 больных ХОБЛ с избыточной массой тела, ИМТ = 25,0–29,9 – 3 гр.; 72 больных ХОБЛ с ожирением, ИМТ > 30 – 4 гр. При этом с ожирением I степени при ИМТ = 30,0–34,9 был 51 пациент (подгруппа 4А), II степени (ИМТ = 35,0–39,9) – 13 пациентов (подгруппа 4Б) и III степени (ИМТ ≥ 40) – 8 пациентов (подгруппа 4В).

Клиническая картина обследованных больных представлена в табл.1.

Таблица 1
Table 1

Характеристика лиц, включенных в анализ (M ± SD; Me [CI 25 % – 75 %], n (%))
Characteristics of persons included in the analysis (M ± SD; Me [CI 25 % – 75 %], n (%))

| Показатели | Дефицит массы тела, n = 14 | Нормальная масса тела, n = 72 | Избыточная масса тела, n = 52 | Ожирение | | |
|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | | | Ожирение I степени, n = 51 | Ожирение II степени, n = 13 | Ожирение III степени, n = 8 |
| Возраст (лет) | 66,1 ± 9,4 | 64,9 ± 9,1 | 63,7 ± 8,5 | 62,0 ± 8,1 | 59,5 ± 7,6 | 58,5 ± 8,6 |
| Мужчины (%) | 10 (71,4) | 68 (94,4) | 36 (69,2) | 40 (78,4) | 8 (61,5) | 7 (87,5) |
| Длительность ХОБЛ (лет) | 11,1 ± 2,4 | 12,6 ± 2,3 | 10,4 ± 2,1 | 9,4 ± 3,7 ^ | 8,5 ± 2,6 ^ | 7,5 ± 3,3 ^ |
| Длительность курения (лет) | 31,9 ± 7,3 | 28,9 ± 6,7 | 21,9 ± 7,1 | 18,2 ± 7,8 *^ | 18,4 ± 5,2 *^ | 12,3 ± 3,5 *^ |
| Курение, n (%) | 8 (57,1) | 46 (63,9) | 26 (50) | 21 (41,2) | 7 (53,8) | 4 (50) |
| ИМТ (кг/м ²) | 16,2 ± 2,0 | 20,8 ± 2,2 | 27,1 ± 1,8 | 32,7 ± 2,1 *^ | 37,4 ± 1,9 *^ | 42,3 ± 1,6 *^ |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 1 (7,1) | 18 (25) * | 35 (67,3) * ^ | 49 (96,1) *^ | 12 (92,3) *^ | 8 (100) *^ |
| СД, типа 2, n (%) | 0 | 1 (1,4) | 4 (7,69) | 16 (31,4) * ^ | 5 (38,5) * ^ | 4 (50) * ^ |
| ОФВ ₁ (%) | 53,5 [49,1–65,4] | 61,9 [57,3–66,2] | 62,7 [57,4–67,9] | 56,3 [51,7–60,2] | 54,4 [49,2–58,1] | 52,4 [48,6–57,4] |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (%) | 47,6 [40,5–54,3] | 52,4 [48,9–67,3] | 52,5 [46,3–57,1] | 50,5 [45,7–55,8] | 48,4 [43,1–53,5] | 47,3 [39,5–52,7] |
| SaO ₂ | 82,1 [78,3–88,7] | 88,5 [85,4–92,6] | 70,4 [66,3–76,2] | 77,4 [74,3–83,9] | 76,4 [74,0–78,2] | 77,4 [70,5–79,1] |
| Тест с 6-минутной ходьбой | 300 [280–390] | 350 [300–470] | 320 [290–510] | 310 [280–450] | 290 [250–310] | 290 [230–350] |

Примечание. * – достоверность различий по сравнению с группой больных ХОБЛ с дефицитом массы тела; ^ – достоверность различий по сравнению с группой больных ХОБЛ с нормальной массой тела.

В работе использованы следующие методы исследования: общеклинические, инструментальные (спирография, пульсоксиметрия), лабораторные (общий анализ крови и мочи, глюкоза крови, С-реактивный белок (СРБ)), спектрофотометрические (липидный

спектр крови). Кроме этого, всем больным при поступлении и при выписке приводилось определение уровней фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), трансформирующего фактора роста бета-1 (ТФР β 1) и сурфактантного белка-D (СБД) в сыворотке крови с помощью иммуноферментных методов (ELISA). Статус курения был классифицирован как «действующий некурящий» или «действующий курильщик» согласно информации, сообщаемой самими пациентами. Сахарный диабет (СД) определялся в соответствии с предыдущим диагнозом или показателями глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения биомедицинских исследований, отраженными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Одобрена этической комиссией медицинского института Белгородского государственного университета (протокол № 47 от 21.11.2021). Все лица, участвующие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

Статистика. Непрерывные данные с нормальным распределением выражались как среднее значение \pm стандартное отклонение (SD), а данные с ненормальным распределением отображались как медиана (межквартильный размах). Уровень статистической значимости различий между группами рассчитывался по критерию Вилкоксона. Категориальные переменные представлены в виде частоты (в процентах). Различия в категориальных переменных сравнивались между группами с использованием критерия хи-квадрат. Линейный регрессионный анализ и двумерный анализ Спирмена использовались для выявления взаимосвязи между каждым показателем. Дискриминантный анализ использовался для подтверждения полученных результатов. Все статистические анализы проводились с использованием StatSoft STATISTICA 10.0.1011 Eneerprise ($\times 86/\times 64$). Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Изучение показателей системного воспаления показало, что у больных ХОБЛ наблюдается повышенный уровень ФНО- α , ТФР β 1 и СРБ в сыворотке крови независимо от индекса массы тела (табл. 2). Содержание ФНО- α в сыворотке крови всех обследованных превышало таковое у практически здоровых лиц: в 2,4 раз ($p < 0,001$) – в 1 группе; в 1,9 раз ($p < 0,001$) – во 2 группе, в 3,1 раз ($p < 0,001$) – в 3-й группе, в 3,6 раз ($p < 0,001$) – в 4-й группе. Наибольшим уровень ФНО- α оказался у больных ХОБЛ с ожирением, у которых он превышал соответствующий показатель у лиц с ожирением без ХОБЛ – в 2,7 раз ($p < 0,05$), у больных ХОБЛ с нормальной массой тела – в 1,9 раз ($p < 0,001$), у больных ХОБЛ с избыточной массой тела – в 1,2 раза ($p < 0,001$).

Следует также отметить достоверное повышение уровня ТФР β 1 у всех больных ХОБЛ. У лиц с ХОБЛ с избыточным ИМТ (3 группа) он превышал таковой у практически здоровых лиц в 2,8 раз ($p < 0,01$), с 4 группой – в 2,8 раз ($p < 0,01$), с 4а группой – в 2,2 раза ($p < 0,001$), с 4б группой – в 2,7 раз ($p < 0,001$). При этом у больных ХОБЛ с ожирением (4 группа) содержание ТФР β 1 было больше такового во 2 группе в 1,5 раз ($p < 0,05$). Наивысший показатель указанного цитокина обнаружен у больных ХОБЛ с дефицитом массы тела, однако он не отличался от соответствующих величин в 4В группе.

При оценке уровня С-реактивного белка установлено, что у больных ХОБЛ с дефицитом массы тела и ожирением этот показатель был наибольшим. При этом у пациентов 4 группы он достоверно превышал таковой у лиц с ожирением без ХОБЛ (в 2,5 раз, $p < 0,001$). Эта же 4 группа имела в 1,4 раза ($p < 0,001$) выше уровень СРБ по сравнению со 2 группой и в 1,5 раза ($p < 0,001$) – по сравнению с 3 группой. При проведении корреляционного анализа у больных ХОБЛ с сопутствующим ожирением установлена слабая положительная корреляционная связь между содержанием ФНО- α в сыворотке крови и уровнем висцерального жира ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Следовательно, у больных ХОБЛ в период обострения заболевания независимо от нутритивного статуса происходит рост уровня цитокинов в кровотоке, что является проявлением системного воспаления, наиболее выраженного при сочетании ХОБЛ с ожирением.



нием, которое связано с уровнем висцерального жира (подтверждается наличием положительной корреляции между содержанием висцерального жира и ФНО- α).

Таблица 2
Table 2

Уровни провоспалительных факторов больных ХОБЛ в зависимости от ИМТ ($M \pm SD$)
Levels of pro-inflammatory factors in patients with COPD depending on BMI ($M \pm SD$)

| Показатели | ПЗЛ n = 30 | Группа сравнения n = 20 | 1 группа n = 14 | 2 группа n = 72 | 3 группа n = 52 | 4 группа n = 72 |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------------|--|--|--|--|
| ФНО- α , пг/мл | 5,6 \pm 2,6 | 7,5 \pm 3,6 p < 0,001 | 13,4 \pm 3,1 p < 0,001 p ₁ < 0,05 | 10,7 \pm 2,4 p < 0,001 p ₂ < 0,05 | 17,1 \pm 4,2 p < 0,001 p ₂ < 0,05 | 20,0 \pm 3,1 p < 0,001 p ₁ < 0,05 p ₃ < 0,001 p ₄ < 0,001 |
| ТФР β_1 , пг/мг | 5520,4 \pm 799,0 | 8406,5 \pm 1022,3 p < 0,05 | 20505,8 \pm 2927,1 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | 10166,6 \pm 1496,1 p < 0,05 p ₂ < 0,01 | 11664,9 \pm 1532,7 p < 0,05 p ₂ < 0,01 | 15423,3 \pm 1329,4 p < 0,01 p ₁ < 0,05 |
| СРБ, мг/мл | 1,7 \pm 0,3 | 3,4 \pm 0,5 p < 0,05 | 8,00 \pm 0,9 p < 0,001 p ₁ < 0,001 | 5,9 \pm 0,9 p < 0,01 p ₁ < 0,05 | 5,6 \pm 0,8 p < 0,01 p ₁ < 0,05 | 8,4 \pm 0,6 p < 0,001 p ₁ < 0,001 p ₃ < 0,05 p ₄ < 0,05 |

Примечание. p – достоверность различий по сравнению с группой здоровых лиц; p₁ – достоверность отличий по сравнению с группой лиц с ожирением без ХОБЛ; p₂ – достоверность различий по сравнению с группой больных ХОБЛ с дефицитом массы тела; p₃ – достоверность различий по сравнению с группой больных ХОБЛ с нормальной массой тела; p₄ – достоверность различий по сравнению с группой больных ХОБЛ с избыточной массой тела.

Актуален поиск специфических маркеров повреждения легких, одним из которых является сурфактантный белок D. Анализ результатов исследования содержания СБД в сыворотке крови практически здоровых лиц показал, что он зависел от статуса курения (был в 2 раза выше у курящих). В то же время следует отметить достоверное возрастание уровня СБД во всех группах больных ХОБЛ, степень которого зависела от нутритивного статуса пациента. Также уровень СБД в группах больных с ХОБЛ достоверно отличался от показателей СБД группы сравнения, которые не имели ХОБЛ (табл. 3).

Таблица 3
Table 3

Уровень сурфактантного белка D в сыворотке крови (нг/мл) (Me [CI 25 % – 75 %])
Serum surfactant protein D level (ng/ml) (Me [CI 25 % – 75 %])

| Группы | Среднее значение | n | Me [CI 25 % – 75 %] |
|------------------|------------------|----|---------------------|
| ПЗЛ | 70,4 | 35 | 70,0 [61–81] |
| Группа сравнения | 113,2 | 26 | 112,5 [100–128] |
| 1 | 133,1 | 14 | 132,0 [128–138] |
| 2 | 173,0 | 72 | 179,0 [152–193] |
| 3 | 207,6 | 52 | 205,0 [197–216] |
| 4 | 250,8 | 72 | 242,0 [234,5–254] |
| 4А | 239,2 | 51 | 240,0 [231–245] |
| 4Б | 263,6 | 13 | 263,0 [253–271] |
| 4В | 304,4 | 8 | 301,5 [278–336] |

Примечание. Уровни СБД 4 группы и подгрупп (4А, 4Б и 4В) достоверно отличались от уровней 1, 2 и 3 групп, группы ПЗЛ и группы сравнения (p < 0,001). ПЗЛ – практически здоровые люди.

Диаграмма размаха сурфактантного белка D в сыворотке крови по группам наблюдения наглядно показывает повышенный уровень этого белка в группе больных, страдающих ХОБЛ (рисунок).

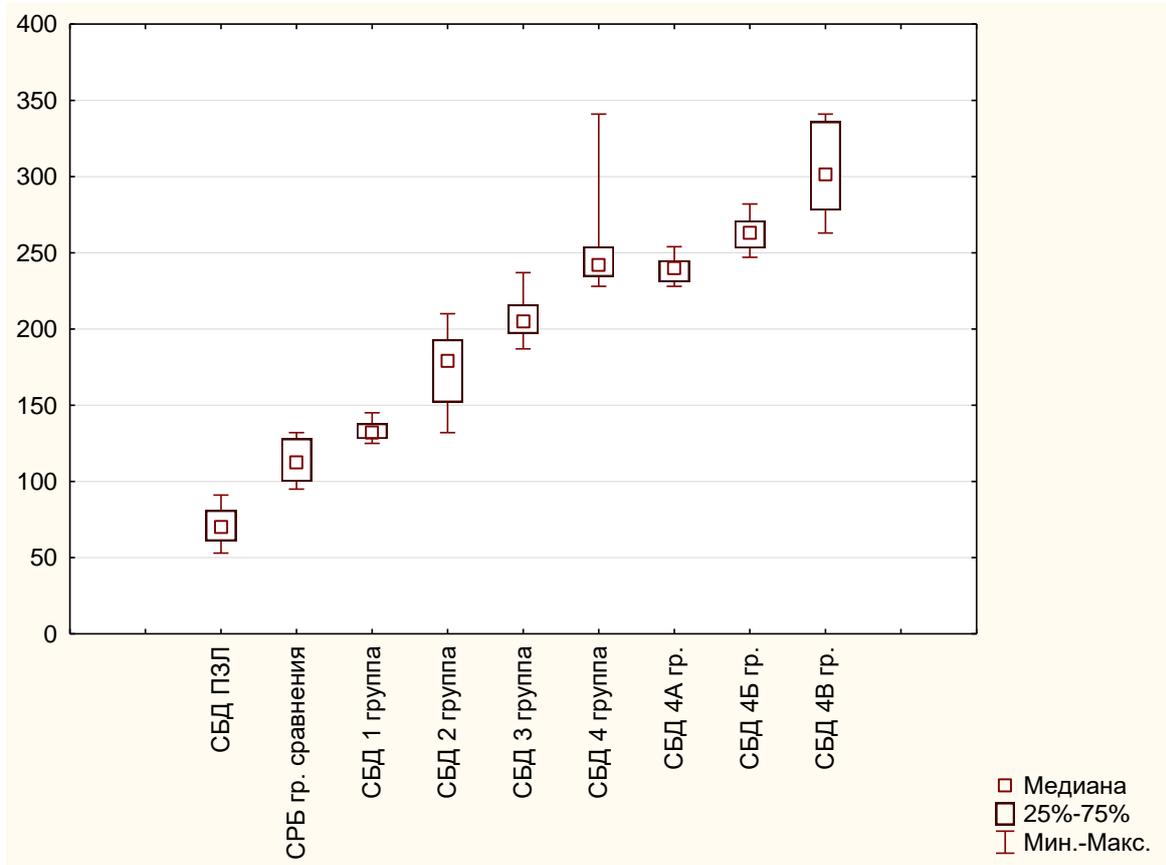


Диаграмма размаха сурфактантного белка D в сыворотке крови (нг/мл) по группам наблюдения
 Diagram of the range of surfactant protein D in blood serum (ng/ml) by observation groups

В частности, у больных ХОБЛ с дефицитом массы тела содержание СБД в сыворотке крови увеличилось в 1,9 раза ($p < 0,001$), у больных ХОБЛ с нормальной массой тела – в 2,5 раз ($p < 0,001$), у больных ХОБЛ с избыточной массой тела – в 3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с группой практически здоровых некурящих людей. При ХОБЛ с сопутствующим ожирением (4 группа) уровень СБД был выше уровня этого белка у пациентов с нормальной массой тела в 1,5 раза ($p < 0,001$), с дефицитом массы тела – в 1,9 раз ($p < 0,001$). По сравнению с группой практически здоровых лиц его содержание в сыворотке крови было выше в 3,6 раз ($p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа (табл. 4) у больных ХОБЛ установлена прямо пропорциональная зависимость средней силы между концентрацией СБД в сыворотке крови и длительностью курения ($r = 0,421$; $p = 0,004$).

В то же время уровень СБД положительно коррелировал с показателями биоимпедансного анализа: с ИМТ ($r = 0,534$; $p = 0,0002$), с процентом жира ($r = 0,449$; $p = 0,003$), с уровнем висцерального жира ($r = 0,398$; $p = 0,008$). Отрицательная связь установлена с мышечной массой ($r = -0,301$; $p = 0,052$). Установлена также обратно пропорциональная зависимость между содержанием СБД в сыворотке крови и показателями функции внешнего дыхания (ОФВ₁ – $r = -0,313$; $p = 0,039$; ОФВ₁/ФЖЕЛ – $r = -0,331$; $p = 0,031$). Следует отметить, что при наличии ХОБЛ у больных с ожирением наблюдалась положительная корреляционная связь средней силы между уровнем СБД и индексом BODE ($r = 0,540$; $p = 0,121$).



Таблица 4
 Table 4

Корреляция Спирмена между исследуемыми показателями и СБД
 Spearman correlation between the studied indicators and surfactant protein D

| Показатели | Коэффициент корреляции | p |
|----------------------------|------------------------|--------|
| Возраст | 0,109 | 0,459 |
| Длительность курения | 0,421 | 0,003 |
| Рост | 0,181 | 0,239 |
| ИМТ | 0,534 | 0,0002 |
| Процент жира | 0,449 | 0,003 |
| Мышечная масса | -0,301 | 0,052 |
| Уровень висцерального жира | 0,398 | 0,008 |
| ОФВ ₁ | -0,313 | 0,039 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ | -0,331 | 0,031 |
| ФЖЕЛ | -0,030 | 0,849 |
| SaO ₂ | -0,110 | 0,491 |
| Тест с 6-минутной ходьбой | -0,039 | 0,795 |
| mMRC | 0,192 | 0,233 |
| Индекс BODE | 0,540 | 0,021 |

Примечание. Шкала Medical Research Council (MRC) (mMRC) – шкала одышки; индекс BODE (Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercise capacity).

Проведение многофакторного анализа подтверждает зависимость уровня СБД в сыворотке крови от показателей биоимпедансного анализа при ХОБЛ, что описывается следующим уравнением:

$$\text{СБД} = 83,7 + 3,8923 * \text{ИМТ} + 0,5041 * \text{Процент жира} - 0,8706 * \text{Мышечная масса} + 3,3856 * \text{Уровень висцерального жира}$$

$$(R^2 = 0,250, R^2_{adj} = 0,175, p=0,019)$$

Результаты отдельных исследований показали, что уровень СБД в сыворотке крови является маркером заболевания легких у людей [Hristova et al., 2022; Hinata et al., 2023; Hsieh et al., 2023]. В последнее время изучается возможность использования данного показателя как специфического для поражения респираторной системы при ХОБЛ. В нашем исследовании подтверждается, что при обострении ХОБЛ наблюдается существенный рост содержания СБД в сыворотке крови. Поэтому, учитывая, что ХОБЛ на сегодняшний день рассматривается как «хронический системный воспалительный синдром», а СБД продуцируется в основном клетками легочной ткани (пневмоциты II типа и клетки Клара), повышение уровня СБД в сыворотке крови может служить диагностическим маркером заболевания.

Обсуждение

Последними эпидемиологическими, патофизиологическими и клиническими данными подтверждается, что ХОБЛ – это «хронический системный воспалительный синдром». Установлено, что ХОБЛ часто ассоциируется с существенными внелегочными изменениями, в которых участвуют медиаторы воспаления, вызывающие «системные эффекты»: кахексию, атрофию мышц и т. д. [Khatib et al., 2022; Agustí et al., 2023].

Широко также обсуждается концепция системного воспаления как механизма «spillover» – попадания медиаторов воспаления из легких в системное кровообращение [Christenson et al., 2022; Hristova et al., 2022; Hinata et al., 2023]. Многочисленные исследования свидетельствуют о повышении уровня циркулирующих цитокинов и белков острой

фазы в периферической крови у больных ХОБЛ, в частности ФНО- α и его рецепторов (TNFR-55 и TNFR-75), IL-6,8, СРБ, LPS-связывающего белка, Fas и Fas-L [Ташметова, 2022; Щепихин и др. 2022; Ellulu et al., 2017]. Эти нарушения наблюдались у пациентов с клинически стабильным течением болезни и усугублялись во время обострений заболевания [Ефименко и др., 2016]. Повысился интерес к дальнейшему установлению причин и механизмов развития обострений ХОБЛ, поскольку они являются важным фактором прогрессирования и смертности этого заболевания.

Исследование нами показателей системного воспаления позволило выявить, что у больных ХОБЛ в период обострения заболевания, независимо от нутритивного статуса, происходит существенный рост уровня ФНО α , ТФР β ₁ и СРБ в сыворотке крови. Это является проявлением системного воспаления, наиболее выраженного при сочетании ХОБЛ с ожирением. Наиболее существенные изменения уровня ТФР β ₁ в сыворотке крови при ХОБЛ у больных с дефицитом массы тела являются показателем не только системного воспаления, но и более выраженного фиброзировании легочной ткани [Романцова, 2021; Mulas et al., 2023].

При проведении корреляционного анализа между показателями системного воспаления и клиническими параметрами в нашем исследовании установлено, что ФНО α имеет взаимосвязь с уровнем висцерального жира (положительная корреляция, $r = 0,310$, $p < 0,05$). В ряде предыдущих работ также показано, что у людей с ожирением наблюдается двух- трехкратное увеличение циркулирующих уровней СРБ, ФНО α и интерлейкина-6 по сравнению с их нормальным весом. Ключевым источником воспаления, связанного с ожирением, является белая жировая ткань. При метаболическом стрессе белые адипоциты производят множество воспалительных цитокинов и молекул хемоаттрактантов, которые активируют и рекрутируют резидентные и нерезидентные иммунные клетки. Эти иммунные клетки, например, Т-лимфоциты и макрофаги, поддерживают воспалительное состояние в белой жировой ткани [Романцова, 2021; Mulas et al., 2023]. Cheng с соавторами обосновали связь между отложением эктопического и висцерального жира при ожирении и развитием идиопатического фиброза легких тем, что отложение жира в дыхательных путях и легких, перикарде, скелетных мышцах и поджелудочной железе прямо или косвенно способствует повреждению легких и фиброзу их [Cheng et al., 2023].

Актуален также поиск специфических маркеров повреждения легких, одним из которых может быть СБД – гидрофильный мультимерный гликопротеин из семейства коллагенообразных лектинов (коллектинов) [Hsieh et al., 2023]. СБД секретируется преимущественно пневмоцитами II типа и клетками Клара, а также в небольшом количестве – эндотелиальными клетками и железистыми клетками пищеварительного канала. В то же время он играет важную роль в гомеостазе сурфактанта, в обеспечении врожденного иммунитета и иммунной защиты от аллергенов, вирусов, бактерий и грибков, в удалении апоптотических клеток (эффероцитоз) и устранении воспаления. Роль СБД при ХОБЛ активно изучается. Однако результаты проведенных исследований по его связи с курением, с тяжестью ХОБЛ, с функциональными показателями внешнего дыхания противоречивы [Khatib et al., 2022; Au et al., 2023; Hsieh et al., 2023]. Анализ результатов наших исследований содержания СБД в сыворотке крови показал вероятное возрастание его уровня во всех группах больных ХОБЛ независимо от нутритивного статуса пациента. Максимальные показатели СБД наблюдались у больных ХОБЛ с ожирением III степени.

При проведении корреляционного анализа у больных ХОБЛ установлена прямо пропорциональная зависимость средней силы между концентрацией СБД в сыворотке крови и длительностью курения. Также уровень СБД положительно коррелировал с показателями биоимпедансного анализа (индексом массы тела, процентом жира, уровнем висцерального жира). Установлена также обратно пропорциональная зависимость между содержанием СБД в сыворотке крови и показателями функции внешнего дыхания (ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ).



Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что повышение уровня СБД в сыворотке крови может быть следствием курения, а также служить критерием обострения болезни. Корреляция между повышенными уровнями СБД в сыворотке и тяжестью ХОБЛ объясняется просачиванием альвеолярного СБД через воспаленную или поврежденную альвеолярно-капиллярную мембрану. Можно также утверждать, что уровень СБД при ХОБЛ зависит от нутритивного статуса больного. Установление прямо пропорциональной зависимости уровня СБД в сыворотке крови от тяжести заболевания, определяемой путем подсчета интегрального индекса BODE, обуславливает важность усовершенствования указанного показателя путем его корректировки с учетом показателей биоимпедансометрии.

Выводы

Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается системным воспалением, что сопровождается повышением содержания фактора некроза опухоли- α , трансформирующего фактора роста- β_1 и С-реактивного белка в сыворотке крови, степень проявления которых наиболее выражена при наличии сопутствующего ожирения.

Уровень СБД при ХОБЛ зависит от нутритивного статуса больного и может служить диагностическим маркером заболевания (средней силы связь СБД с ИМТ, $r = 0,534$; $p = 0,0002$). Проведение многофакторного анализа также подтверждает зависимость уровня СБД в сыворотке крови от показателей биоимпедансного анализа при ХОБЛ.

Список литературы

- Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К., Смирнова М.И., Анциферова А.А., Лукьянов М.М., Мырзаматова А.О., Моховиков Г.И., Худяков М.Б., Авдеев С.Н. 2022. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2022 году. Пульмонология. 32(4): 507–516. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516
- Ефименко Е.В., Ефремова О.А., Ходош Э.М. 2016. Диагностические признаки для вероятностной оценки риска обострений хронической обструктивной болезни легких. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 5(226): 15–20.
- Ефремова О.А., Камышников Л.А., Шелякина Е.В., Шкилева И.Ю., Ходош Э.М. 2016. Роль хронической обструктивной болезни лёгких в развитии полиморбидной патологии. Научный результат. Медицина и фармация. 2(4): 13–18.
- Клинические рекомендации «Ожирение» 2020 (17.02.2021) – Утверждены Минздравом РФ. URL: http://disuria.ru/_ld/9/990_kr20E66mz.pdf (дата обращения 05.12.2023).
- Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких» Российского респираторного общества и Российской общественной организации «Российское научное медицинское общество терапевтов» 2023 г. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/NOBL_2023_draft.pdf (дата обращения 15.01.2024).
- Романцова Т.И. 2021. Жировая ткань: цвета, депо и функции. Ожирение и метаболизм. 18(3): 282–301. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12748>
- Ташметова Г.Т. 2022. Значение цитокинов в прогрессировании хронической обструктивной болезни легких. Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). 2(2): 232–241. doi: 10.24412/2181-2454-2022-2-232-241
- Щепихин Е.И., Шмелев Е.И., Зайцева А.С. 2022. Заболевания органов дыхания и ожирение: особый фенотип или независимые события. Терапевтический архив. 94(3): 442–447. doi:10.26442/00403660.2022.03.201412
- Урясьев О.М., Панфилов Ю.А., Гранаткин М.А., Пыко А.А. 2020. Коморбидная патология при хронической обструктивной болезни легких. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2 (74): 174–177.
- Almagro P., Soler-Cataluña J.J., Huerta A., González-Segura D., Cosío B.G. 2024. CLAVE Study Investigators. Impact of Comorbidities in COPD Clinical Control Criteria. The CLAVE Study. BMC Pulm Med. 24(1): 6. doi: 10.1186/s12890-023-02758-0

- Alqarni A.A., Badr O.I., Aldhahir A.M., Alqahtani J.S., Siraj R.A., Naser A.Y., Alghamdi A.S., Majrshi M., Alghamdi S.M., Alyami M.M., Alghamdi S.A., Alwafi H. 2024. Obesity Prevalence and Association with Spirometry Profiles, ICU Admission, and Comorbidities Among Patients with COPD: Retrospective Study in Two Tertiary Centres in Saudi Arabia. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2024 Jan 16;19: 111–120. doi: 10.2147/COPD.S442851
- Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., de Oca M.M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., Victorina M., Varela L., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. 2023. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur. Respir. J.* Mar 3:2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023
- Au D.H., Gleason E., Hunter-Merrill R., Barón A.E., Collins M., Ronneberg C., Lv N., Rise P., Wai T.H., Plumley R., Wisniewski S.R., Sciruba F.C., Kim D.Y., Simonelli P., Krishnan J.A., Wendt C.H., Feemster L.C., Criner G.J., Maddipati V., Mohan A., Ma J. 2023. Lifestyle Intervention and Excess Weight in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): INSIGHT COPD Randomized Clinical Trial. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 20(12): 1743–1751. doi: 10.1513/AnnalsATS.202305-458OC.
- Cheng X., Jiang S., Pan B., Xie W., Meng J. Ectopic and Visceral Fat Deposition in Aging, Obesity, and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: an Interconnected Role. *Lipids Health Dis.* 2023 Nov 24;22(1): 201. doi: 10.1186/s12944-023-01964-3
- Christenson S.A., Smith B.M., Bafadhel M., Putha N. 2022. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet.* Jun 11;399(10342): 2227–2242. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6
- Ellulu M.S., Patimah I., Khaza'ai H., Rahmat A., Abed Y. 2017. Obesity and Inflammation: the Linking Mechanism and the Complications. *Arch. Med. Sci.* 13(4): 851–863. doi: 10.5114/aoms.2016.58928
- Hinata D., Fukuda R., Okiyoneda T. 2023. The COPD-Associated Polymorphism Impairs the CFTR Function to Suppress Excessive IL-8 Production upon Environmental Pathogen Exposure. *Int. J. Mol. Sci.* 24(3): 2305. doi:10.3390/ijms24032305
- Hristova V.A., Watson A., Chaerkady R., Glover M.S., Ackland J., Angerman B., Belfield G., Belvisi M.G., Burke H., Cellura D., Clark H.W., Etal D., Freeman A., Heinson A.I., Hess S., Hühn M., Hall E., Mackay A., Madsen J., McCrae C., Muthas D., Novick S., Ostridge K., Öberg L., Platt A., Postle A.D., Spalluto C.M., Vaarala O., Wang J., Staples K.J., Wilkinson T.M.A.; MICA II Study Group. 2022. Multiomics Links Global Surfactant Dysregulation with Airflow Obstruction and Emphysema in COPD. *ERJ Open. Res.* 2022 May 15;9(3): 00378–2022. doi: 10.1183/23120541.00378-2022.
- Hsieh M.H., Chen P.C., Hsu H.Y., Liu J.C., Ho Y.S., Lin Y.J., Kuo C.W., Kuo W.S., Kao H.F., Wang S.D., Liu Z.G., Wu L.S., Wang J.Y. 2023. Surfactant Protein D Inhibits Lipid-Laden Foamy Macrophages and Lung Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cell. Mol. Immunol.* 20(1): 38–50. doi: 10.1038/s41423-022-00946-2
- Kahnert K., Jörres R.A., Behr J., Welte T. 2023. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities. *Dtsch. Arztebl. Int.* 120(25): 434–444. doi: 10.3238/arztebl.m2023.027
- Khatib S., Sabobeh T., Jaber F., Abdalla K., Singh S., Salzman G. 2022. Use of Laboratory Tests and Their Prognostic Value in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Mo Med.* 119(6): 545–552. PMID: 36588649; PMCID: PMC9762209
- Machado F.V.C., Vogelmeier C.F., Jörres R.A., Watz H., Bals R., Welte T., Spruit M.A., Alter P., Franssen F.M.E. 2023. Differential Impact of Low Fat-Free Mass in People with COPD Based on BMI Classifications: Results from the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network. *Chest.* 163(5): 1071–1083. doi: 10.1016/j.chest.2022.11.040
- Mulas A., Cienfuegos S., Ezpeleta M., Lin S., Pavlou V., Varady K.A. Effect of Intermittent Fasting on Circulating Inflammatory Markers in Obesity: A Review of Human Trials. *Front Nutr.* 2023 Apr 17;10: 1146924. doi: 10.3389/fnut.2023.1146924
- Nandy D., Sharma N., Senapati S. Systematic Review and Meta-Analysis Confirms Significant Contribution of Surfactant Protein D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Genet.* 2019;10:339. doi: 10.3389/fgene.2019.00339
- Rai M., Parthasarathi A., Beeraka N.M., Kaleem Ullah M., Malamardi S., Padukudru S., Siddaiah J.B., Uthaiyah C.A., Vishwanath P., Chaya S.K., Ramaswamy S., Upadhyay S., Ganguly K.,



- Mahesh P.A. 2023. Circulatory Serum Krebs von Den Lungen-6 and Surfactant Protein-D Concentrations Predict Interstitial Lung Disease Progression and Mortality. *Cells*. 12(9): 1281. doi: 10.3390/cells12091281
- Yang W., Yang Y., Guo Y., Guo J., Ma M., Han B. Obesity and Risk for Respiratory Diseases: a Mendelian Randomization Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Aug 29;14: 1197730. doi: 10.3389/fendo.2023.1197730

References

- Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Mukaneeva D.K., Smirnova M.I., Antsiferova A.A., Lukyanov M.M., Myrzammatova A.O., Mokhovikov G.I., Khudyakov M.B., Avdeev S.N. 2022. Forecast of the Socio-Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Russian Federation in 2022. *Pulmonology (in Russian)*. 32(4): 507–516. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516
- Efimenko E.V., Efremova O.A., Khodosh E.M. 2016. Diagnostic Features for probabilistic Risk Assessment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Scientific Bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy (in Russian)*. 5(226): 15–20.
- Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Shelyakina E.V. Shkileva I.Yu., Khodosh E.M. 2016. The Role of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Development of Multimorbid Pathology. *Scientific Result. Medicine and Pharmacy (in Russian)*. 2(4): 13–18.
- Clinical guidelines “Obesity” 2020 (17.02.2021) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian). Available at: http://disuria.ru/_id/9/990_kr20E66mz.pdf (accessed: 05.12.2023)
- Clinical recommendations «Chronic obstructive pulmonary disease» of the Russian Respiratory Society and the Russian public organization «Russian Scientific Medical Society of Therapists» 2023 (in Russian). Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2023_draft.pdf (accessed: 15.01.2024)
- Romantsova T.I. 2021. Adipose Tissue: Colors, Depots and Functions. *Obesity and Metabolism*. 18(3): 282–301 (in Russian). doi: <https://doi.org/10.14341/omet12748>
- Tashmetova G.T. 2022. The Importance of Cytokines in the Progression of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS)*. 2(2): 232–241 (in Russian). doi: 10.24412/2181-2454-2022-2-232-241
- Shchepikhin E.I., Shmelev E.I., Zaitseva A.S. 2022. Respiratory Diseases and Obesity: Distinct Phenotype or Independent Events. *Therapeutic Archive*. 94(3): 442–447 (in Russian). doi:10.26442/00403660.2022.03.201412
- Uryasev O.M., Panfilov Yu.A., Granatkin M.A., Pyko A.A. 2020. Comorbid Pathology in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2 (74): 174–177 (in Russian).
- Almagro P., Soler-Cataluña J.J., Huerta A., González-Segura D., Cosío B.G. 2024. CLAVE Study Investigators. Impact of Comorbidities in COPD Clinical Control Criteria. *The CLAVE Study. BMC Pulm Med*. 24(1): 6. doi: 10.1186/s12890-023-02758-0
- Alqarni A.A., Badr O.I., Aldhahir A.M., Alqahtani J.S., Siraj R.A., Naser A.Y., Alghamdi A.S., Majrshi M., Alghamdi S.M., Alyami M.M., Alghamdi S.A., Alwafi H. 2024. Obesity Prevalence and Association with Spirometry Profiles, ICU Admission, and Comorbidities Among Patients with COPD: Retrospective Study in Two Tertiary Centres in Saudi Arabia. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2024 Jan 16;19: 111–120. doi: 10.2147/COPD.S442851
- Agustí A., Celli B.R., Criner G.J., Halpin D., Anzueto A., Barnes P., Bourbeau J., Han M.K., Martinez F.J., de Oca M.M., Mortimer K., Papi A., Pavord I., Roche N., Salvi S., Sin D.D., Singh D., Stockley R., Victorina M., Varela L., Wedzicha J.A., Vogelmeier C.F. 2023. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur. Respir. J*. Mar 3:2300239. doi: 10.1183/13993003.00239-2023
- Au D.H., Gleason E., Hunter-Merrill R., Barón A.E., Collins M., Ronneberg C., Lv N., Rise P., Wai T.H., Plumley R., Wisniewski S.R., Scirba F.C., Kim D.Y., Simonelli P., Krishnan J.A., Wendt C.H., Feemster L.C., Criner G.J., Maddipati V., Mohan A., Ma J. 2023. Lifestyle Intervention and Excess Weight in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): INSIGHT COPD Randomized Clinical Trial. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 20(12): 1743–1751. doi: 10.1513/AnnalsATS.202305-458OC.

- Cheng X., Jiang S., Pan B., Xie W., Meng J. Ectopic and Visceral Fat Deposition in Aging, Obesity, and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: an Interconnected Role. *Lipids Health Dis.* 2023 Nov 24;22(1): 201. doi: 10.1186/s12944-023-01964-3
- Christenson S.A., Smith B.M., Bafadhel M., Putcha N. 2022. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet.* Jun 11;399(10342): 2227–2242. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6
- Ellulu M.S., Patimah I., Khaza'ai H., Rahmat A., Abed Y. 2017. Obesity and Inflammation: the Linking Mechanism and the Complications. *Arch. Med. Sci.* 13(4): 851–863. doi: 10.5114/aoms.2016.58928
- Hinata D., Fukuda R., Okiyoneda T. 2023. The COPD-Associated Polymorphism Impairs the CFTR Function to Suppress Excessive IL-8 Production upon Environmental Pathogen Exposure. *Int. J. Mol. Sci.* 24(3): 2305. doi:10.3390/ijms24032305
- Hristova V.A., Watson A., Chaerkady R., Glover M.S., Ackland J., Angerman B., Belfield G., Belvisi M.G., Burke H., Cellura D., Clark H.W., Etal D., Freeman A., Heinson A.I., Hess S., Hühn M., Hall E., Mackay A., Madsen J., McCrae C., Muthas D., Novick S., Ostridge K., Öberg L., Platt A., Postle A.D., Spalluto C.M., Vaarala O., Wang J., Staples K.J., Wilkinson T.M.A.; MICA II Study Group. 2022. Multiomics Links Global Surfactant Dysregulation with Airflow Obstruction and Emphysema in COPD. *ERJ Open. Res.* 2022 May 15;9(3): 00378–2022. doi: 10.1183/23120541.00378-2022.
- Hsieh M.H., Chen P.C., Hsu H.Y., Liu J.C., Ho Y.S., Lin Y.J., Kuo C.W., Kuo W.S., Kao H.F., Wang S.D., Liu Z.G., Wu L.S., Wang J.Y. 2023. Surfactant Protein D Inhibits Lipid-Laden Foamy Macrophages and Lung Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cell. Mol. Immunol.* 20(1): 38–50. doi: 10.1038/s41423-022-00946-2
- Kahnert K., Jörres R.A., Behr J., Welte T. 2023. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities. *Dtsch. Arztebl. Int.* 120(25): 434–444. doi: 10.3238/arztebl.m2023.027
- Khatib S., Sabobeh T., Jaber F., Abdalla K., Singh S., Salzman G. 2022. Use of Laboratory Tests and Their Prognostic Value in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Mo Med.* 119(6): 545–552. PMID: 36588649; PMCID: PMC9762209
- Machado F.V.C., Vogelmeier C.F., Jörres R.A., Watz H., Bals R., Welte T., Spruit M.A., Alter P., Franssen F.M.E. 2023. Differential Impact of Low Fat-Free Mass in People with COPD Based on BMI Classifications: Results from the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network. *Chest.* 163(5): 1071–1083. doi: 10.1016/j.chest.2022.11.040
- Mulas A., Cienfuegos S., Ezpeleta M., Lin S., Pavlou V., Varady K.A. Effect of Intermittent Fasting on Circulating Inflammatory Markers in Obesity: A Review of Human Trials. *Front Nutr.* 2023 Apr 17;10: 1146924. doi: 10.3389/fnut.2023.1146924
- Nandy D., Sharma N., Senapati S. Systematic Review and Meta-Analysis Confirms Significant Contribution of Surfactant Protein D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Front Genet.* 2019;10:339. doi: 10.3389/fgene.2019.00339
- Rai M., Parthasarathi A., Beeraka N.M., Kaleem Ullah M., Malamardi S., Padukudru S., Siddaiah J.B., Uthaiyah C.A., Vishwanath P., Chaya S.K., Ramaswamy S., Upadhyay S., Ganguly K., Mahesh P.A. 2023. Circulatory Serum Krebs von Den Lungen-6 and Surfactant Protein-D Concentrations Predict Interstitial Lung Disease Progression and Mortality. *Cells.* 12(9): 1281. doi: 10.3390/cells12091281
- Yang W., Yang Y., Guo Y., Guo J., Ma M., Han B. Obesity and Risk for Respiratory Diseases: a Mendelian Randomization Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Aug 29;14: 1197730. doi: 10.3389/fendo.2023.1197730

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 17.12.2023

Received December, 17, 2023

Поступила после рецензирования 27.01.2024

Revised January 27, 2024

Принята к публикации 02.02.2024

Accepted February 02, 2024



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0000-0002-6395-1626](https://orcid.org/0000-0002-6395-1626)

Благов Алексей Юрьевич, аспирант кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0000-0002-8020-7794](https://orcid.org/0000-0002-8020-7794)

Фентисов Виталий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0000-0002-4053-386X](https://orcid.org/0000-0002-4053-386X)

Оболонкова Наталья Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0000-0003-1595-3501](https://orcid.org/0000-0003-1595-3501)

Дуброва Владислав Александрович, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0000-0002-3849-1314](https://orcid.org/0000-0002-3849-1314)

Балинян Диана Борисовна, ассистент кафедры факультетской терапии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия
[id ORCID: 0009-0007-9029-2754](https://orcid.org/0009-0007-9029-2754)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Olga A. Efremova, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Aleksey Yu. Blagov, Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vitaly V. Fentisov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Natalya I. Obolonkova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Vladislav A. Dubrova, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Diana B. Balinyan, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY

УДК 616.132

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-41-54

Лекция

Расслоение аорты: классификация, этиология, патогенез и клиническая картина

Яшин С.С. , Меликджанян М.В. , Григорян А.К. 

Самарский государственный медицинский университет,

Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89

E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Аннотация. Расслоение аорты является патологическим процессом, при котором происходит разделение стенки аорты на внутренний и наружный слои под действием гемодинамических сил. Процесс может локализоваться в различных отделах аорты, а также вызывать нарушения кровоснабжения не только органов, расположенных по ходу сосуда (ортоградно), но и ретроградно. Факторами риска расслоения аорты могут быть возраст, пол, атеросклероз, воспалительные заболевания, травмы грудной клетки, перенесенные операции на сердце, а также наследственная предрасположенность, врожденные пороки сердечно-сосудистой системы и наследственные нарушения соединительной ткани. Осложнением расслоения аорты чаще всего становится синдром мальперфузии, который может проявляться симптомами ишемии верхних и нижних конечностей, обмороками, ишемическим инсультом, преренальной азотемией (при снижении перфузии почек), синдромом абдоминальной ишемии (при окклюзии брыжеечных артерий), спинальным ишемическим инсультом. Знание совокупности этиологических факторов, факторов риска, патогенеза, различных проявлений и осложнений расслоения аорты позволяет не пропустить начинающийся патологический процесс и вовремя оказать помощь.

Ключевые слова: расслоение аорты, аневризма аорты, синдром мальперфузии, атеросклероз, синдром Марфана

Для цитирования: Яшин С.С., Меликджанян М.В., Григорян А.К. 2024. Расслоение аорты: классификация, этиология, патогенез и клиническая картина. Лекция. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 41–54. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-41-54

Финансирование: Работы выполнены без внешних источников финансирования

Aortic Dissection: Classification, Etiology, Pathogenesis and Clinical Picture

Sergey S. Yashin , Maria V. Melikdzhanyan , Arsen K. Grigoryan 

Samara State Medical University,

89 Chapaevskaya St., Samara 433099, Russia

E-mail: s.s.yashin@samsmu.ru

Abstract. Aortic dissection is a pathological process in which the aortic wall is divided into inner and outer layers under the action of hemodynamic forces. The process can be localized in various parts



of the aorta, and also can be cause of blood supply disorders not only of organs which are located along the vessel (orthograde), but also organs which are located retrogradely. Risk factors for aortic dissection may include age, gender, atherosclerosis, inflammatory diseases, chest injuries, heart surgery, hereditary predisposition, congenital defects of the cardiovascular system and hereditary connective tissue disorders. The most often complication of aortic dissection is malperfusion syndrome, which can manifest itself as symptoms of upper and lower limb ischemia, syncope, ischemic stroke, prerenal azotemia (with decreased renal perfusion), abdominal ischemia syndrome (with occlusion of mesenteric arteries), spinal ischemic stroke. Knowledge of the totality of etiological factors, risk factors, pathogenesis, various manifestations and complications of aortic dissection allows you not to miss the beginning of the pathological process and provide timely assistance.

Keywords: aortic dissection, aortic aneurysm, malperfusion syndrome, atherosclerosis, Marfan syndrome

For citation: Yashin S.S., Melikjanyan M.V., Grigoryan A.K. 2024. Aortic Dissection: Classification, Etiology, Pathogenesis and Clinical Picture. Lecture. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 41–54 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-41-54

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Расслоение аорты (РА) представляет собой патологический процесс, при котором происходит продольное разделение стенки аорты на внутренний и наружный слои под действием гемодинамических сил. Это может происходить вследствие разрыва внутренней ее оболочки (интимы), а также из-за разрыва питающих сосудов (*vasa vasorum*), после чего кровь под высоким давлением проникает в среднюю оболочку (медию), вызывая образование или интратрансстенозной гематомы, при этом происходит увеличение внешнего диаметра сосуда или дополнительного интратрансстенозного канала (ложного просвета), из которого кровь может вернуться далее в собственно канал сосуда (истинный просвет). Процесс может идти как антероградно (дистально), так и ретроградно (проксимально).

Если кровь длительное время скапливается в ложном просвете, может образоваться аневризма, однако чаще это бывает умеренно выражено или вовсе отсутствует. Поэтому термин «расслоение аорты» в последние несколько лет стал общепринятым и распространённым в зарубежной литературе и заменил термины «расслаивающая аневризма» (введённый в клиническую практику Лаэннеком в 1819 г.) и «расслаивающая гематома», употреблявшийся позднее [Разумова и др., 2001].

Расслоение аорты может происходить в различных её отделах и сопровождаться широким спектром осложнений. Поэтому существует несколько различных классификаций данной патологии [Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

Классификация

Стэнфордская классификация (Stanford, USA, рис. 1):

Тип А: Расслоение включает восходящую аорту (восходящее рассечение).

Тип В: Расслоение включает нисходящую аорту дистальнее отхождения левой подключичной артерии (нисходящее рассечение).

Классификация по De Bakey:

Тип I: Разрыв интимы локализуется в восходящей аорте, расслоение распространяется через дугу на нисходящую аорту и всю брюшную аорту.

Тип II: Расслоение захватывает только восходящую аорту.

Тип III: Расслоение захватывает только нисходящую аорту.

Тип IIIa: Разрыв интимы локализуется дистальнее левой подключичной артерии, расслоение может распространяться проксимально, дистально – в пределах нисходящей грудной аорты.

Тип IIIb: Разрыв интимы локализуется дистальнее левой подключичной артерии, расслоение распространяется дистально на нисходящую грудную и брюшную аорту.

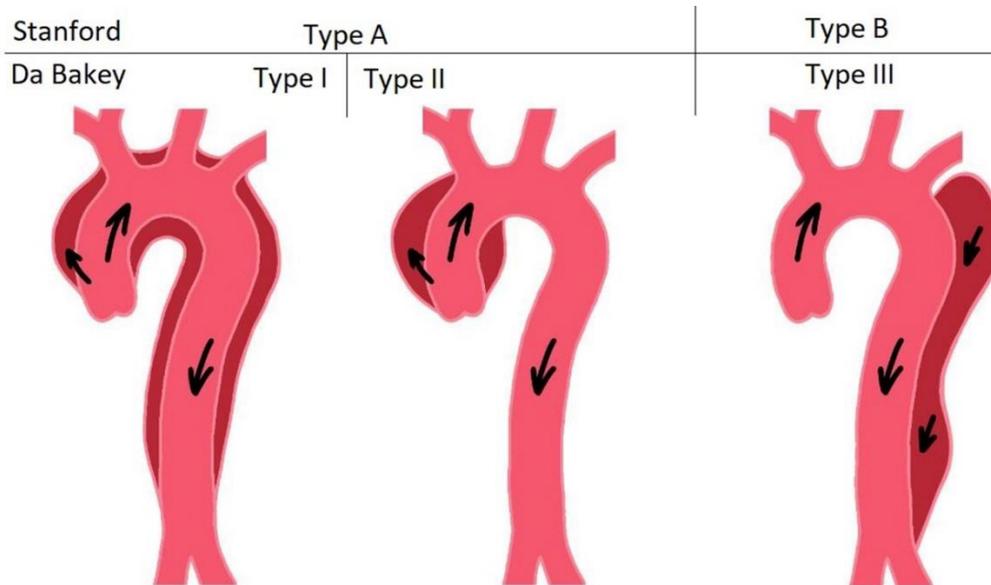


Рис. 1. Классификации расслоения аорты по анатомической локализации
Fig. 1. Classification of aortic dissection by anatomical localization

В 1994 году фон Сегессер и соавт. предложили классификацию расслоения аорты, при котором расслоение захватывает только дугу аорты или локализуется в нисходящей части аорты с ретроградным распространением в дугу аорты, не затрагивая восходящую часть (классификация «не-А, не-В») (рис. 2) [Koechlin et al., 2021]. Данная классификация обусловлена необходимостью в обосновании хирургического лечения.

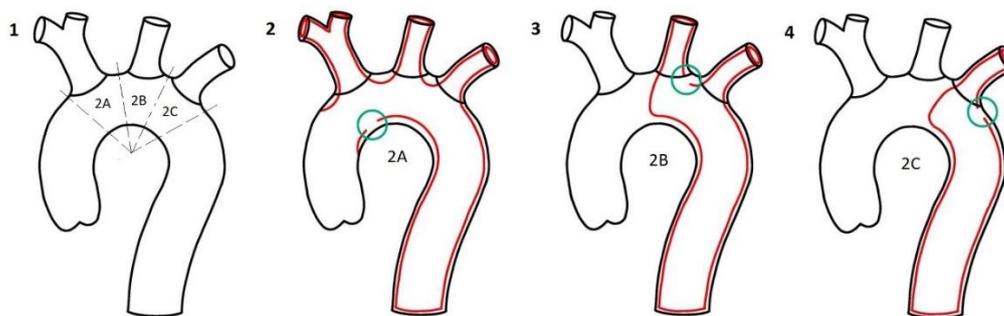


Рис. 2. Расположение разрыва интимы при расслоении дуги аорты.

Примечание: 1 – сегменты дуги аорты; 2 (2А) – разрыв в области перехода восходящей части аорты в ее дугу; 3 (2В) – в пространстве между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией; 4 (2С) – в дистальном сегменте дуги, после корня левой подключичной артерии

Fig. 2. The location of the intima rupture during the dissection of the aortic arch.

Note: 1 – Segments of the aortic arch; 2 (2A) – A gap in the area of transition of the ascending part of the aorta into its arch; 3 (2B) – In the space between the left common carotid artery and the left subclavian artery; 4 (2C) – In the distal segment of the arch after the root of the left subclavian artery

Разрыв интимы, в свою очередь, образуется в наиболее гемодинамически уязвимых участках стенки аорты. В большинстве случаев это восходящая аорта – в пределах

нескольких сантиметров от аортального клапана (65 %) и нисходящая аорта – чуть дистальнее места отхождения левой подключичной артерии (20 %). Возможно также изолированное расслоение дуги (10 %) и брюшной аорты (5 %) [Разумова и др., 2001]. У беременных женщин и рожениц может встречаться изолированное расслоение отдельных артерий, отходящих от аорты, особенно сонной и коронарной.

По времени возникновения заболевания выделяют острое (14 дней), подострое (15–90 дней), хроническое (> 90 дней) РА [Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

С расслоением аорты тесно связано явление острого аортального синдрома (ОАС), который представляет собой общее понятие для описания состояний, вызванных острым прогрессирующим нарушением целостности стенки аорты.

Классификация острого аортального синдрома при расслоении аорты (рис. 3, [Косицина и др., 2019]). Класс 1: классическое РА с истинным и ложным просветом с или без связи между двумя просветами. Класс 2: интрамуральные гематомы. Класс 3: малозаметное или дискретное РА с выпячиванием стенки аорты. Класс 4: язва области атеросклеротической бляшки аорты с последующим разрывом бляшки. Класс 5: ятрогенное или травматическое РА.

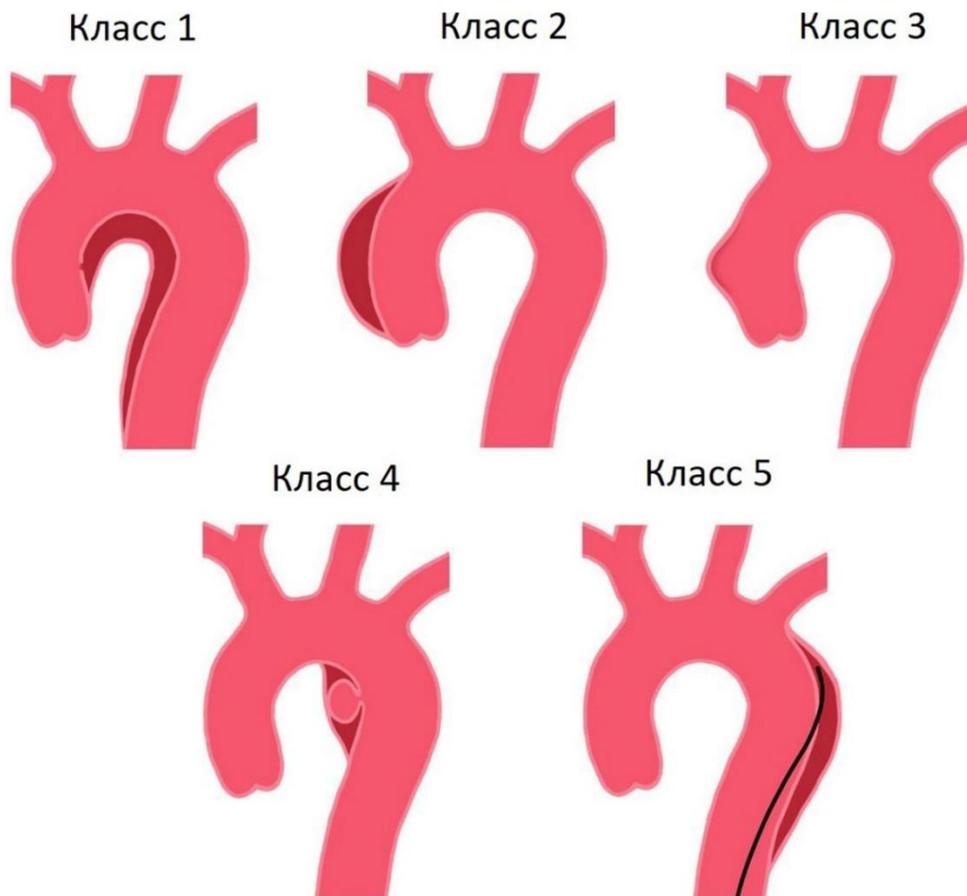


Рис. 3. Классификация острого аортального синдрома.

Примечание: Класс 1 – классический тип. Класс 2 – интрамуральная гематома.
Класс 3 – малозаметное или дискретное РА. Класс 4 – пенетрация аортальной язвы.
Класс 5 – ятрогенное или травматическое РА (РА – расслоение аорты)

Fig. 3. Classification of acute aortic syndrome.

Note: Class 1 – Classical type. Class 2 – Intramural hematoma. Class 3 – Subtle or discrete AD.
Class 4 – Aortic ulcer penetration. Class 5 – Iatrogenic or traumatic AD (AD – aorta dissection)

Данное явление заслуживает особого внимания. Смертность при ОАС составляет 1 % каждый час, приводя к 50 % смертности в первые двое суток. Связано это с тем, что клинически ОАС проявляется под различными «масками»: неврологический вариант, гастралгический вариант, сосудистый вариант с явлениями ишемии нижних конечностей, пневмонический вариант, перикардитический вариант и инфарктоподобный вариант, который встречается наиболее часто [Косицина и др., 2019].

Этиология и факторы риска

Основа этиологии РА – это дегенерация или травматическое разрушение медиального слоя стенки аорты. Однако факторы риска развития данных процессов довольно обширны, и каждый из них имеет своеобразный механизм воздействия на стенку аорты, поэтому появилась необходимость в их классификации по схожим критериям.

Выделяют факторы риска – классические и связанные с наследственным компонентом заболевания. В патологии грудного отдела аорты большое значение имеет наследственность (до 20 %), в отличие от патологии брюшного отдела аорты, для которой ведущей причиной являются классические факторы риска (в частности атеросклероз) [Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

Классические факторы риска

Пик частоты РА приходится на 6–7 десятилетие жизни, патология у мужчин возникает в 2–3 раза чаще, чем у женщин [Разумова и др., 2001]. У пожилых пациентов отмечается преимущественная утрата и дегенерация ГМК, что приводит к нарушению их метаболической функции (в том числе синтеза внеклеточного матрикса) и дезорганизации средней оболочки аорты [Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

Артериальная гипертензия является самым распространённым приобретённым фактором риска РА. До 70 % больных с расслоением аорты имеют повышенное артериальное давление [Аронов и др., 2021]. Причем риск развития РА не зависит от того, вызвана ли гипертензия экзогенным или эндогенным фактором. Например, такое состояние вызывают сильные физические нагрузки, если они были совершены за короткое время.

Атеросклероз представляет собой варибельную комбинацию изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающий накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения меди данных сосудов. Помимо повреждения интимы и меди как важных индукторов расслоения аорты, при атеросклерозе могут повреждаться и питающие сосуды – *vasa vasorum* [Аронов и др., 2021].

Аневризма аорты как фактор риска развития РА имеет особое место, так как оба заболевания являются взаимными факторами риска. При истончении стенки при РА повышается риск развития аневризмы из-за образования внутрстеночных гематом (если ложный просвет не сообщается с истинным), а при развитии расширения полости аорты повышается риск развития РА вследствие истончения стенок сосуда и меньшим их гидродинамическим сопротивлением [Yuan et al., 2022]. Таким образом, если имеют место обе патологии, развивается расслаивающая аневризма аорты, а степень риска развития осложнений потенцируется. Степень риска определяется индексом размера аорты, а также наличием фоновых заболеваний, поэтому следует уделять внимание и риску развития аневризмы, исследуя риск развития РА [Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

Аортоартериит Такаясу и гигантоклеточный аортоартериит (болезнь Хортон) – гранулематозные артерииты, поражающие аорту и ее ветви, – приводят к дегенерации стенки аорты, что, в свою очередь, способствует более легкому разрыву внутренней



оболочки, например, при резком повышении кровяного давления, и развитию расслоения аорты [de Boysson et al., 2021; Roy, Singhal, 2022]. Болезнь Бехчета, представляющая собой системный васкулит с поражением сосудов преимущественно среднего и мелкого калибра, в редких описанных случаях может поражать аорту с развитием дегенеративных изменений [Wu et al, 2023].

Сифилитический аортит возникает с частотой около 44,1 % среди больных сифилисом. Преимущественная локализация поражения: корень аорты, створки аортального клапана и устье коронарных артерий, питающие сосуды (*vasa vasorum*) [Крупин, Недугов, 2019].

Системная красная волчанка (СКВ) является воспалительным заболеванием с аутоиммунным механизмом патогенеза и вовлечением многих органов и систем. Поражение сердечно-сосудистой системы ограничивается возникновением артериальной гипертензии, миокардитов и перикардитов, эндокардита Либмана – Сакса, венозными тромбозами, васкулитами и высокой частотой атеросклероза у беременных женщин, получающих глюкокортикостероиды. В патогенезе повреждения сосудистой стенки при СКВ большая роль отводится нейтрофильным внеклеточным ловушкам, накопление которых оказывает повреждающее воздействие на эндотелий и нарушает процесс эндотелий-зависимой вазодилатации, что повышает риск развития атеросклероза при СКВ. В свою очередь, такие ловушки вызывают деградацию внеклеточного матрикса, матриксных металлопротеиназ и индуцирование протеолиза [Мравян и др., 2017]. Таким образом, СКВ является фактором риска развития РА как напрямую, так и посредством индукции атерогенеза.

Расслоение аорты у беременных встречается очень редко, может носить как спонтанный характер, так и являться осложнением заболеваний, сопровождающихся поражением соединительной ткани. При беременности чаще происходит расслоение аорты типа А по Стэнфордской классификации в третьем триместре (51 % случаев) и в послеродовом периоде (20 % случаев) [Braverman et al., 2021]. Патогенез РА при беременности связан с гиперэстрогенией, повреждением эластических волокон аорты и компрессией маткой аорты и дистальных отделов артерий таза, увеличением объема циркулирующей крови, ударного объема, частоты сердечных сокращений, повышением артериального давления.

Любые оперативные вмешательства на сердце и сосудах увеличивают риск расслоения аорты, причем как интраоперационно, так и в последующем. Пациенты с ятрогенной диссекцией аорты имеют высокую летальность, которая колеблется от 20 до 75 % в зависимости от времени диагностики [Скопин и др., 2016].

Повреждение аорты является второй по частоте причиной смерти пострадавших с закрытой травмой груди, а летальность может составлять > 80 % [Richens et al., 2003], при этом расслоение не является единственным осложнением травматического повреждения аорты, однако судить об истинной частоте развития РА сложно.

Доказана связь между РА и употреблением кокаина. Во-первых, при его приеме повышается АД вследствие центральной симпатической стимуляции, во-вторых, он провоцирует развитие ангиопатий – дилатации, снижения податливости и растяжимости, повышения индекса жесткости и скорости пульсовой волны, деформации и острого расслоения. Таким образом, кокаин провоцирует расслоение аорты напрямую и косвенно, а также может вызывать острое РА, что на фоне общей его фармакодинамики может спровоцировать летальный исход [Зыбалова и др., 2022].

Среди лекарственных средств наиболее изучено воздействие на стенку аорты фторхинолонов. Основным механизмом развития патологии аорты в данном случае считается увеличение экспрессии матриксных металлопротеиназ за счет снижения активности их эндогенных тканевых ингибиторов, что ведет к деградации внеклеточного матрикса [Изможерова и др., 2021].

Идиопатический кистозный медионекроз аорты (синдром Гзеля – Эрдгейма) также выступает в качестве редкого, но серьезного фактора риска разрыва и расслоения аорты [Komatsu et al., 2023].

Наследственные факторы риска

Мутация гена FBN1 при синдроме Марфана приводит к нарушению синтеза белка фибриллина-1. Основные сердечно-сосудистые проявления заключаются в дилатации аорты, предрасположенности ее к разрыву на уровне синусов Вальсальвы, пролапс митрального, трикуспидального клапанов, расширение проксимальной легочной артерии, расслоение аорты, особенно у беременных женщин с данным синдромом [Доброхотова, Боровкова, 2017; Наднациональные (международные) рекомендации..., 2018].

Синдром Элерса – Данло, тип IV (сосудистый) характеризуется нарушением синтеза коллагена типа III. Расслоение или разрыв возникают чаще в артериях среднего размера, реже это аорта, поражаются сосуды грудного и брюшного отдела [Asanad et al., 2022].

Синдром Луиса – Дитца, в частности типы 1, 2, 3, 5, 6 и тип с болезнью митрального клапана, приводит к нарушению TGF-бета-сигналинга и характеризуется повышенным риском развития аневризма аорты и РА [Regalado et al., 2011; Heald et al., 2015; Cannaearts et al., 2019], схожие изменения наблюдаются при синдроме артериальной извилистости.

Синдром мультисистемной дисфункции гладкой мускулатуры имеет синдромное проявление, которое увеличивает риск развития РА и аневризмы аорты (вследствие дегенерации ГМК), открытого аортального протока, стеноза и расширения сосудов головного мозга, легочной гипертензии, врожденного мидриаза, гипотонии кишечника и мочевого пузыря [Regalado et al., 2018].

Поликистоз почек, X-сцепленная перивентрикулярная гетеротопия, синдром Альпорта, синдром Нуна, кардиальная форма болезни Фабри, наследственная геморрагическая телеангиэктазия первого типа (синдром Рандю – Ослера – Вебера), синдром вялой кожи типа В ассоциированы с невысоким риском развития РА.

При представленных разновидностях синдрома Луиса – Дитца, а также при синдроме Элерса – Данлоса IV типа наблюдается самый большой риск раннего развития РА по сравнению с другими наследственными патологиями соединительной ткани [Schievink et al., 1995].

Мутация в гене АСТА2 являются самой частой причиной острой диссекции аорты (14 % случаев) среди всех семейных форм. Собственно, болезнь мойя-мойя представляет собой редкий цереброваскулярный синдром с поражением концевых ветвей внутренних сонных артерий, также отмечается повышенный риск расслоения грудной аорты [Schievink et al., 1995].

Синдром Шерешевского – Тернера сопровождается высоким разнообразием клинических признаков, среди которых двустворчатый аортальный клапан (15 % случаев), коарктация аорты (5–10 % случаев), повышенное артериальное давление (17 % случаев), дилатация корня аорты (8,8–42 %), РА (1–2 %) [Chaer et al., 2012].

Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы

Двустворчатый аортальный клапан может быть ассоциирован с другими наследственными патологиями: коарктацией аорты (50 % случаев), надклапанном аортальным стенозом (30 % случаев) и др., что повышает риск развития сосудистых осложнений. В частности, риск расслоения аорты в 9 раз выше, чем у пациентов с трехстворчатым аортальным клапаном [Fatehi Hassanabad et al., 2019]. Сама коарктация аорты, в свою очередь, также является фактором риска РА.

При дистальном смещении брахиоцефальной артерии и проксимальном смещении левой общей сонной артерии с формированием общего ствола риск РА I типа по De Bakey



ниже на 89 % вследствие иного распределения гемодинамических сил [Шаданов и др., 2020], а значит, что отхождение от дуги аорты трех артериальных стволов в норме, в определенной степени способствует более эффективному (в негативном плане) воздействию других факторов риска.

Патогенез РА

На аорту приходится наибольший гидродинамический удар после систолы левого желудочка, но при наличии определенных факторов риска ее целостность нарушается, и от небольших изменений в гемодинамике может возникнуть дефект стенки. Кровь без препятствий течет по сосуду, но со временем, при наличии даже небольшого разрыва интимы, она может проникать в пространство интима-медиа. При этом кровь, с одной стороны, продолжает течь в просвете сосуда, а с другой – часть ее может накапливаться между внутренней и средней оболочками [Разумова и др., 2001], формируя ложный просвет.

Кровь из ложного просвета может вернуться в истинный через другой подобный разрыв интимы. Если этого не происходит, ложный просвет постепенно увеличивается, но наличие разветвления аорты может служить препятствием, а кровь начинает скапливаться с образованием интрамуральной гематомы. Гематома может спровоцировать расширение и истончение стенок аорты, а при высоком давлении это даже может спровоцировать разрыв стенок и сильные кровотечения [Гапонов и др., 2017].

Клиническая картина, последствия РА

Если образование гематомы происходит постепенно, то со временем она достигает достаточного (относительно диаметра ветви) размера, и сосуд сдавливается вплоть до окклюзии. В зависимости от характера непроходимости ветвей аорты (периодическая или постоянная) окклюзия может быть классифицирована как статическая, динамическая или смешанная. Статическая окклюзия возникает, когда интим-лоскут при расслоении закупоривает просвет артерии, причем ни гемодинамические силы, ни медикаментозная терапия не способны устранить ее, что приводит к тромбозу сосуда. При динамической окклюзии происходит компрессия истинного просвета, и из-за действия гемодинамических сил она имеет преходящий характер. Смешанная окклюзия возникает, когда в ветви аорты формируется статическая окклюзия, но кровь начинает поступать в эту артерию через ложный просвет вследствие неплотного прилегания интим-лоскута [Yang et al., 2016].

Само по себе ретроградное расслоение аорты является в определенной степени осложнением РА, так как процесс происходит на основе первоначального расслоения другой анатомической локализации. Например, расслоение аорты может распространяться ретроградно на основание аорты и полость перикарда, и, если происходит разрыв аорты, формируется гемоперикард и тампонада сердца [O'Gara, DeSanctis, 1995].

Если при расслоении типа А по Стэнфордской классификации процесс идет ретроградно, через корень аорты он распространяется и на коронарные артерии. Это может привести как к мальперфузии соответствующих областей сердца и развитию инфаркта миокарда, отрыву устья коронарной артерии и развитию кровотечения, в том числе в полость перикарда [Augoustides et al., 2009].

При восходящем расслоении аорты возможно развитие аортальной регургитации, что может привести к сердечной недостаточности. Ключевые аспекты данного осложнения основаны на расширении корня аорты, рассечении корня аорты с последующей мальперфузией створок аортального клапана или пролапса лоскута интимы через аортальный клапан [Movsowitz et al., 2000].

Динамическая или статическая окклюзия может возникать и относительно ветвей дуги аорты. Чаще всех поражается плечеголовной ствол – до 52,1 % случаев, реже – левая общая сонная артерия, до 34,7 % случаев, левая подключичная артерия – до 33,6 % случаев. Следует отметить возможность развития синдрома позвоночно-каротидного обкрадывания (steal – синдром) [Джоржикия и др., 2020].

Необычным осложнением РА является аорто-пищеводный свищ. Он может развиваться при длительной компрессии пищевода со стороны аневризмы грудной клетки или при наличии сопутствующего повреждения стенки пищевода (например, во время операции) [Муслимов и др., 2020].

Нисходящее расслоение аорты может захватывать почечные артерии, что сопровождается снижением перфузии почек, перфузионного давления и, как следствие, снижение диуреза, то есть преренальной острой почечной недостаточности; возможно и развитие инфарктов почек [Аронов и др., 2021].

При окклюзии чревного ствола и мезентериальных артерий развивается синдром абдоминальной ишемии. Симптомы начинаются с боли в животе и нарушений перистальтики, и в худшем случае возникает гангрена кишечника. Окклюзия чревного ствола сопровождается ишемией печени и острой печеночной недостаточности [O'Gara, DeSanctis, 1995].

Расслоение, распространяющееся через левые задние межреберные артерии IX–XII, может затрагивать и артерию Адамкевича с развитием синдрома передней спинномозговой артерии. При критическом нарушении кровообращения может возникнуть спинальный ишемический инсульт [Магомедов и др., 2016].

При окклюзии подвздошных или бедренных артерий страдают нижние конечности [Разумова и др., 2001]. Симптоматика аналогична ишемии верхней конечности и также зависит от степени повреждения артерий. Ишемия нижних конечностей часто наблюдается в сочетании с ишемией внутренних органов [O'Gara, DeSanctis, 1995].

Заключение

Все многообразие и вся опасность осложнений расслоения аорты заключается в том, что изначально ограниченный лишь маленьким участком аорты процесс может распространяться дальше, в том числе по ветвям аорты, особенно при наличии широкой артериальной сети и обилия анастомозов. Вовлечение ветвей аорты в процесс расслоения чревато развитием органических поражений. По этим причинам трудно заранее предполагать развитие осложнений, особенно если это происходит под различными «масками». Опасность расслоения аорты дополняет и обилие его факторов риска. Возвращаясь к первым звеньям патогенеза, сложно поверить, что под небольшим дефектом стенки аорты скрывается такое многообразие заболеваний – как его формирующих, так и возникающих по его причине.

Список литературы

- Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Драпкина О.М. 2021. Патогенез атеросклероза через призму нарушения функций микрососудов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 20(7): 3076. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3076
- Гапонов Д.П., Горбунов М.Г., Ларионов А.А., Корж Д.А., Тарасов Д.Г. 2017. Эндопротезирование при остром расслоении грудной аорты, осложнившимся разрывом аорты. Эндovasкулярная хирургия, 4(4): 307–311. doi: 10.24183/2409-4080-2017-4-4-307-311
- Джоржикия Р.К., Ахметзянов Р.В., Камалтдинов Р.Р., Миролюбов Л.М. 2020. Распространенность поражения брахиоцефальных артерий при остром расслоении аорты типа А. Вестник медицинского института «Реавиз», 4: 84–87.
- Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. 2017. Прегравидарная подготовка и ведение беременности у пациенток с дисплазией соединительной ткани. Гинекология, 19(5): 44–49.



- Зыбалова Т.С., Достанко Н.Ю., Ягур В.Е., Борис А.М. 2022. Кокаин как фактор риска заболеваний сердца и сосудов. Часть 1. Кардиология в Беларуси, 14(1): 52–66. doi: 10.34883/PI.2022.14.1.006
- Изможерова Н.В., Попов А.А., Бахтин В.М., Маркова Е.В. 2021. Поражение аорты при терапии фторхинолонами. Безопасность и риск фармакотерапии. 2021; 9(2): 69–74. doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-2-69-74
- Косицына И.В., Сницарь А.В., Голубев А.В., Патлачук М.В., Варфоломеев С.И. 2019. Расслоение аорты под маской острого коронарного синдрома: клинические наблюдения. Неотложная кардиология, 1: 13–18. doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.26.36.002
- Крупин К.Н., Недугов Г.В. 2019. Сифилитический аортит с летальным исходом в молодом возрасте. Судебная медицина, 5(4): 34–38. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-4-34-38
- Магомедов М.П., Гаджиев А.Н., Шихабидов Н.Р., Алхасов А.И., Саидов М.А. 2016. Расслоение аорты, осложненное спинальным ишемическим инсультом (Клиническое наблюдение). Медицинский вестник МВД, 3(82): 25–29.
- Мравян С., Ефанов А., Степанова Е., Подрез Д. 2017. Разрыв аорты у беременной с СКВ. Врач, 10: 43–49.
- Муслимов Р.Ш., Даниелян Ш.Н., Попова И.Е., Черная Н.Р. 2020. Аортопищеводный свищ: этиопатогенез и диагностика (обзор литературы). Вестник хирургии имени И.И. Грекова, 179(6): 89–93. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-89-93
- Наднациональные (международные) рекомендации по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 13(1–2): 210–258. doi: 10.14300/mnnc.2018.13038
- Разумова Е.Т., Люсов В.А., Кокорин В.А. 2001. Расслоение аорты. Российский кардиологический журнал, 5: 88–94.
- Скопин И.И., Кахкцян П.В., Сокольская Н.О., Копылова Н.С. 2016. Случай интраоперационной диссекции аорты после операции пластики митрального и трикуспидального клапанов. Клиническая физиология кровообращения, 13(2): 108–111.
- Шаданов А.А., Сирота Д.А., Берген Т.А., Ляшенко М.М., Чернявский А.М. 2020. Анатомическая вариабельность строения дуги и грудного отдела аорты и ее влияние на патологические состояния аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия, 24(4): 72–82. doi: 10.21688/1681-3472-2020-4-72-82
- Asanad S., Bayomi M., Brown D., Buzzard J., Lai E., Ling C., Miglani T., Mohammed T., Tsai J., Uddin O., Singman E. 2022. Ehlers-Danlos Syndromes and Their Manifestations in the Visual System. *Front. Med*, 9: 996458. doi: 10.3389/fmed.2022.996458
- Augoustides J.G., Geirsson A., Szeto W.Y., Walsh E.K., Cornelius B., Pochettino A., Bavaria J.E. 2009. Observational Study of Mortality Risk Stratification by Ischemic Presentation in Patients with Acute Type A Aortic Dissection: the Penn Classification. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med*, 6(2): 140–146. doi: 10.1038/ncpcardio1417
- Braverman A.C., Mittauer E., Harris K.M., Evangelista A., Pyeritz R.E., Brinster D., Conklin L., Suzuki T., Fanola C., Ouzounian M., Chen E., Myrmet T., Bekeredjian R., Hutchison S., Coselli J., Gilon D., O’Gara P., Davis M., Isselbacher E., Eagle K. 2021. Clinical Features and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*, 6(1): 58–66. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4876
- Cannaerts E., Kempers M., Maugeri A., Marcelis C., Gardeitchik T., Richer J., Micha D., Beauchesne L., Timmermans J., Vermeersch P., Meyten N., Chenier S., van de Beek G., Peeters N., Alaerts M., Schepers D., Van Laer L., Verstraeten A., Loeys B. 2019. Novel Pathogenic SMAD2 Variants in Five Families with Arterial Aneurysm and Dissection: Further Delineation of the Phenotype. *J. Med. Genet.*, 56(4): 220–227. doi: 10.1136/jmedgenet-2018-105304
- Chaer R.A., Vasoncelos R., Marone L.K., Al-Khoury G., Rhee R.Y., Cho J.S., Makaroun M.S. 2012. Synchronous and Metachronous Thoracic Aneurysms in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 56(5): 1261–1265. doi: 10.1016/j.jvs.2012.04.056
- de Boysson H., Espitia O., Samson M., Tieulié N., Bachmeyer C., Moulinet T., Dumont A., Deshayes S., Bonnotte B., Agard C., Aouba A. 2021. French Study Group for Large-Vessel Arteritis (GEFA). Giant Cell Arteritis-Related Aortic Dissection: A Multicenter Retrospective Study. *Semin Arthritis Rheum*, 51(2): 430–435. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.001

- Fatehi Hassanabad A., Feindel C.M., Verma S., Fedak P.W.M. 2019. Evolving Surgical Approaches to Bicuspid Aortic Valve Associated Aortopathy. *Front. Cardiovasc. Med.*, 6: 19. doi: 10.3389/fcvm.2019.00019
- Heald B., Rigelsky C., Moran R., LaGuardia L., O'Malley M., Burke C.A., Zahka K. 2015. Prevalence of Thoracic Aortopathy in Patients with Juvenile Polyposis Syndrome-Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Due to SMAD4. *Am. J. Med. Genet.*, 167A (8): 1758–1762. doi: 10.1002/ajmg.a.37093
- Koechlin L., Schuerpf J., Bremerich J., Sommer G., Gahl B., Reuthebuch O., Gurke L., Mujagic E., Eckstein F., Berdajs D.A. 2021. Acute Aortic Dissection with Entry Tear at the Aortic Arch: Long-Term Outcome. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 32(1): 89–96. doi: 10.1093/icvts/ivaa228
- Komatsu S., Takahashi S., Yutani C., Takewa M., Ohara T., Kodama K. 2023. Multiple and Multidirectional Fissure Bleedings in a Patient with a Spontaneous Isolated Dissection of the Iliac Artery. *Cureus*, 15 (5): e38374. doi:10.7759/cureus.38374
- Movsowitz H.D., Levine R.A., Hilgenberg A.D., Isselbacher E.M. 2000. Transesophageal Echocardiographic Description of the Mechanisms of Aortic Regurgitation in Acute Type A Aortic Dissection: Implications for Aortic Valve Repair. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(3): 884–890. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00766-x
- O'Gara P.T., DeSanctis R.W. 1995. Acute Aortic Dissection and its Variants. Toward a Common Diagnostic and Therapeutic Approach. *Circulation*, 92(6): 1376–1378. doi: 10.1161/01.cir.92.6.1376
- Regalado E.S., Guo D., Villamizar C., Avidan N., Gilchrist D., McGillivray B., Clarke L., Bernier F., Santos-Cortez R.L., Leal S.M., Bertoli-Avella A.M., Shendure J., Rieder M.J., Nickerson D.A., Milewicz D.M. 2011. Exome Sequencing Identifies SMAD3 Mutations as a Cause of Familial Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection with Intracranial and Other Arterial Aneurysms. *Circ. Res.*, 109(6): 680–686. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.248161
- Regalado E.S., Mellor-Crummey L., De Backer J., Braverman A.C., Ades L., Benedict S., Bradley T.J., Brickner M.E., Chatfield K.C., Child A., Feist C., Holmes K.W., Iannucci G., Lorenz B., Mark P., Morisaki T., Morisaki H., Morris S.A., Mitchell A.L., Ostergaard J.R., Richer J., Sallee D., Shalhub S., Tekin M., Estrera A., Musolino P., Yetman A., Pyeritz R., Milewicz D.M. 2018. Clinical History and Management Recommendations of the Smooth Muscle Dysfunction Syndrome Due to ACTA2 Arginine 179 Alterations. *Genet. Med.*, 20(10): 1206–1215. doi: 10.1038/gim.2017.245
- Richens D., Kotidis K., Neale M., Oakley C., Fails A. 2003. Rupture of the Aorta Following Road Traffic Accidents in the United Kingdom 1992–1999. The Results of the Cooperative Crash Injury Study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 23: 143–148. doi: 10.1016/S1010-7940(02)00720-0
- Roy A.T., Singhal A.B. 2022. Pulse on Stroke in Pulseless Disease (Takayasu Arteritis). *Stroke*, 53 (5): 1558–1559. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036596
- Schievink W.I., Michels V.V., Mokri B., Piepgras D.G., Perry H.O. 1995. A Familial Syndrome of Arterial Dissections with Lentiginosis. *N. Engl. J. Med.*, 332(9): 576–579. doi: 10.1056/NEJM199503023320905
- Wu P., Yu S., Zeng J., Yang L. 2023. Aortic Sinus Aneurysm Invading Ventricular Septum and Dissection Caused by Behcet's Disease: a Case Report and Literature Review. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 23(1): 429. doi: 10.1186/s12872-023-03420-7
- Yang B., Patel H.J., Williams D.M., Dasika N.L., Deeb G.M. 2016. Management of Type A Dissection with Malperfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.*, 5(4): 265–274. doi: 10.21037/acs.2016.07.04
- Yuan X., Mitsis A., Nienaber C.A. 2022. Current Understanding of Aortic Dissection. *Life (Basel)*, 12(10): 1606. doi: 10.3390/life12101606

References

- Aronov D.M., Bubnova M.G., Drapkina O.M. 2021. Patogenez ateroskleroza cherez prizmu narusheniya funkcij mikrososudov [Atherosclerosis Pathogenesis from the Perspective of Microvascular Dysfunction]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*, 20(7): 3076. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3076
- Gaponov D.P., Gorbunov M.G., Larionov A.A., Korzh D.A., Tarasov D.G. 2017. Endoprotezirovaniye pri ostrom rassloenii grudnoj aorty, oslozhnivshemsya razryvom aorty [Thoracic Endovascular Aortic



- Repair in Acute Dissection of the Thoracic Aorta Complicated by Aortic Rupture]. *Endovaskulyarnaya khirurgiya*, 4(4): 307–311. doi: 10.24183/2409-4080-2017-4-4-307-311
- Dzhorzhikiya R.K., Akhmetzyanov R.V., Kamaltdinov R.R., Mirolyubov L.M. 2020. Rasprostranennost' porazheniya brahiocefal'nyh arterij pri ostrom rassloenii aorty tipa A [Prevalence of Brachiocephalous Arteries Lesions at Acute Aortic Dissection of Type A]. *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»*, 4: 84–87.
- Dobrokhotova Y.E., Borovkova E.I. Pregravidarnaya podgotovka i vedenie beremennosti u pacientok s displaziej soedinitel'noj tkani [Pregravid Preparation and Management of Pregnancy in Patients with Connective Tissue Dysplasia]. *Ginekologiya*, 19(5): 44–49.
- Zybalova T.S., Dostanko N.Y., Yagur V.E., Boris A.M. 2022. Kokain kak faktor riska zabolevanij serdca i sudosudov [Cocaine as a Risk Factor for Heart and Vascular Diseases]. Part 1. *Kardiologiya v Belarusi*, 14(1): 52–66. doi: 10.34883/PI.2022.14.1.006
- Izmozherova N.V., Popov A.A., Bakhtin V.M., Markova E.V. 2021. Porazhenie aorty pri terapii ftorhinolonami. Bezopasnost' i risk farmakoterapii [Fluoroquinolone-Induced Aortic Injury]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2021; 9(2): 69–74. doi: 10.30895/2312-7821-2021-9-2-69-74
- Kositsyna I.V., Snitsar' A.V., Golubev A.V., Patlachuk M.V., Varfolomeev S.I. 2019. Rassloenie aorty pod maskoj ostrogo koronarnogo sindroma: klinicheskie nablyudeniya [Aortic Dissection Under the Mask of Acute Coronary Syndrome: Clinical Observations]. *Neotlozhnaya kardiologiya*, 1: 13–18. doi: 10.25679/EMERGCARDIOLOGY.2019.26.36.002
- Krupin K.N., Nedugov G.V. 2019. Sifiliticheskij aortit s letal'nym iskhodom v molodom vozraste [Syphilitic Aortitis with Fatal Outcome in Young Age]. *Sudebnaya meditsina*, 5(4): 34–38. doi: 10.19048/2411-8729-2019-5-4-34-38
- Magomedov M.P., Gadzhiev A.N., Shikhabidov N.R., Alkhasov A.I., Saidov M.A. 2016. Rassloenie aorty, oslozhnennoe spinal'nym ishemicheskim insult'om [Aortic Dissection Complicated by Spinal Ischemic Stroke]. *Meditsinskiy vestnik MVD*. 3(82): 25–29.
- Mravyan S., Efanov A., Stepanova E., Podrez D. 2017. Razryv aorty u beremennoj s SKV [Aortic Dissection in Pregnant with SLE]. *Vrach*, 10: 43–49.
- Muslimov R.S., Danielyan S.N., Popova I.E., Chernaya N.R. 2020. Aortopishchevodnyj svishch: etiopatogenez i diagnostika (obzor literatury) [Aortic Esophageal Fistula: Etiopathogenesis and Diagnostics (Review of Literature)]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*, 179(6): 89–93. doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-6-89-93
- Nadnacional'nye (mezhdunarodnye) rekomendacii po nasleduemym anevrizmam i rassloeniyam grudnoj aorty [Supranational (International) Guidelines for Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2018; 13(1–2): 210–258. doi: 10.14300/mnnc.2018.13038
- Razumova E.T., Lusov V.A., Kokorin V.A. 2001. Rassloenie aorty [Aortic Dislayering]. *Russian Journal of Cardiology*, 5: 88–94.
- Skopin I.I., Kakhktsyan P.V., Sokol'skaya N.O., Kopylova N.S. 2016. Sluchaj intraoperacionnoj dissekcii aorty posle operacii plastiki mitral'nogo i trikuspidal'nogo klapanov [Case of Intraoperative Aortic Dissection after Plastic Surgery of the Mitral and Tricuspid Valves]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*, 13(2): 108–111.
- Shadanov A.A., Sirota D.A., Bergen T.A., Lyashenko M.M., Chernyavskiy A.M. 2020. Anatomicheskaya variabel'nost' stroeniya dugi i grudnogo otdela aorty i ee vliyanie na patologicheskie sostoyaniya aorty [Anatomical Variability in the Structure of the Arch and Thoracic Aorta and its Influence on Aorta Related Pathological Conditions]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*, 24(4): 72–82. doi: 10.21688/1681-3472-2020-4-72-82
- Asanad S., Bayomi M., Brown D., Buzzard J., Lai E., Ling C., Miglani T., Mohammed T., Tsai J., Uddin O., Singman E. 2022. Ehlers-Danlos Syndromes and Their Manifestations in the Visual System. *Front. Med*, 9: 996458. doi: 10.3389/fmed.2022.996458
- Augoustides J.G., Geirsson A., Szeto W.Y., Walsh E.K., Cornelius B., Pochettino A., Bavaria J.E. 2009. Observational Study of Mortality Risk Stratification by Ischemic Presentation in Patients with Acute Type A Aortic Dissection: the Penn Classification. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med*, 6(2): 140–146. doi: 10.1038/ncpcardio1417
- Braverman A.C., Mittauer E., Harris K.M., Evangelista A., Pyeritz R.E., Brinster D., Conklin L., Suzuki T., Fanola C., Ouzounian M., Chen E., Myrmet T., Bekeredjian R., Hutchison S., Coselli J.,

- Gilon D., O'Gara P., Davis M., Isselbacher E., Eagle K. 2021. Clinical Features and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*, 6(1): 58–66. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4876
- Cannaerts E., Kempers M., Maugeri A., Marcelis C., Gardeitchik T., Richer J., Micha D., Beauchesne L., Timmermans J., Vermeersch P., Meyten N., Chenier S., van de Beek G., Peeters N., Alaerts M., Schepers D., Van Laer L., Verstraeten A., Loeys B. 2019. Novel Pathogenic SMAD2 Variants in Five Families with Arterial Aneurysm and Dissection: Further Delineation of the Phenotype. *J. Med. Genet.*, 56(4): 220–227. doi: 10.1136/jmedgenet-2018-105304
- Chaer R.A., Vasoncelos R., Marone L.K., Al-Khoury G., Rhee R.Y., Cho J.S., Makaroun M.S. 2012. Synchronous and Metachronous Thoracic Aneurysms in Patients with Abdominal Aortic Aneurysms. *J. Vasc. Surg.*, 56(5): 1261–1265. doi: 10.1016/j.jvs.2012.04.056
- de Boysson H., Espitia O., Samson M., Tieulié N., Bachmeyer C., Moulinet T., Dumont A., Deshayes S., Bonnotte B., Agard C., Aouba A. 2021. French Study Group for Large-Vessel Arteritis (GEFA). Giant Cell Arteritis-Related Aortic Dissection: A Multicenter Retrospective Study. *Semin Arthritis Rheum*, 51(2): 430–435. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.03.001
- Fatehi Hassanabad A., Feindel C.M., Verma S., Fedak P.W.M. 2019. Evolving Surgical Approaches to Bicuspid Aortic Valve Associated Aortopathy. *Front. Cardiovasc. Med.*, 6: 19. doi: 10.3389/fcvm.2019.00019
- Heald B., Rigelsky C., Moran R., LaGuardia L., O'Malley M., Burke C.A., Zahka K. 2015. Prevalence of Thoracic Aortopathy in Patients with Juvenile Polyposis Syndrome-Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Due to SMAD4. *Am. J. Med. Genet.*, 167A (8): 1758–1762. doi: 10.1002/ajmg.a.37093
- Koechlin L., Schuerpf J., Bremerich J., Sommer G., Gahl B., Reuthebuch O., Gurke L., Mujagic E., Eckstein F., Berdajs D.A. 2021. Acute Aortic Dissection with Entry Tear at the Aortic Arch: Long-Term Outcome. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 32(1): 89–96. doi: 10.1093/icvts/ivaa228
- Komatsu S., Takahashi S., Yutani C., Takewa M., Ohara T., Kodama K. 2023. Multiple and Multidirectional Fissure Bleedings in a Patient with a Spontaneous Isolated Dissection of the Iliac Artery. *Cureus*, 15 (5): e38374. doi:10.7759/cureus.38374
- Movsowitz H.D., Levine R.A., Hilgenberg A.D., Isselbacher E.M. 2000. Transesophageal Echocardiographic Description of the Mechanisms of Aortic Regurgitation in Acute Type A Aortic Dissection: Implications for Aortic Valve Repair. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(3): 884–890. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00766-x
- O'Gara P.T., DeSanctis R.W. 1995. Acute Aortic Dissection and its Variants. Toward a Common Diagnostic and Therapeutic Approach. *Circulation*, 92(6): 1376–1378. doi: 10.1161/01.cir.92.6.1376
- Regalado E.S., Guo D., Villamizar C., Avidan N., Gilchrist D., McGillivray B., Clarke L., Bernier F., Santos-Cortez R.L., Leal S.M., Bertoli-Avella A.M., Shendure J., Rieder M.J., Nickerson D.A., Milewicz D.M. 2011. Exome Sequencing Identifies SMAD3 Mutations as a Cause of Familial Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection with Intracranial and Other Arterial Aneurysms. *Circ. Res.*, 109(6): 680–686. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.248161
- Regalado E.S., Mellor-Crummey L., De Backer J., Braverman A.C., Ades L., Benedict S., Bradley T.J., Brickner M.E., Chatfield K.C., Child A., Feist C., Holmes K.W., Iannucci G., Lorenz B., Mark P., Morisaki T., Morisaki H., Morris S.A., Mitchell A.L., Ostergaard J.R., Richer J., Sallee D., Shalhub S., Tekin M., Estrera A., Musolino P., Yetman A., Pyeritz R., Milewicz D.M. 2018. Clinical History and Management Recommendations of the Smooth Muscle Dysfunction Syndrome Due to ACTA2 Arginine 179 Alterations. *Genet. Med.*, 20(10): 1206–1215. doi: 10.1038/gim.2017.245
- Richens D., Kotidis K., Neale M., Oakley C., Fails A. 2003. Rupture of the Aorta Following Road Traffic Accidents in the United Kingdom 1992–1999. The Results of the Cooperative Crash Injury Study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 23: 143–148. doi: 10.1016/S1010-7940(02)00720-0
- Roy A.T., Singhal A.B. 2022. Pulse on Stroke in Pulseless Disease (Takayasu Arteritis). *Stroke*, 53 (5): 1558–1559. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036596
- Schievink W.I., Michels V.V., Mokri B., Piepgras D.G., Perry H.O. 1995. A Familial Syndrome of Arterial Dissections with Lentiginosis. *N. Engl. J. Med.*, 332(9): 576–579. doi: 10.1056/NEJM199503023320905



- Wu P., Yu S., Zeng J., Yang L. 2023. Aortic Sinus Aneurysm Invading Ventricular Septum and Dissection Caused by Behcet's Disease: a Case Report and Literature Review. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 23(1): 429. doi: 10.1186/s12872-023-03420-7
- Yang B., Patel H.J., Williams D.M., Dasika N.L., Deeb G.M. 2016. Management of Type A Dissection with Malperfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.*, 5(4): 265–274. doi: 10.21037/acs.2016.07.04
- Yuan X., Mitsis A., Nienaber C.A. 2022. Current Understanding of Aortic Dissection. *Life (Basel)*, 12(10): 1606. doi: 10.3390/life12101606

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 12.10.2023

Received October 12, 2023

Поступила после рецензирования 07.02.2024

Revised February 07, 2024

Принята к публикации 12.02.2024

Accepted February 12, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Яшин Сергей Сергеевич, старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0783-8709](https://orcid.org/0000-0002-0783-8709)

Sergey S. Yashin, Senior Lecturer at the Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy, Pathological Physiology, Samara State Medical University, Samara, Russia

Меликджанян Мария Валерьевна, старший преподаватель кафедры общей и клинической патологии: патологической анатомии, патологической физиологии, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5085-8951](https://orcid.org/0000-0001-5085-8951)

Maria V. Melikdzhanyan, Senior Lecturer at the Department of General and Clinical Pathology: Pathological Anatomy, Pathological Physiology, Samara State Medical University, Samara, Russia

Григорян Арсен Каренович, студент Института клинической медицины, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия

 [ORCID: 0000-0001-7601-7771](https://orcid.org/0000-0001-7601-7771)

Arsen K. Grigoryan, student of the Institute of Clinical Medicine of Samara State Medical University, Samara, Russia

СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY

УДК 159.97-159.96-616.89-616.31
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-55-63
Клинический случай

Пациенты с ипохондрией: ключевые элементы эффективного общения на стоматологическом приеме

Беленова И.А. , Лещева Е.А. , Азарова О.А. , Попова О.Б. , Лабынцева В.В. 
Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10
E-mail: artemida601@yandex.ru

Аннотация. Данные мировой литературы свидетельствуют о большом количестве ипохондриков среди населения во всем мире. Россия в этом отношении исключения не представляет. Часто на стоматологическом приеме встречаются пациенты-ипохондрики. Врач-стоматолог должен уметь их выявлять. Эти пациенты «знают все»: свой диагноз и современные методы лечения. Их медицинская грамотность получена из популярных передач, модных изданий и медицинских сайтов. Это, как правило, эмоционально неуравновешенные пациенты, в жизни которых имели место стрессы или длительная гормональная терапия. Представлен интересный клинический случай, когда пациентка в течение 2 месяцев проходила лечение у 5 различных специалистов, принимала сильнодействующие медикаментозные препараты. Было выяснено: пациентка в недавнем прошлом пережила сильный стресс, в настоящее время находится на корригирующей гормональной терапии. Клинический психолог подтвердил предположение стоматолога: у пациентки ипохондрия. Если среди общего потока пациентов выявлен ипохондрик, то как с ним общаться? Как его лечить? Иногда без помощи клинического психолога не обойтись. Вероятность благоприятного исхода при лечении велика.

Ключевые слова: ипохондрия, стресс, депрессия, навязчивая идея, клинический психолог

Для цитирования: Беленова И.А., Лещева Е.А., Азарова О.А., Попова О.Б., Лабынцева В.В. 2024. Пациенты с ипохондрией: ключевые элементы эффективного общения на стоматологическом приеме. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 55–63. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-55-63

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Patients with Hypochondriasis (Illness Anxiety Disorder): Key Elements of Effective Communication in the Dental Practice

Irina A. Belenova , Elena A. Leshcheva , Olga A. Azarova ,
Olesya B. Popova , Vladlena V. Labyntseva 
N.N. Burdenko Voronezh State Medical University,
10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia
artemida601@yandex.ru

Abstract. The world data show a large number of people with illness anxiety disorder (hypochondriasis) among the population all over the world. Russia is no exception: hypochondriacal patients often seek

© Беленова И.А., Лещева Е.А., Азарова О.А.,
Попова О.Б., Лабынцева В.В., 2024



dental care. A dentist should be able to identify this category of patients. As a rule, these patients "know everything": their diagnosis and the most modern and effective methods of treatment. They are truly literate people. Their medical literacy is the result of watching popular shows, reading articles in trendy magazines and medical websites. Frequently, these patients are not emotionally stable; they have been stressed for a long time, or are undergoing long-term hormone therapy. Identifying these patients is the key to the successful practice. This article describes an interesting clinical case of the patient, who was treated for 2 months by 5 different specialists and took strong medications. During treatment her condition only worsened: allergic reaction developed to medications, with lesion of mucous membrane of oral cavity. Her reluctance to stop taking medications, insistence on consulting a dentist-oncologist alerted the attending doctor. Analysis of medical history revealed that the patient had experienced severe stress in the recent past and was currently undergoing a course of hormonal corrective therapy. A clinical psychologist confirmed the dentist's suggestion that the patient had hypochondriacal disorder. Patients with hypochondria - who are they? How to recognize them? If you meet such patients at a dental appointment, how you should communicate with them? How to treat them? A good result is achieved by establishing contact with the patients and their family and friends. Sometimes it is impossible to do without the help of a clinical psychologist. Only this specialist can definitively decide: does the patient have hypochondriacal disorder or not? If necessary, the clinical psychologist provides special treatment. The probability of a favorable outcome with this approach is high.

Keywords: hypochondria, stress, depression, obsession, clinical psychologist

For citation: Belenova I.A., Leshcheva E.A., Azarova O.A., Popova O.B., Labyntseva V.V. 2024. Patients with Hypochondriasis (Illness Anxiety Disorder): Key Elements of Effective Communication in the Dental Practice. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 55–63 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-55-63

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

В мире ежегодно тратится 20 миллиардов долларов на необоснованное обследование и лечение. Так, 6 % европейцев и 17 % американцев жалуются на проблемы со здоровьем, неподтверждаемые при обследовании. В России эта проблема также существует – показатель колеблется от 3 % до 14 % [Барденштейн и др., 2015; Беленова и др., 2020; Беленова и др., 2023].

Ипохондрия – состояние человека с навязчивой идеей о наличии тяжелого или неизлечимого заболевания. Ипохондрия – это особенность личности или симптом психического нарушения. Пациенты-ипохондрики очень ярко описывают признаки различных заболеваний, но на деле, при тщательном обследовании, этих заболеваний не находят. Пациенты-ипохондрики – эмоциональные, внушаемые личности, начитанные люди, проявляющие интерес к медицинской литературе, медицинским программам и сайтам. Это контингент больных с психозами, неврозами, бредовыми идеями [Александровский и др., 2014; Букановская, 2019; Александровский, 2020].

Врач-стоматолог на приеме должен учитывать признаки ипохондрии у своих пациентов. Это поглощенность своим здоровьем; легкое недомогание – признак серьезной болезни; попытка самостоятельно поставить себе диагноз, используя медицинский ресурс интернета; избегание врачей или неоправданно частое посещение медицинских учреждений. Это огромные домашние запасы лекарств и гигиена, доходящая до абсурда. Это эмоциональная нестабильность и негативное отношение к врачу при заключении «здоров». Это восприятие собственного тела как центра вселенной, высокая мнительность (любое ощущение в теле – паника), избирательность (информация жестко фильтруется: все подходящее, подтверждающее диагноз учитывается, все опровергающее диагноз отвергается). Это психосоматика с симптомами тревоги (сердцебиение, головокружение, одышка) и напряжения (запоры, судороги) [Беленова и др., 2020].

К сожалению, время приема строго регламентировано, внимание врача направлено на качественное решение узкопрофессиональных проблем. Психиатрическая проблема, особенно скрытая, как в нашем случае, осталась незамеченной. Невнимание и торопливость врача дорого обходятся пациенту. За время короткой беседы, перед началом стоматологических манипуляций, врач должен выявлять следующие категории пациентов: общительных, импульсивных, раскованных, активно идущих на контакт или несобранных, вскользь говорящих о собственном анамнезе [Барденштейн и др., 2015; Беленова и др., 2020; Беленова и др., 2023].

Существует группа пациентов, когда у врача возникает обманчивое впечатление: приятно общаться, контактировать легко. А в действительности требуется многократная мотивация и контроль за выполнением рекомендаций, т. к. происходит постепенное снижение интереса к собственному состоянию, переключение внимания на менее значимые проблемы [Мазо и др., 2018; Иванец и др., 2019]. Врач должен уметь отличить пациента-ипохондрика от мнительного человека. Ипохондрик достаточно легко переключается с внутренних ощущений на обсуждение посторонних проблем, что не характерно для мнительного человека. Ипохондрик остро чувствует свое «болит», «невыносимо» [Сидоров и др., 2010; Беленова и др., 2021].

Ипохондрик – пессимист, его болезнь «самая тяжелая» и, конечно, «неизлечимая». Врач также должен уметь отличить ипохондрика и от здорового человека, который прилагает все усилия для собственного выздоровления [Коркина и др., 2016; Петелин и др., 2023]. Но и у практически здоровых людей в жизни бывают периоды ипохондрии, к счастью, быстро проходящие. А ипохондрик отстраняется, сужается круг друзей, знакомых; теряет работу, утрачивает социальный статус. Долговременная разрушительная программа ипохондрии может запрограммировать больного на получение патологического эффекта [Бунькова, 2011; Местергази, 2020; Емельянова, 2021].

На стоматологическом приеме встречаются пациенты, «понимающие» свой диагноз и «знающие», как и чем нужно лечить. Свой визит к стоматологу они начинают с разговоров на эту тему [Смулевич и др., 2021; Селина и др., 2023; Халиме и др., 2023]. Есть и другая категория пациентов: соглашаются на визит к стоматологу только в экстренных случаях, как правило, связанных с операцией удаления зуба.

Следует знать предрасполагающие моменты в развитии ипохондрии. Это насилие, физическое (сексуальное) в прошлом, стрессы, потрясения. Это серьезные заболевания в детстве, тяжелые болезни близких [Смирнова и др., 2020]. Это наследственные склонности, копирование поведения родителей, дефекты воспитания, социальная дезадаптация. Это нарушения восприятия своего тела при изменении гормонального равновесия (климакс, гормональная терапия) [Беленова и др., 2018; Беленова и др., 2021].

Клинический случай

24 мая 2021 года на консультацию в стоматологическую клинику ВГМА им. Н.Н. Бурденко обратилась пациентка П., 51 года, с жалобами на отек губ, языка, жжение и сухость в полости рта. При осмотре: красная кайма, кожа верхней губы гиперемированы, отечны, сглажена архитектура; верхняя губа асимметрична; вывернута слизистая оболочка верхней губы в виде «хоботка»; нижняя губа слегка отечна и гиперемирована (см. рисунок). Язык обычной формы, отечен; на боковых поверхностях отпечатки зубов; спинка языка покрыта толстым слоем серо-белого налета, не снимающимся при поскабливании. Слизистая оболочка твердого неба ярко-розовая с желтоватым оттенком. Слизистая мягкого неба, язычка, передних небных дужек гиперемирована, отечна.



Фото нижней трети лица пациентки
Photo of the lower third of the patient's face

Анамнез заболевания: считает себя больной около 2-х месяцев, когда впервые появилось жжение в горле и отек языка. Обратилась к гастроэнтерологу, где был поставлен диагноз: рефлюкс-эзофагит, назначено лечение. На фоне лечения заболело горло, стало трудно глотать, появился сухой кашель. Обратилась к терапевту, где был поставлен диагноз: обострение хронического бронхита; получила лечение. Отек языка увеличился, в горле усилилось жжение. Обратилась к ЛОР-врачу, где был поставлен диагноз: обострение хронического тонзилло-фарингита; получила лечение. Горло перестало болеть, кашель прошел; появился отек губ, языка, усилилось жжение в полости рта, присоединилось жжение в языке, твердом небе. Обратилась к пародонтологу. Поставлен диагноз: острый псевдомембранозный кандидоз, тяжелая степень (анализ от 17.05: колонии гриба рода кандиды 100 в поле зрения). Назначена противогрибковая терапия по общепринятой схеме: флуконазол по 150 мг/сутки – 10 дней или дифлюкан по 1 таблетке 1 раз в день, 5 дней, «на выбор». В процессе лечения жжение и дискомфорт в полости рта усилились; нарастает отек губ и языка.

Анамнез жизни: находится на диспансерном наблюдении у гинеколога по поводу тяжело протекающего климакса, получает корректирующую гормональную терапию на протяжении 4 лет. Имеет легко возбудимую нервную систему, получала психиатрическую помощь по поводу невроза. В последнее время испытывает повышенные психологические нагрузки в связи с проблемами в бизнесе мужа и необходимостью переезда в чужой город.

Сотрудниками стоматологической клиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко поставлен диагноз: «токсико-аллергический стоматит», рекомендовано прекратить лечение кандидоза, прием всех лекарственных средств. В срочном порядке пациентка направлена в стационар. Дана рекомендация: к вопросу лечения кандидоза вернуться после курса противоаллергической терапии.

2 июня 2021 года на консультацию в стоматологическую клинику ВГМУ им. Н.Н. Бурденко повторно обратилась пациентка П. с жалобами на дискомфорт в полости рта, жжение в языке, в передней трети твердого неба, ощущение «ошпаренности» во рту; отек губ (особенно верхней), жжение губ, сухость в полости рта, ощущение склеивания губ.

Из анамнеза: с 24 мая 2021 года по настоящее время находится на лечении в стационаре с диагнозом «отек Квинке». Проводится активная гормональная и инфузионная терапия. Лечение не помогает: отек появляется и нарастает уже через 2 часа после инфузионной терапии.

При осмотре: незначительный отек и асимметрия красной каймы верхней губы; консистенция губы мягко-эластичная; язык обычной формы и размера, слегка отечен, спинка

гиперемирована, покрыта серо-белым налетом в небольшом количестве, плохо снимающимся при поскабливании. Слюна вязкая, ее мало.

На руках результаты бактериоскопического исследования соскоба с языка, проведенные в двух различных лабораториях: грибов рода кандиды не обнаружено (1.06.21 и 2.06.21).

В процессе общения стало известно, что пациентка, находясь в стационаре, продолжала посещать двух врачей-пародонтологов, проводила противогрибковое лечение сразу двумя противогрибковыми препаратами, назначенными каждым из этих специалистов. Пациентка объяснила это тем, что испугалась высоких показателей грибкового обсеменения полости рта и приняла решение пропить два противогрибковых препарата сразу по предложенным схемам. В это же время, находясь в стационаре, пациентка по своей инициативе настояла на консультации стоматолога-онколога для исключения возможного онкологического заболевания. В процессе общения выяснилось: пациентка недавно пережила сильный стресс, проблемы в бизнесе, необходимость переезда в другой город. Пациентка находится в климактерическом возрасте, а климактерический период протекает тяжело, с применением заместительной гормональной терапии.

Очевидно, что у пациентки расстройство психики – ипохондрия. Гормональная терапия, стресс, необходимость переезда – серьезные факторы, способствующие развитию ипохондрии. Пять узких специалистов старательно лечили мнимые болезни, локализованные в полости рта, усугубляя состояние больной. Для выяснения истинной причины заболевания потребовались две повторные консультации в стоматологической поликлинике ВГМУ им Н.Н. Бурденко. Пациентка П. направлена на консультацию к специалисту – клиническому психологу; психологическое состояние ипохондрия подтвердилось.

Заключение

Диагностика ипохондрии заключается в исключении истинных проблем со здоровьем. Это консультация терапевта, лабораторные исследования, консультации узких специалистов (при необходимости). Если узкие специалисты проблемы со здоровьем исключают, то пациента необходимо направить к специалисту психиатрического профиля – клиническому психологу. Не всегда возможно в медицинской карте стоматологического больного сделать запись: «направляется на консультацию к психологу». Направление должно быть обосновано жалобами психиатрического характера, которые не принято отмечать в медицинской карте стоматологического больного. Страховые медицинские организации, контролирующие работу лечебного учреждения, подобную запись в истории болезни не пропустят. К врачу могут быть предъявлены серьезные претензии, вплоть до штрафных санкций. Вопрос решается деликатно, путем убеждения: ситуация не простая, необходим психоанализ у соответствующего специалиста. В помощь возможно привлечение близких родственников.

Особенно трудно врачу непсихиатрической специальности, когда на фоне серьезного соматического заболевания развивается ипохондрия. Кроме того, ипохондрия может сочетаться и с психиатрическим заболеванием, например, с тревожным расстройством. Необходимы содружественные действия двух специалистов: клинического психолога и стоматолога.

Общение врача с пациентом-ипохондриком имеет некоторые особенности. Врач должен выстроить доверительные отношения, установить близкий контакт, глубоко вникнуть в проблему, что требует усилий и времени. Врач должен выделить сложный психоэмоциональный настрой пациента, четко расставить роли: «врач – пациент», пресекать любые попытки самостоятельной постановки диагноза, ограничить «понимающее» общение до 20 минут. Но в то же время общаться с пациентом на равных. Врач должен критически собирать анамнез: выявлять основные моменты в самочувствии, обсуждать подроб-



ности в состоянии, отсеивать «выдуманную» информацию. На этом этапе врач должен составить полное представление о пациенте. А пациенту предоставить максимально полную информацию о себе как профессионале, о процессе диагностики, о возможных методах лечения. Часто врач-стоматолог самостоятельно решить эту проблему не в силах. В этих случаях также необходима помощь клинического психолога, который может подтвердить или опровергнуть наличие ипохондрии. Обычно психиатрическое лечение продолжительно. На этом этапе находят причины расстройства, устраняют факторы, способствующие развитию заболевания, учат избавляться от тревоги, формируют навыки борьбы со страхами и установки в отношении здоровья. Реакция пациента на предложение обратиться к психологу может быть различной: радость от возможности обратиться к еще одному специалисту для решения сложной проблемы со здоровьем или возмущение: «принимают за сумасшедшего, симулянта, вместо того чтобы лечить».

Благоприятный прогноз при лечении ипохондрии зависит от ряда факторов. Острое начало, молодой возраст, отсутствие органической патологии, тревожности, депрессивности, личностного расстройства способствует излечению ипохондрии.

Специалисты-стоматологи должны помнить: пациенты с ипохондрическим расстройством не придумывают жалобы, не притворяются, что болеют. Они болеют по-настоящему и имеют право на получение листка временной нетрудоспособности на все время лечения.

Список литературы

- Александровский Ю.А. 2020. Психиатрия. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 1008 с.
- Александровский Ю.А. 2014. Рациональная фармакотерапия в психиатрической практике. Москва. Литтерра, 1080 с.
- Барденштейн Л.М., Молодецких А.В., Можгинский Ю.Б., Беглянкин Н.И., Алешкина Г.А. 2015. Алкоголизм, наркомании и другие психические и поведенческие расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 95 с.
- Беленова И.А., Митронин А.В., Азарова О.А., Подопригора А.В., Кудрявцев О.А. 2020. Конфликтология в стоматологии. *Эндодонтия Today*, 18(2): 51–55. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-51-55>
- Беленова И.А., Копбаева М.Т., Попова О.Б., Смажко О.А. 2023. Ксеростомия как идиопатический симптом в стоматологии. *Прикладные информационные аспекты медицины*, 26(1): 36–41. doi: 10.18499/2070-9277-2023-26-1-36-41
- Беленова И.А., Митронин А.В., Кунин А.А., Кудрявцев О.А., Зяблова Е.И., Беленов И.С. 2018. Организационные основы и методические принципы предикции и персонифицированной профилактики в стоматологии. *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование*, 65: 62–67
- Беленова И.А., Соловьёва А.Л., Сидорова М.И. 2021. Фобии на стоматологическом приёме. *Прикладные информационные аспекты медицины*, 24(2): 23–27. <https://doi.org/10.18499/2070-9277-2021-24-2-23-27>
- Букановская Т.И. 2019. Психопатологическая пропедевтика: методика диагностики психических расстройств. Москва. ГЭОТАР–Медиа.
- Бунькова К.М. 2011. Депрессии и неврозы. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 176 с.
- Емельянова Е.Н. 2021. Психологическая коррекция проявлений непсихотической ипохондрии у пожилых людей. *Национальное здоровье*, № 2: 103–109.
- Иванец Н.Н., Тюльпин Ю.Г., Кинкулькина М.А. 2019. Психиатрия и медицинская психология. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 896 с.
- Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е., Сергеев И.Н. 2016. Психиатрия. Москва. МЕДпресс-информ, 576 с.
- Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. 2018. Депрессивное расстройство. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 112 с.
- Местергази Г.М. 2020. Врач и больной, или по-новому о старом. Москва. Лаборатория знаний, 115 с.
- Петелин Д.С., Гамирова А.Н., Сорокина О.Ю., Трошина Д.В., Семин С.А., Болтуева М.Ш., Волель Б.А. 2023. Диагностика и терапия расстройств обсессивно-компульсивного спектра в общемедицинской и неврологической практике. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 15(2): 98–105. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-98-105

- Селина С.В., Смажко О.А., Макеева А.В., Лидохова О.В., Попова О.Б. 2023. Клиника и диагностика ксеростомии с учетом этиопатогенетической вариативности. В кн.: Студенческий научный форум 2024. Материалы Международной студенческой научной конференции. Москва, 13 апреля 2023: 45–46.
- Сидоров П.И., Парняков А.В. 2010. Клиническая психология. Москва. ГЭОТАР–Медиа, 880 с.
- Смирнова О.Н., Смирнов А.А., Чагарова С.А. 2020. Неврология и психиатрия. Санкт-Петербург. Лань, 148 с.
- Смулевич А.Б., Львов А.Н., Юзбашян П.Г., Терещенко А.В., Миченко А.В., Бобко С.И., Воронова Е.И., Романов Д.В. 2021. Глоссалгия как синдром психодерматологической патологии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 121(7): 7–13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210717>
- Халиме Ибрахим, Мартиросян С.Г., Беленова И.А., Бут Л.В., Проценко Н.А., Кудрявцев О.А. 2023. Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих анти тромботическую терапию. *Актуальные проблемы медицины*, 46(2): 191–202. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-191-202

References

- Aleksandrovskii Yu.A. 2020. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. Moscow. Publ. GEOTAR–Media, 1008 p.
- Aleksandrovskii Yu.A. 2014. *Ratsional'naya farmakoterapiya v psikhiatricheskoj praktike [Rational Pharmacotherapy in Psychiatric Practice]*. Moscow. Publ. Litterra, 1080 p.
- Bardenshtein L.M., Molodetskikh A.V., Mozhginskii Yu.B., Beglyankin N.I., Aleshkina G.A. 2015. *Alkogolizm, narkomanii i drugie psikhicheskie i povedencheskie rasstroistva, svyazannye s upotrebleniem psikhoaktivnykh veshchestv [Alcoholism, Drug Addiction and Other Mental and Behavioral Disorders Associated with the Use of Psychoactive Substances]*. Moscow. GEOTAR–Media, 95 p.
- Belenova I.A., Mitronin A.V., Azarova O.A., Podoprigora A.V., Kudryavtsev O.A. *Konfliktologiya v stomatologii [Conflict Management in Dentistry]*. *Endodontics Today*, 18(2): 51–55. <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2020-18-2-51-55>
- Belenova I.A., Kopbaeva M.T., Popova O.B., Smazhko O.A. *Kserostomiya kak idiopaticeskij simptom v stomatologii [Xerostomia as an Idiopathic Symptom in Dentistry]*. 2023. *Applied Information Aspects*, 26(1): 36–41. doi: 10.18499/2070-9277-2023-26-1-36-41
- Belenova I.A., Mitronin A.V., Kunin A.A., Kudryavtsev O.A., Zyablova E.I., Belenov I.S. 2018. *Organizacionnye osnovy i metodicheskie principy predikcii i personificirovannoj profilaktiki v stomatologii [Organizational Frameworks and Methodological Principles of Prediction and Personificated Prophylaxis in Dentistry]*. *Cathedra - Kafedra. Dental education*, 65: 62–67.
- Belenova I.A., Solovyova A.L., Sidorov M.I. 2021. *Fobii na stomatologicheskom priyome [Fobia on Dental Reception]*. *Applied Information Aspects of Medicine*, 24(2): 23–27. doi: 10.18499/2070-9277-2021-24-2-23-27
- Bukanovskaya T.I. 2019. *Psikhopatologicheskaya propedevtika: metodika diagnostiki psikhicheskikh rasstroistv [Psychopathological Propaedeutics: Methods for Diagnosing Mental Disorders]*. Moscow. GEOTAR–Media.
- Bun'kova K.M. 2011. *Depressii i nevrozy [Depression and Neuroses]*. Moscow. GEOTAR–Media, 176 p.
- Emelyanova E.I. 2021. *Psihologicheskaya korrekciya proyavlenij nepsihoticheskoi ipohondrii u pozhilykh lyudej [Psychological Correction of Manifestations of Non-Psychotic Hypochondria in the Elderly]*. *National Health*, № 2: 103–109.
- Ivanets N.N., Tyul'pin Yu.G., Kinkul'kina M.A. 2019. *Psikhiatriya i meditsinskaya psikhologiya [Psychiatry and Medical Psychology]*. Moscow. GEOTAR–Media, 896 p.
- Korkina M.V., Lakosina N.D., Lichko A.E., Sergeev I.N. 2016. *Psikhiatriya [Psychiatry]*. Moscow. MEDpress-inform, 576 p.
- Mazo G.E., Neznanov N.G. 2018. *Depressivnoe rasstroistvo [Depressive Disorder]*. Moscow. GEOTAR–Media, 112 p.
- Mestergazi G.M. 2020. *Vrach i bol'noi, ili po-novomu o starom [The Doctor and the Patient, or in a New Way about the Old]*. Moscow. Laboratoriya znaniy, 115 p.
- Petelin D.S., Gamirova A.N., Sorokina O.Yu., Troshina D.V., Semin S.A., Boltueva M.Sh., Volel B.A. 2023. *Diagnostika i terapiya rasstrojstv obsessivno-kompul'sivnogo spektra v obshchemedicinskoj i nevrologicheskoj praktike [Diagnosis and Therapy of Obsessive-Compulsive Spectrum Disorders]*



- in General Medical and Neurological Practice]. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 15(2): 98–105. doi: 10.14412/2074-2711-2023-2-98-105
- Selina S.V., Smazhko O.A., Makeeva A.V., Lidokhova O.V., Popova O.B. 2023. Klinika i diagnostika kserostomii s uchetom etiopatogeneticheskoi variativnosti [Clinical Presentation and Diagnosis of Xerostomia, Considering Etiopathogenetic Variability]. In: *Studencheskii nauchnyi forum 2024* [Student Scientific Forum 2024]. Materials of the International Student Scientific Conference. Moscow, April 13, 2023: 45–46.
- Sidorov P.I., Parnyakov A.V. 2010. *Klinicheskaya psikhologiya* [Clinical Psychology]. Moscow. GEOTAR–Media, 880 p.
- Smirnova O.N., Smirnov A.A., Chagarova S.A. 2020. *Nevrologiya i psikhiatriya* [Neurology and Psychiatry]. Saint Petersburg. Lan', 148 p.
- Smulevich A.B., Lvov A.N., Yuzbashyan P.G., Tereshchenko A.V., Michenko A.V., Bobko S.I., Voronova E.I., Romanov D.V. Glossalgia kak sindrom psihodermatologicheskoy patologii [Glossalgia as a Psychodermatological Syndrome]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021; 121(7): 7–13. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210717>
- Halime Ibrahim., Martirosyan S.G., Belenova I.A., But L.V., Protsenko N.A., Kudryavtsev O.A. 2023. Analiz podhodov k lecheniyu stomatologicheskikh pacientov, prinyimayushchih antitromboticheskuyu terapiyu [Analysis of Approaches to the Treatment of Dental Patients Taking Antithrombotic Therapy]. *Challenges in Modern Medicine*, 46(2): 191–202. doi: 10.52575/2687-0940-2023-46-2-191-202

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 07.11.2023

Поступила после рецензирования 15.12.2023

Принята к публикации 07.02.2024

Received November 07, 2023

Revised December 15, 2023

Accepted February 07, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Беленова Ирина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1314-3364](https://orcid.org/0000-0002-1314-3364)

Лещева Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, декан факультета подготовки кадров высшей квалификации, профессор кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0001-6290-6551](https://orcid.org/0000-0001-6290-6551)

Азарова Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2315-8148](https://orcid.org/0000-0002-2315-8148)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Belenova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Elena A. Lesheva, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Dean of the Faculty of Training of Highly Qualified Personnel, Professor of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Olga A. Azarova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia



Попова Олеся Борисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры подготовки кадров высшей квалификации в стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6704-613X](https://orcid.org/0000-0002-6704-613X)

Лабынцева Владлена Владимировна, студент 6 курса лечебного факультета, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

 [ORCID: 0009-0006-5792-4978](https://orcid.org/0009-0006-5792-4978)

Olesya B. Popova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Training of Highly Qualified Personnel in Dentistry, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

Vladlena V. Labyntseva, 6th Year Student of the Faculty of Medicine, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia



УДК 616.314-77:678.073:613.314-083(045)
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-64-71
Оригинальная статья

Особенности гигиенического ухода за съёмными протезами из термопластов

Бизяев А.А.¹ , Коннов В.В.² , Поспелов А.Н.² ,
Кречетов С.А.² , Масленников Д.Н.² , Прошин А.Г.¹ 

¹ Медицинский университет «Реавиз»,

Россия, 410012, г. Саратов, ул. Верхний рынок, 10;

² Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России,
Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112

E-mail: kum1@inbox.ru

Аннотация. В результате проведенного исследования 74 пациентов с диагнозом дефекты зубных рядов были изготовлены частичные съёмные пластиночные протезы из различных конструкционных стоматологических материалов. Для выявления осведомленности пациентов об особенностях гигиенического ухода за полостью рта при использовании съёмных протезов было проведено предварительное анкетирование всех респондентов. Результаты проведенного анкетирования продемонстрировали достаточно низкий уровень осведомленности пациентов об особенностях гигиенических процедур при наличии съёмных зубных протезов. Более половины опрошенных (52,4 %) не имели достаточной информации о правилах и особенностях гигиенического ухода за полостью рта при использовании съёмных ортопедических конструкций. Только 31 % опрошенных чистили съёмные протезы два раза в день, больше половины, 60 % опрошенных, чистили протез один раз в день. По результатам опроса у 76,5 % респондентов выявлены нарушения правил личной гигиены полости рта. Дополнительными гигиеническими средствами для ухода за съёмными протезами в виде очищающих таблеток пользуются 5,6 % пациентов, 83,1 % пациентов не использовали дополнительные средства гигиены.

Ключевые слова: съёмный протез, гигиенический уход, средства для очищения съёмных протезов

Для цитирования: Бизяев А.А., Коннов В.В., Поспелов А.Н., Кречетов С.А., Масленников Д.Н., Прошин А.Г. 2024. Особенности гигиенического ухода за съёмными протезами из термопластов. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 64–71. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-64-71

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Features of Hygienic Care for Removable Prostheses Made of Thermoplasts

Alexey A. Bizyaev¹ , Valery V. Konnov² , Andrey N. Pospelov² ,
Sergey A. Krechetov² , Dmitry N. Maslennikov² , Alexey G. Proshin¹ 

¹ Private Institution Educational Organization of Higher Education «Reaviz Medical University»,
10 Verhniy rinok St., Saratov 410012, Russia;

² V.I. Razumovsky Saratov State Medical University Ministry of Health of Russia,
112 B. Kazach'ya St., Saratov 410012, Russia

E-mail: kum1@inbox.ru

Abstract. As a result of the study, 74 patients with a diagnosis of dentition defects were made partial removable lamellar dentures from various structural dental materials. To identify the awareness of

© Бизяев А.А., Коннов В.В., Поспелов А.Н.,
Кречетов С.А., Масленников Д.Н., Прошин А.Г., 2024

patients about the peculiarities of hygienic care for the oral cavity when using removable dentures, a preliminary survey of all respondents was conducted. The results of this survey demonstrated a low level of patient awareness of the specifics of hygienic procedures for the care of dentures. More than half of the respondents (52.4 %) did not have sufficient information about the rules and features of hygienic oral care when using removable orthopedic structures. Only 31 % of respondents cleaned removable dentures twice a day, more than half, 60 % cleaned the denture once a day. According to the results of the survey, 76.5 % of respondents revealed violations of the rules of personal oral hygiene. Additional hygiene products for the care of removable dentures in the form of cleaning tablets are used by 5.6 % of patients, 83.1 % of patients did not use additional hygiene products.

Keywords: removable prosthesis, hygienic care, means for cleaning removable prostheses

For citation: Bizyaev A.A., Konnov V.V., Pospelov A.N., Krechetov S.A., Maslennikov D.N., Proshin A.G. 2024. Features of Hygienic Care for Removable Prostheses Made of Thermoplasts. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 64–71 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-64-71

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Несмотря на постоянно растущий уровень ортопедической стоматологической помощи населению, проблема реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов по-прежнему сохраняет свою актуальность. Высокие темпы роста технологий, связанных с протезированием на дентальных имплантатах, переводят на новый, более высокий уровень качество оказания стоматологической помощи населению. Но тем не менее по-прежнему достаточно большую часть ортопедических конструкций составляют частичные съемные пластиночные протезы (ЧСПП). Соблюдение правил личной гигиены полости рта у пациентов после изготовления ЧСПП является важным фактором как для обеспечения оптимальных условий для развития механизмов адаптации к ЧСПП, так и в профилактике заболеваний слизистой оболочки протезного ложа [Александров и др., 2019; Коннов и др., 2019; Hannah et al., 2017]. Преимущественно это акриловые протезы, но все больше съемных конструкций изготавливается из термопластичных материалов.

Микропористость базиса съемных протезов из акриловой пластмассы, которая возникает в процессе её полимеризации, является одним из значительных недостатков этого материала, а следовательно, и всей конструкции в целом. Главной причиной этих нарушений является невозможность полной полимеризации мономера [Александров и др., 2019; Konnov et al., 2018; Papadiochou et al., 2018]. Образованию на поверхности протеза обилия микробного налета и внедрению микрофлоры полости рта в базис протеза способствует ряд факторов, таких как шероховатость поверхности, наличие микротрещин в базисе протеза и, как следствие, неудовлетворительный гигиенический уход за ЧСПП.

Данные литературы [Kumar et al., 2017; Arushanyan et al., 2018] свидетельствуют, что такие изменения внутренней поверхности ЧСПП наблюдаются почти в 74 % случаев. При длительном пользовании ЧСПП, особенно при ненадлежащем гигиеническом уходе за конструкцией, микроорганизмы зубного налета могут внедряться в толщу пластмассового базиса на глубину 2–2,5 мм [Коннов и др., 2019; Fallahi et al., 2018]. Для очистки таких протезов от проникающего в глубину базиса протеза микробного налета крайне недостаточно простых стандартных гигиенических процедур, для глубокой очистки микробного загрязнения необходимо применение сложных дезинфицирующих растворов.

Данного отрицательного свойства лишены термопластичные материалы – «материал, пластичный при нагреве», т. е. эти материалы приобретают заданную форму в горячем состоянии без использования мономеров. Также упрочнение материала происходит при продвижении его в направлении к литьевой форме, что позволяет получать изделия с повышенной прочностью и отсутствием микропор.



Недостатком группы термопластичных материалов можно считать сложности в окончательной обработке и полировке поверхности по сравнению с акриловыми пластмассами. Чем эластичнее материал, тем дольше и сложнее его обработать и заполировать, в среднем время на полировку такого протеза может составлять 40–60 минут. При этом некачественная полировка протеза, использование абразивных средств в качестве гигиенического ухода за ЧСПП создают благоприятные условия для ретенции зубного налета и остатков пищи, что резко ухудшает гигиеническое состояние ЧСПП [Улитковский, 2003; Zharg et al., 2018; Konnov et al., 2019]. А отсутствие четких рекомендаций по используемым средствам и методам гигиенического ухода за протезами усугубляет сложившуюся ситуацию [Fallahi et al., 2018]. Причем для ухода за протезами из термопласта существует ряд специальных средств для гигиенической очистки. Помимо дезинфицирующего действия, эти вещества удаляют пигменты кофе, чая, табака, фруктов, а также мягкий зубной налет и отложения минерализованного налета в виде зубного камня. По данным литературы, лишь 25–30 % пациентов, пользующихся ЧСПП, соблюдают правила гигиенического ухода за полостью рта и за протезами [Kumar et al., 2017; Vogucki et al., 2018].

Цель исследования

Повышение эффективности гигиенических процедур, связанных с уходом за съёмными ортопедическими конструкциями из термопластов.

Материалы и методы

Проведено клиническое исследование и последующее ортопедическое лечение 74 пациентов с диагнозом дефекты зубных рядов, из них 38 женщин и 36 мужчин в возрасте от 48 до 67 лет.

В качестве ортопедических конструкций, восстанавливающих дефекты зубных рядов, данным пациентам были изготовлены ЧСПП с базисом из термопластичных материалов.

Осмотр и диагностика пациентов с большими по протяженности включенными и концевыми дефектами зубных рядов проводилась согласно протоколу ведения больных с частичным отсутствием зубов. Группы исследования формировались из пациентов с отсутствием 6 и более зубов на одной из челюстей, пациентов, обратившихся как для повторного протезирования, так и пациентов, которым ЧСПП были изготовлены впервые.

Для определения осведомлённости пациентов о правилах личной гигиены полости рта, правилах пользования и гигиенических процедурах по уходу за ЧСПП проведено анкетирование всех респондентов перед началом протезирования.

Все пациенты были разделены на две группы, в первую группу пациентов вошли 42 человека, которым были впервые изготовлены ЧСПП. Пациентам данной группы был рекомендован комплекс лечебно-профилактических процедур по гигиеническому уходу за полостью рта и ЧСПП.

Данный комплекс состоит из последовательных действий: 1) утренняя и вечерняя чистка зубов стандартным методом с применением лечебно-профилактической зубной пасты и мануальной зубной щетки; 2) после каждого приема пищи рекомендовано использование бальзама-ополаскивателя для полости рта; 3) для ухода за ЧСПП рекомендовано применение отдельной специальной зубной щетки с мягкой щетиной; 4) обязательная двукратная очистка съёмных протезов специальными очищающими средствами утром и вечером.

Во вторую группу вошли 32 человека, которые продолжали пользоваться старыми методами и средствами гигиены и после изготовления им новых съёмных протезов, т. е. проводить личную гигиену и чистку съёмных протезов так же, как и за ранее изготовленными. В этом случае протез промывался под проточной водой после приема пищи, а механическая чистка от пищевых остатков и мягкого зубного налета проводилась однократно без исполь-

зования дополнительных очищающих средств или вообще отсутствовала. Для дезинфекции протезы однократно помещали в раствор хлоргексидина биглюконата 1 %.

Гигиеническое состояние съемных протезов оценивалось в баллах по методике Ambjønсен E. [Ambjønсен, 1985]. Протезный налет исследовался в 5 участках и оценивался по 4-балльной системе в каждом участке: 0 – при поскабливании острым инструментом по базису протеза нет видимого налета; 1 – налет виден только на инструменте, которым проводили соскабливание участков базиса; 2 – в оцениваемых участках есть видимый налет; 3 – имеется обилие видимого налета в исследуемых участках. Оценка результатов проводилась путем суммирования баллов по всем секторам, и оценочные критерии трактовались как: 5,0–5,5 – очень плохой уровень чистоты съемных протезов; 4,0–4,9 – плохой уровень чистоты съемных протезов; 3,0–3,9 – удовлетворительный уровень чистоты съемных протезов; 2,0–2,9 – хороший уровень чистоты съемных протезов; 1,0–1,9 – высокий уровень чистоты съемных протезов.

После проверки вариационных рядов на нормальное распределение статистическую обработку полученных результатов проводили с вычислением t-критерия Стьюдента. Статистический анализ включал расчет средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m) и вероятности различий (p). Различия оценивали как значимые при $p < 0,05$, обработка результатов проводилась с помощью программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

Результаты исследования

В результатах проведенного исследования можно выделить очень низкую информированность пациентов о гигиенических процедурах по уходу за полостью рта и ЧСПП. Больше половины пациентов (52,4 %) на момент изготовления своей первой ЧСПП не были достаточно информированы об особенностях гигиенического ухода за полостью рта и ЧСПП. Развернутые и понятные рекомендации от врача – стоматолога-ортопеда получили только 47,6 % респондентов как при впервые изготовленных съемных протезах, так и при повторном протезировании ЧСПП. Для 36,9 % пациентов источником дополнительной информации о методах и средствах индивидуальной гигиены были буклеты, брошюры и средства массовой информации. 98 % пациентов не знали о специальных средствах для очистки съемных протезов из термопластических материалов.

Только 31 % опрошенных ухаживали за протезами два раза в день, соблюдая все врачебные рекомендации. Больше половины пациентов (60 %) чистили протез один раз в день с использованием обычного мыла, при этом 76,5 % респондентов проводили процедуры по соблюдению личной гигиены не в полном объеме, чистили зубы менее 2 мин и проводили смену зубной щетки по мере ее износа.

Дополнительными средствами для ухода за ЧСПП в виде растворимого порошка и очищающих таблеток пользуются 5,6 % пациентов, 0,5 % для чистки протезов используют зубной порошок. 83,1 % пациентов не использовали какие-либо дополнительные средства гигиены. При оценке исходного уровня гигиенического состояния ЧСПП у пациентов первой группы он составил $3,8 \pm 0,2$ – удовлетворительный уровень гигиены. Исходный уровень гигиенического состояния ЧСПП у пациентов второй группы оценивался как плохой. Средний показатель индекса Ambjønсен E. составил $4,5 \pm 0,2$ ($t = 3,34$; $p < 0,01$).

После 30 дней пользования ЧСПП из термопластичного материала у пациентов первой группы показатель индекса Ambjønсен E. оценивался как хороший уровень чистоты съемных протезов и составлял $2,1 \pm 0,1$, в то время как тот же показатель у пациентов второй группы составил $4,3 \pm 0,2$ ($p < 0,01$), что соответствовало плохому уровню чистоты ЧСПП.

Рекомендованный комплекс лечебно-профилактических процедур по гигиеническому уходу за полостью рта и ЧСПП продемонстрировал более выраженную положительную динамику изменения уровня гигиенического состояния съемных протезов.



Таким образом, по результатам исследования наблюдалось значительное улучшение индекса гигиенического состояния ЧСПП у пациентов первой группы – от 3,8 (удовлетворительный уровень гигиены) до 2,1 (хороший уровень чистоты ЧСПП). В отличие от этого у пациентов второй группы через 30 дней уровень гигиенического состояния ЧСПП составлял 4,3, что, как и ранее (4,5), соответствовало плохому уровню чистоты ЧСПП ($t = 3,34$; $p < 0,01$).

Обсуждение

Из данных анкетирования видно, что пациенты, пользующиеся ЧСПП, недостаточно информированы об особенностях гигиенического ухода за протезами и в частности об особенностях выбора дополнительных средств в зависимости от материала, из которого изготовлен данный протез. При впервые изготавливаемом съемном протезе пациенту следует более тщательно объяснить все особенности и последовательность в гигиенических манипуляциях при уходе за съемным протезом. Необходимо делать акцент на материале, из которого изготовлен протез, т. к. от этого будут зависеть рекомендации по выбору дополнительных средств для гигиенического ухода. На всем протяжении пользования съемным протезом необходимо назначать пациента на профилактические осмотры, во время которых возможно проводить контроль качества очистки протеза, в зависимости от чего корректировать выбор используемых средства гигиены и проводить профессиональную чистку съемного протеза в условиях зуботехнической лаборатории.

Таким образом, можно сформулировать следующие рекомендации последовательных этапов гигиенического ухода за протезами с указанием материалов и средств гигиены:

1. Протезы не следует снимать на ночной период в течение нескольких дней для более быстрой адаптации к ним, после привыкания к протезам их следует обязательно снимать на ночь.
2. Ежедневный уход за протезами заключается в механической чистке протеза специализированной зубной щеткой и промыванием его под холодной водой с мылом после каждого приема пищи, с прополаскиванием полости рта.
3. Хранение протезов следует проводить в специальных контейнерах во влажной среде (воде) или специализированных растворах.
4. Для ухода за ЧСПП из термопластичных материалов необходимо использовать дополнительные средства, такие как Flexi Clean или Val-Clean, согласно инструкции.
5. Для очистки ЧСПП из акриловых материалов следует применять очищающие таблетки «COREGA TABS», «LACALUT DENT» или «PROTEFIX».
6. Если протез давит, натирает, причиняет болезненность, следует обязательно обратиться к врачу. За 2–3 часа до прихода в поликлинику следует наложить протезы, чтобы была видна причина болевых ощущений.

Заключение

По результатам анкетирования можно сделать вывод об очень низком или недостаточном уровне осведомленности пациентов об особенностях гигиенического ухода как за полостью рта, так и за ЧСПП. Это касается как правил личной гигиены, так и дополнительно используемых средств при уходе за ЧСПП.

Можно с уверенностью отметить, что после окончания стоматологической ортопедической реабилитации у пациентов первой группы, пользующихся съемными протезами и применяющих данные рекомендации, наблюдалось значительное улучшение показателей эффективности гигиены – от удовлетворительного $3,8 \pm 0,2$ до хорошего $2,2 \pm 0,2$. Показатели группы пациентов, использующих традиционные способы гигиены, составили $4,5 \pm 0,2$ и $4,3 \pm 0,2$ соответственно, что соответствует плохому уровню чистоты ЧСПП, что практически демонстрирует значительное улучшение гигиенического состояния ЧСПП.

Таким образом, сравнив показатели гигиенического состояния ЧСПП в двух группах пациентов, можно сделать вывод, что полноценный гигиенический уход как за протезами, так и за полостью рта значительно снижает риски возможных осложнений, что само по себе является профилактическим мероприятием. Также отмечалось укорочение сроков адаптации к изготовленным съемным конструкциям и увеличение сроков пользования такими конструкциями. Хочется отметить, что крайне важно в полной мере и правильно информировать пациентов о специальных средствах по уходу за полостью рта и зубными протезами, особенно если такие конструкции изготавливаются впервые.

Список литературы

- Александров М.Т., Ахмедов А.Н., Артемова О.А., Намиот Е.Д., Потривайло А. 2019. Оценка гигиенического состояния различных протезных конструкций до и после чистки. *Российский стоматологический журнал*. 23(3–4). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-106-111>
- Коннов В.В., Пичугина Е.Н., Доменюк Д.А., Аванисян В.М. 2019. Применение электромиографии для диагностики и контроля эффективности лечения пациентов с дефектами зубных рядов. *Медицинский алфавит*. – Т. 4. № 34 (409). – С. 23–27. doi: [10.33667/2078-5631-2019-4-34\(409\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-34(409)-23-27)
- Улитовский С.Б. 2003. Гигиена полости рта в ортодонтии и ортопедической стоматологии. М.: Медицинская книга. – 220 с.
- Ambjornsen E. 1985. The Effect of Verbal Information and Demonstration on Denture Hygiene in Elderly People / E. Ambjornsen, J. Rise // *Acta. Odontol. Scand.* – № 43. – P. 19–24. doi: [10.3109/00016358509064135](https://doi.org/10.3109/00016358509064135)
- Arushanyan A.R., Pichugina E.N., Konnov V.V., Vedyayeva A.P., Mikailova V.A., Khodorich A.S., Matytsina I.V. / Specific Features of the Temporomandibular Joint Functional Status in Case of Free-End Edentulousspace Based on Functionographic Data / *Archiv EuroMedica*. – 2018. – Т. 8. № 2. – P. 99–100.
- Bizyaev A., Konnov V., Pospelov A., Krechetov S., Maslennikov D., Domenyuk D., T. Kochkonyan, S. Domenyuk / The Effect of Specialized Hygiene Products on the Morphology of the Surface of Thermoplastic Polymers Used as the Bases for Removable Dentures / *Archiv EuroMedica*. 2022. 12; 6: e1. doi [10.35630/2022/12/6.27](https://doi.org/10.35630/2022/12/6.27)
- Bogucki Z.A. Denture Adhesives Effect on Retention of Prostheses in Patients with Xerostomia. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018 Jul 19. doi: [10.17219/acem/69078](https://doi.org/10.17219/acem/69078)
- Fallahi A., Khadivi N., Roochpour N., Middieton A.M., Kazemzaden-Narbat M., Annabi N., Khademhosseini A., Tamayol A.. *Dent Mater.* 2018 Jan, 34(1): 120–131. doi: [10.1016/j.dental.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.015)
- Hannah V.E., O'Donnel L., Robertson D., Ramage G. Dentyre Stomatitis: Causes, Cures and Prevrrtion. *Prim. Dent. J.* 2017 Dec 1; 6(4): 46–51. doi: [10.1308/205016817822230175](https://doi.org/10.1308/205016817822230175)
- Konnov S.V., Arushanyan A.R., Konnov V.V., Razakov D.Kh., Mukhamedov R.N., Pichugina E.N., Mikailova V.A. 2018. Specifics of Occlusion Disturbances in Adults with Distal Occlusion Due to Dentition Defects / *Archiv EuroMedica*. — Т. 8. № 1. – P. 40–41.
- Konnov V.V., Bulkina N.V., Arushanyan A.R., Pichugina E.N., Matytsina T.V., Vorobieva M.V., Mukhamedov R.N., Khodorich A.S. 2019. Morpho-Functional Changes in Temporomandibular Joint in Case of Dental Defects Complicated by Lower Jaw Distal Shift. / *Archiv EuroMedica*. Т. 9. № 3. – P. 100–103. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/3.28>
- Kumar B., Sandhu P.K., Kumar A.N., Patil C.P. A comparative study for plaque removing efficacy between commonly used denture in India. *J. Indian. Prosthodont. Soc.* 2017; 17: 295–300. doi: [10.4103/jips.jips_2_17](https://doi.org/10.4103/jips.jips_2_17)
- Papadiochou S., Polyzois G. Hygiene Practices in Removable Prosthodontics: A Systematic Review. *International Journal of dental Hygiene* 2018; 16(2): 179–201. doi: [10.1111/idh.12323](https://doi.org/10.1111/idh.12323)
- Pichugina E.N., Khodorich A.S., Bizyaev A.A. Differentiated Approach to the Development of Methods of Pathogenetic Therapy of Pain Dysfunction of the Temporomandibular Joint. *Medical Alphabet*. 2021; (1): 38–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-38-46>
- Richard A. Calderone. 2011. Candida and Cadidiasis / Richard A. Calderone, Cornelius J. Clancy. – D.C. Washington: ASMpress, – 544 p.



Zharg F., An Y., Roochpour N., Barber A.N., Gautrot J.E. Hydration Dependent Performance of Denture Adhesive Hydrogels. *Dent Mater.* 2018 Jun 27. doi: [10.1016/j.dental.2018.06.015](https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.06.015)

References

- Aleksandrov M.T., Ahmedov A.N., Artemova O.A., Namiot E.D., Potrivajlo A. Ocenka gigienicheskogo sostoyaniya razlichnyh proteznyh konstrukcij do i posle chistki [Assessment of the Hygienic Condition of Various Prosthetic Structures before and after Cleaning]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal.* 2019; 23(3–4). doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-106-111>
- Konnov V.V., Pichugina E.N., Domenyuk D.A., Avanisyan V.M. Primenenie elektromiografii dlya diagnostiki i kontrolya effektivnosti lecheniya pacientov s defektami zubnyh ryadov [Application of Electromyography for Diagnosis and Monitoring the Effectiveness of Treatment of Patients with Dentition Defects]. *Medicinskij alfavit.* – 2019. – Т. 4. № 34 (409). – С. 23–27. doi: [10.33667/2078-5631-2019-4-34\(409\)-23-27](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-34(409)-23-27)
- Ulitovskij S.B. Gigiena polosti rta v ortodontii i ortopedicheskoy stomatologii [Oral Hygiene in Orthodontics and Prosthetic Dentistry]. М.: Medicinskaya kniga. – 2003. – 220 с.
- Ambjornsen E. 1985. The Effect of Verbal Information and Demonstration on Denture Hygiene in Elderly People / E. Ambjornsen, J. Rise // *Acta. Odontol. Scand.* –№ 43. – P. 19–24. doi: [10.3109/00016358509064135](https://doi.org/10.3109/00016358509064135)
- Arushanyan A.R., Pichugina E.N., Konnov V.V., Vedyayeva A.P., Mikailova V.A., Khodorich A.S., Matytsina I.V. / Specific Features of the Temporomandibular Joint Functional Status in Case of Free-End Edentulousspace Based on Functionographic Data / *Archiv EuroMedica.* – 2018. – Т. 8. № 2. – P. 99–100.
- Bizyaev A., Konnov V., Pospelov A., Krechetov S., Maslennikov D., Domenyuk D., T. Kochkonyan, S. Domenyuk / The Effect of Specialized Hygiene Products on the Morphology of the Surface of Thermoplastic Polymers Used as the Bases for Removable Dentures / *Archiv EuroMedica.* 2022. 12; 6: e1. doi [10.35630/2022/12/6.27](https://doi.org/10.35630/2022/12/6.27)
- Bogucki Z.A. Denture Adhesives Effect on Retention of Prostheses in Patients with Xerostomia. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018 Jul 19. doi: [10.17219/acem/69078](https://doi.org/10.17219/acem/69078)
- Fallahi A., Khadivi N., Roochpour N., Middieton A.M., Kazemzaden-Narbat M., Annabi N., Khademhosseini A., Tamayol A.. *Dent Mater.* 2018 Jan, 34(1): 120–131. doi: [10.1016/j.dental.2017.09.015](https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.09.015)
- Hannah V.E., O'Donnel L., Robertson D., Ramage G. Dentyre Stomatitis: Causes, Cures and Prevntion. *Prim. Dent. J.* 2017 Dec 1; 6(4): 46–51. doi: [10.1308/205016817822230175](https://doi.org/10.1308/205016817822230175)
- Konnov S.V., Arushanyan A.R., Konnov V.V., Razakov D.Kh., Mukhamedov R.N., Pichugina E.N., Mikailova V.A. 2018. Specifics of Occlusion Disturbances in Adults with Distal Occlusion Due to Dentition Defects / *Archiv EuroMedica.* — Т. 8. № 1. – P. 40–41.
- Konnov V.V., Bulkina N.V., Arushanyan A.R., Pichugina E.N., Matytsina T.V., Vorobieva M.V., Mukhamedov R.N., Khodorich A.S. 2019. Morpho-Functional Changes in Temporomandibular Joint in Case of Dental Defects Complicated by Lower Jaw Distal Shift. / *Archiv EuroMedica.* Т. 9. № 3. – P. 100–103. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2019/9/3.28>
- Kumar B., Sandhu P.K., Kumar A.N., Patil C.P. A comparative study for plaque removing efficacy between commonly used denture in India. *J. Indian. Prosthodont. Soc.* 2017; 17: 295–300. doi: [10.4103/jips.jips_2_17](https://doi.org/10.4103/jips.jips_2_17)
- Papadiochou S., Polyzois G. Hygiene Practices in Removable Prosthodontics: A Systematic Review. *International Journal of dental Hygiene* 2018; 16(2): 179–201. doi: [10.1111/idh.12323](https://doi.org/10.1111/idh.12323)
- Pichugina E.N., Khodorich A.S., Bizyaev A.A. Differentiated Approach to the Development of Methods of Pathogenetic Therapy of Pain Dysfunction of the Temporomandibular Joint. *Medical Alphabet.* 2021; (1): 38–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-38-46>
- Richard A. Calderone. 2011. Candida and Cadidiasis / Richard A. Calderone, Cornelius J. Clancy. – D.C. Washington: ASMpress, – 544 p.
- Zharg F., An Y., Roochpour N., Barber A.N., Gautrot J.E. Hydration Dependent Performance of Denture Adhesive Hydrogels. *Dent Mater.* 2018 Jun 27. doi: [10.1016/j.dental.2018.06.015](https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.06.015)

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 11.09.2023
Поступила после рецензирования 21.12.2023
Принята к публикации 02.02.2024

Received September 11, 2023
Revised December 21, 2023
Accepted February 02, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бизяев Алексей Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

 [ORCID:0000-0002-0459-1085](https://orcid.org/0000-0002-0459-1085)

Aleksey A. Bizyaev, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Private Institution of Higher Education «Reaviz Medical University», Saratov, Russia

Коннов Валерий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5457-3926](https://orcid.org/0000-0002-5457-3926)

Valery V. Konnov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

Поспелов Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ортопедической, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1915-8495](https://orcid.org/0000-0002-1915-8495)

Andrey N. Pospelov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

Кречетов Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии ортопедической, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

 [ORCID: 0000-0001-5657-6699](https://orcid.org/0000-0001-5657-6699)

Sergey A. Krechetov, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

Масленников Дмитрий Николаевич, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

 [ORCID: 0000-0003-2338-2067](https://orcid.org/0000-0003-2338-2067)

Dmitry N. Maslennikov, Assistant at the Department of Orthopedic Dentistry, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia

Прошин Алексей Геннадиевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой «Стоматология», Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия

 [ORCID:0000-0001-8255-2463](https://orcid.org/0000-0001-8255-2463)

Alexey G. Proshin, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Dentistry, Private Institution and Educational Organization of Higher Education «Reaviz Medical University», Saratov, Russia



УДК 616.314.001.6-007-089.843(021)
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-72-79
Оригинальное исследование

Стоматологическая реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области с использованием дентальных мини-имплантатов

Балан В.А. ¹, Русакова Е.Ю. ¹, Лях Е.В. ¹,
Буков Д.О. ¹, Чепендюк Т.А. ²

¹ Дальневосточный федеральный университет,
Россия, Приморский край, 690922, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10;

² Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко,
Молдавия, 3300, г. Тирасполь, ул. Карла Маркса, 187

E-mail: balanslavik888@gmail.com

Аннотация. Традиционным методом стоматологической реабилитации злокачественных новообразований (ЗНО), слизистой оболочки полости рта (СОПР) и челюстно-лицевой области (ЧЛО) является использование съемного пластиночного протеза (СПП), недостатком которого является значительный объем, недостаточная фиксация и подвижность, что приводит к проблемам с речевой функцией и вкусовой чувствительностью. В качестве альтернативы была предложена реабилитация пациентов путем протезирования с опорой на дентальные мини-имплантаты, позволяющее проводить имплантацию в альвеолярном отростке пациентов с неблагоприятными, гистоморфологическими изменениями в альвеолярной кости после лучевого облучения. Цель исследования – анализ эффективности стоматологической реабилитации пациентов с ЗНО ЧЛО, с использованием дентальных мини-имплантатов. По итогам исследования средние значения перитестометрии в диапазоне от –0,3 до 0,6 у. е. ($p < 0,002$), средний уровень интерлейкина-6 (IL-6) от $0,18 \pm 0,23$ до $3,8 \pm 1,1$ пг/мл, в то время как в послеоперационном периоде – от $4,45 \pm 0,22$ до $5,5 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,002$), среднее значение качества жизни (ОНПР-14) $14 \pm 1,2$ балла ($p < 0,004$). Использование мини-имплантации является оптимальным методом восстановления функции жевания и эстетики у пациентов, перенесших онкологические заболевания, в пределах допустимой дозы облучения (не более 70 гр).

Ключевые слова: дентальные мини-имплантаты, остеоинтеграция, съёмное протезирование, реабилитация, лучевая терапия, качество жизни, гистоморфология

Для цитирования: Балан В.А., Русакова Е.Ю., Лях Е.В., Буков Д.О., Чепендюк Т.А. 2024. Стоматологическая реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области с использованием дентальных мини-имплантатов. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 72–79. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-72-79

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Dental Rehabilitation of Patients with Oncological Diseases of the Maxillofacial Region Using Dental Mini-Implants

Vyacheslav A. Balan ¹, Elena Yu. Rusakova ¹, Elena V. Lyakh ¹,
Denis O. Bukov ¹, Tatyana A. Chependyuk ²

¹ Far Eastern Federal University,
10 Ajax village, Russian Island, 690922 Vladivostok, Primorsky Territory, Russia;
² T.G. Shevchenko Pridnestrovian State University,
187 Karl Marx St., Tiraspol 3300, Moldova
E-mail: balanslavik888@gmail.com

Abstract. The traditional method of dental rehabilitation of Malignant diseases of the oral mucosa and maxillofacial region is the use of a removable plate prosthesis. The disadvantage of this prosthesis is a significant volume, insufficient fixation and mobility, which leads to problems with speech function and taste sensitivity. As an alternative, rehabilitation of patients by prosthetics based on dental mini-implants was proposed, which allows implantation in the alveolar process of patients with adverse histomorphological changes in the alveolar bone after radiation exposure. The aim of the study is to analyze the effectiveness of dental rehabilitation of patients with acute respiratory infections using dental mini-implants. According to the results of the study, the average values of periotestometry ranged from -0.3 to 0.6 cu ($p < 0,002$), the average level of interleukin-6 (IL-6) from 0.18 ± 0.23 to 3.8 ± 1.1 pg/ml, while in the postoperative period – from 4.45 ± 0.22 to 5.5 ± 1.1 pg/ml. ($p < 0,002$), the average value of quality of life (OHIP-14) is 14 ± 1.2 points ($p < 0,004$). The use of mini-implantation is the optimal method of restoring the function of chewing and aesthetics in patients who have suffered from cancer, within the permissible radiation dose (no more than 70 gy).

Keywords: dental mini-implants; osseointegration; removable prosthetics; rehabilitation; radiation therapy; quality of life; histomorphology

For citation: Balan V.A., Rusakova E.Yu., Lyah V.E., Bukov D.O., Chependyuk T.A. 2024. Dental Rehabilitation of Patients with Oncological Diseases of the Maxillofacial Region Using Dental Mini-Implants. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 72–79 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-72-79

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Актуальность. На данный момент онкологические заболевания являются одной из главных причин смертности в России. Ежегодно заметна тенденция повышения уровня распространения злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта (СОПР) и челюстно-лицевой области (ЧЛО) в клинической диагностике. Статистика показывает, что количество случаев онкологических заболеваний ЧЛО в большинстве стран составляет от 1 до 10 на 100 000 человек. Традиционным методом стоматологической реабилитации пациентов с данными заболеваниями является использование классического съемного пластиночного протеза (СПП). Однако этот метод не является эффективным и эстетичным в большинстве случаев, что делает пациентов неполноценными в общественной жизни [Flanagan, 2018; Supriya, 2021]. Это негативно сказывается на их социальном и психологическом статусе и серьезно ухудшает качество жизни [Sohrabi, 2019; Sykaras, 2019]. Главным недостатком съемных пластинчатых протезов является их большой объем, недостаточная фиксация и подвижность, что приводит к проблемам с речевой функцией и вкусовой чувствительностью. Кроме того, длительное использование зубного протеза может привести к повторному развитию онкологического заболевания. В качестве альтернативы была предложена реабилитация пациентов путем протезирования на дентальные мини-имплантаты (DMI) [Souza, 2019]. Этот метод был разработан американским стоматологом В.И. Сендаксом в 1998 году и представляет собой установку имплантатов малого диаметра (1,7 мм, 2,5 мм) из титанового сплава (длиной 9 мм, 12 мм, 16 мм, 19 мм). Использование мини-имплантатов позволяет устанавливать их даже в альвеолярном отростке пациентов с неблагоприятными условиями, такими как лучевое облучение.



Цель исследования – анализ эффективности стоматологической реабилитации пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта, с помощью применения дентальных мини-имплантатов.

Материалы и методы

На базе кафедры стоматологии НУО ВППО «Тираспольский Межрегиональный университет», ГУ «Республиканская клиническая больница» г. Тирасполь и ГУЗ «Республиканская стоматологическая поликлиника» было проведено обследование и лечение 90 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет. Все пациенты проходили курс лучевой терапии и имели дефекты зубного ряда (частичная или полная адентия), требующие стоматологической реабилитации.

Первая группа состояла из 30 пациентов, у которых были выявлены злокачественные опухоли ЧЛО. После проведения курса лучевой терапии им была выполнена операция дентальной имплантации с использованием мини-имплантатов. Далее пациенты получали ортопедическое лечение, включающее несъемное протезирование на фиксированные мини-имплантаты.

Вторая группа состояла из 30 пациентов со злокачественными новообразованиями ЧЛО. Данная группа пациентов после лучевой терапии, которым была выполнена операция дентальной имплантации с использованием имплантатов классического размера с дальнейшим ортопедическим лечением, включающее использование несъемных протезов.

Группа сравнения, включающая 30 пациентов, у которых не было обнаружено злокачественных новообразований в ЧЛО. Они подверглись операции дентальной имплантации с целью лечения дефекта зубного ряда (частичная и полная адентия) с использованием мини-имплантатов ДМІ. Далее пациентам было проведено ортопедическое лечение с использованием несъемных протезов с опорой на фиксированные мини-имплантаты.

Среди наиболее часто встречающихся опухолей у пациентов был выявлен плоскоклеточный рак. Лучевая терапия пациентов проводилась в онкологическом отделении государственной клинической больницы «Республиканская клиническая больница» с использованием аппарата «Рум 17». Процедура облучения проводилась ежедневно с понедельника по пятницу в течение 6–7 недель в первичном диапазоне и при наличии клинически определенных регионарных метастазов в дозе 60–75 гр (гр) (1,7–2,0 гр / фракция). Для локальной обработки, включая региональный лимфатический узел, применялась доза 50–55 гр (1,8–2,0 гр / фракция) в области первичных очагов и клинически определенных регионарных метастазов. Общая доза для первичных опухолей составляла 7–9 гр, для рецидивирующих опухолей – 6–7 гр. Количественная микроархитектоника и гистология ткани альвеолярного отростка определялись при помощи конической радиальной компьютерной томографии с применением томографа «Newtom Giano Amico». Для анализа гистоморфологических изменений облученной кости альвеолярного отростка проводилась биопсия кости с шагом от 1 мм до 4 мм, используя фиксируемый стоппер. Также при формировании ложа под имплантат с применением полой фрезы «Vona Dent» были проведены гистоморфологические измерения с использованием компьютеризированной гистометрической системы, которая состояла из микрокомпьютера и программного обеспечения ImageLab для обработки микроскопических изображений с использованием объектива 10×10 и увеличением 2,5 [Rostom, 2018; Merlin, 2019].

Степень первичной стабильности имплантатов была оценена при помощи стандартизированной методики перитестометрии на 30-й день после операции по имплантации. Показатели, находящиеся в диапазоне от –0,8 до 0, указывают на качественную остеоинтеграцию. В то же время значения в диапазоне от 0 до 9 отражают снижение функциональной стабильности имплантата, а значения больше 10 указывают на риск отторжения имплантата [Jofré, 2018].

Для оценки динамики послеоперационного периода и состояния пациентов была использована субъективная шкала оценки местного статуса. Все пациенты, участвующие в исследовании, оценивали состояние операционного ложа по нескольким показателям, таким

как отек мягких тканей, отек слизистой оболочки, гиперемия слизистой оболочки, болезненность при пальпации и наличие самостоятельной боли. Оценка проводилась на 5, 10 и 30 день после дентальной имплантации [Temizel, 2018]. Каждому параметру присваивались баллы в соответствии с шкалой от 0 до 3: отсутствие жалоб – 0 баллов, выраженный (но не значительный) – 1 балл, умеренно выраженный – 2 балла, значительно выраженный – 3 балла.

Успешность проведённой имплантации осуществляется путем измерения уровня интерлейкина-6 (IL-6) в крови на 7-й день после операции. Согласно данному методу, концентрация IL-6 в диапазоне от $0,38 \pm 0,23$ до $4,5 \pm 1,1$ пг/мл является признаком успешной, неосложненной имплантации. Концентрация в диапазоне от $4,6 \pm 0,23$ до $5,7 \pm 1,1$ пг/мл считается риском осложненной имплантации. И, наконец, концентрация IL-6 в диапазоне $5,8 \pm 0,22$ пг/мл и выше является признаком осложненной имплантации [Югай, 2013; Паскова, 2021].

В качестве метода оценки качества жизни и здоровья органов и тканей полости рта была использована валидированная русскоязычная версия опросника качества жизни в стоматологии OHIP-14 D. Locker (1993), являющаяся наиболее оптимальной для исследуемых нами групп пациентов.

OHIP-14 представляет собой анкету, содержащую 14 вопросов, разделённых на 3 подгруппы: 1. Группа вопросов, отражающих проблемы при приёме пищи. 2. Трудности в общении. 3. Проблемы в повседневной жизни (работе и отдыхе).

Статистический анализ полученных данных проводился методами t-критерия Стьюдента, степени достоверности (p). Полученные результаты соответствовали зоне значений $p < 0,05$, достоверность считалось высокой при $p < 0,01$, очень высокой – при $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании биоптата кости альвеолярного отростка у облученных пациентов было выявлено 7 процессов различной степени тяжести: эндартериит, гиперемия, гипоклеточность, тромбоз, гиповаскулярность, увеличение жира в костном мозге и фиброз. В течение 6 месяцев после лучевой терапии отмечались эндартериит и гиперемия. Тромбоз, сходный с плотным волокном, проявлялся только через 6 месяцев после облучения. Были обнаружены существенные различия в количестве клеток между облученными образцами и образцами группы сравнения ($p = 0,08$). Средняя доля клеток в образце облученной группы составляла 5,1 % (диапазон: 0,3–5,2 %). Среднее содержание остеонов в образцах группы сравнения было равно 7,9 % (диапазон: 1,8–30,5 %). При сравнении костной ткани и мягких тканей было замечено, что атрофия клеток выражалась более значительно в костной ткани. При гистологической оценке костной ткани отмечалось значительное снижение количества клеток в облученных образцах (5,6 %) по сравнению с образцами группы сравнения (8,2 %; $p = 0,005$). При оценке мягких тканей отмечалось, что потеря клеток в образцах облученной группы была незначительной (4,6 %) по сравнению с образцами группы сравнения (7,6 %), что не имело статистической значимости ($p = 0,169$). Средние значения насыщенности сосудов в облученных образцах и группе сравнения показали заметные различия ($p < 0,002$). Средняя плотность сосудов в облученном образце составила 12,0 % (диапазон: 1,8–4,8 %), а средняя плотность сосудов в образцах группы сравнения составила 16,2 % (диапазон: 11,4–25,0 %).

Результаты контроля течения реабилитации пациентов первой группы пациентов, прошедших операцию по дентальной мини-имплантации.

В ходе исследования было установлено 40 мини-имплантатов в альвеолярный отросток нижней челюсти, из которых 24 были размещены в передней части, а 16 – в проксимальной области. Верхняя челюсть получила 32 мини-имплантата, из которых 12 были установлены в передней части, а 10 – в проксимальной области. В течение исследования обнаружилось, что около 8,2 % (то есть 20) мини-имплантатов не оказались достаточно долговременными: 4 – во время нагрузки, 12 – в процессе заживления и 4 – из-за рецидива онкологического заболевания. Важно отметить, что процесс регенерации тканей в оперативной области прошёл без осложнений (табл. 1).



Результаты исследования регенерации тканей в группе сравнения показали, что на 5-й день после операции 44 (12 %) пациента испытывали незначительную самопроизвольную боль в зоне операционного поля, в то время как у 18 (62 %) пациентов не наблюдалось отёка или изменения конфигурации лица. У 14 (47 %) пациентов отмечался отёк и гиперемия слизистой оболочки в области имплантатов, а незначительные болевые ощущения при пальпации были отмечены у 15 (50 %) пациентов. На 10-й день после операции самопроизвольная боль в зоне операции ощущалась у 2 (3,2 %) пациентов, а отёк мягких тканей отмечался у 7 (13 %) пациентов. Также наблюдался отёк и гиперемия слизистой оболочки полости рта у 10 (18 %) пациентов, а боль при пальпации в области имплантатов ощущалась у 6 (8 %) пациентов из группы исследуемых. На 30-й день после операции самостоятельная боль в зоне операции была замечена только у 1 (1,6 %) пациента, а боль при пальпации в области имплантатов была отмечена у 2 пациентов из группы исследуемых (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Оценка регенерации оперативного поля пациентов группы 1
в зависимости от сроков послеоперационного периода
Assessment of the regeneration of the surgical field of group 1 patients depending
on the timing of the postoperative period

| Время после операции | Симптомы и жалобы | | | | |
|----------------------|---------------------|-------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------------|
| | Отёк мягких тканей | Отёк слизистой оболочки | Гиперемия слизистой оболочки | Боль при пальпации | Самопроизвольная боль |
| 5 сутки | 18 (62 %; p = 0,08) | 15 (50 %; p = 0,05) | 14 (47 %; p = 0,03) | 15 (50 %; p = 0,08) | 4 (12 %; p = 0,169) |
| 10 сутки | 7 (13 %; p = 0,069) | 10 (18 %; p = 0,112) | 5 (6 %; p = 0,112) | 6 (8 %; p < 0,002) | 2 (3,2 %; p < 0,002) |
| 30 сутки | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 0 (0 %) | 2 (3,2 %; p < 0,002) | 1 (1,6 %;) |

Средние значения периотестометрии, полученные на 30-й день после выполнения операции дентальной мини-имплантации, показывают результаты в рамках диапазона от $-0,3$ до $0,6$ у. е. ($p < 0,002$). Такие значения являются важным доказательством успешной остеоинтеграции.

Средний уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) у пациентов первой группы менялся в зависимости от периода исследования. В предоперационном периоде этот показатель составлял от $0,18 \pm 0,23$ до $3,8 \pm 1,1$ пг/мл, в то время как в послеоперационном периоде – от $4,45 \pm 0,22$ до $5,5 \pm 1,1$ пг/мл ($p < 0,002$).

Результаты исследований регенерации тканей полости рта пациентов группы сравнения (контрольная группа).

В контрольной группе было установлено 58 мини-имплантатов в альвеолярный отросток нижней челюсти, среди которых 18 находилось во фронтальном отделе и 40 – в проксимальном отделе. В верхней челюсти было установлено 45 мини-имплантатов, в том числе 28 – во фронтальном отделе и 17 – в проксимальном отделе. Результаты исследования регенерации тканей в контрольной группе показали, что через 5 дней после операции 12 пациентов испытывали незначительную самостоятельную боль в области операционного поля, при этом отек и изменение конфигурации лица не наблюдались у 12 пациентов, у 13 пациентов был замечен отек и гиперемия слизистой оболочки в области установленных имплантатов, а у 13 пациентов было замечено незначительное болевое ощущение при пальпации. Через 10 дней у одного пациента была отмечена самопроизвольная боль в области операции, у пяти пациентов наблюдался отек мягких тканей, у двух пациентов были замечены отек и гиперемия слизистой оболочки полости рта, у двух пациентов было ощущение боли при пальпации установленных имплантатов. Через 30 дней самопроизвольная боль в области операции была отмечена у одного пациента, а у одного пациента из исследуемой группы была зафиксирована боль при пальпации установленных имплантатов (табл. 2).

Оценка регенерации оперативного поля пациентов группы сравнения в зависимости от сроков послеоперационного периода
Assessment of the regeneration of the surgical field of patients in the comparison group, depending on the timing of the postoperative period

| Время после операции | Симптомы и жалобы | | | | |
|----------------------|----------------------|-------------------------|------------------------------|----------------------|-----------------------|
| | Отек мягких тканей | Отек слизистой оболочки | Гиперемия слизистой оболочки | Боль при пальпации | Самопроизвольная боль |
| 5 сутки | 12 (43 %; p = 0,06) | 3 (2 %; p = 0,03) | 14 (47 %; p = 0,03) | 4 (12 %; p = 0,169) | 3 (2 %; p = 0,03) |
| 10 сутки | 2 (3,2 %; p < 0,002) | 5 (6 %; p = 0,112) | 2 (3,2 %; p < 0,002) | 2 (3,2 %; p < 0,002) | 1 (1,6 %; p < 0,002) |
| 30 сутки | 0 | 0 | 0 | 2 (3,2 %; p < 0,002) | 1 (1,6 %; p < 0,002) |

Средние значения периотестометрии на 30 день после операции по дентальной мини-имплантации в пределах $-0,5 \pm 0,2$ у. е., свидетельствующие о значительном качестве остеоинтеграции в сравнении с пациентами, прошедшими лучевое облучение ($p < 0,006$).

При сравнительном анализе качества жизни пациентов трех групп при анкетировании (ОНП-14), претерпевших курс лучевой терапии с последующим ортопедическим лечением, выявлены следующие результаты. **Первая группа исследуемых**, подвергшаяся ортопедическому лечению с применением несъемных протезов на основе мини-имплантатов, продемонстрировала схожие значения качества жизни с пациентами **второй группы**, $14 \pm 1,2$ балла, **группа сравнения** продемонстрировала лидирующие значения $- 7 \pm 1,2$ балла, что связано с отсутствующими осложнениями, обусловленными онкологическим процессом и лучевым облучением ($p < 0,004$).

Обсуждение

Стоматологическая реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями челюстно-лицевой области с использованием дентальных мини-имплантатов ДМИ – относительно простая и не требующая больших хирургических вмешательств процедура. Выполняемая под местным обезболиванием и занимает небольшой промежуток времени. После установки дентальных мини-имплантатов по истечении 3-месячного промежутка времени осуществляется фиксация протезов требуемой конструкции. Реабилитация с применением дентальных мини-имплантатов отличается рядом преимуществ: 1. Быстрая процедура: установка дентальных мини-имплантатов занимает меньше времени, чем установка обычных имплантатов. 2. Меньшая инвазивность: процедура установки мини-имплантатов менее травматична и не требует значительных оперативных вмешательств. 3. Служат полноценной опорой для съемных и несъемных протезов, обеспечивая им стабильность, что повышает комфорт при ношении и качество жизни в целом. 4. Экономическая эффективность: реабилитация с применением дентальных мини-имплантатов может быть более доступной с точки зрения стоимости по сравнению с установкой классических имплантатов. Зарубежные исследования также подтверждают результативность использования мини-имплантатов в качестве стоматологического реабилитационного метода для пациентов с ЗНО ЧЛО [Muller и др., 2017].

Выводы

Лучевая терапия, при наличии в анамнезе злокачественных новообразований ЧЛО, не является абсолютным противопоказанием на проведение операции по установке мини-имплантатов (ДМИ). Использование мини-имплантатов является эффективным методом восстановления функции жевания, эстетики и качества жизни у пациентов, перенесших он-



кологические заболевания, при условии соблюдения допустимой дозы облучения (не более 70 гр), при наличии приемлемых изменений в структуре кости альвеолярного отростка.

Список литературы

- Паскова Е.В., Маркелова Е.В., Голицына А.А., Русакова Е.Ю. 2021 Патогенетическое обоснование применения рекомбинантных интерлейкинов у пациентов с переломами челюсти с целью профилактики посттравматического остеомиелита. *Российский иммунологический журнал*. 24(1): 23–130. doi: 10.46235/1028-7221-979-PRF
- Югай Ю.В., Толмачев В.Е., Маркелова Е.В., Голицына А.А. 2013 Оценка цитокинового профиля у пациентов до и после дентальной имплантации. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 1: 31–33.
- Flanagan D., Mascolo A. 2018 The Mini Dental Implant in Fixed and Removable Prosthetics: A Review. *J. Oral. Implant.* 39(3): 97–132. doi 10.1563/AAID-JOI-D-10-00052.1
- Supriya E., Vinay V., Andreas T. 2021. Basics of Dental Implantology for the Oral Surgeon. 4(23): 121–167. doi: 10.1007/978-981-15-1346-6_18
- Sykaras N. 2019 Implant Supported Overdentures: Combining Functions and Esthetics. *Clin. Oral Implants*. 2(1): 678–896.
- Sohrabi K., Esfandiari S., Mushantat A., Feine J. 2012 How Successful are Small-Diameter Implants? A Literature Review. *Clin. Oral. Implants*. 23(5): 522–528. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02410
- Souza R.F., Ribeiro A.B., Vecchia M.P., Costa L., Cunha T.R., Reis A.C. 2019 Mini vs. Standard Implants for Mandibular Overdentures: A Randomized Trial. *J. Dent.* 94(10): 1376–1384. doi: 10.1177/0022034515601959
- Merlin T., Toohar R., Weston A. 2019 Extending an Evidence Hierarchy to Include Topics Other than Treatment: Revising the Australian ‘Levels of Evidence. 2(3): 21–38. doi: 10.1186/1471-2288-9-34
- Rostom D.A., Al-Fahd A. 2018. Mini Dental Implant Over Denture as an Alternative Treatment. *Int. Dent. Med. J. Adv. Res.* 2(3): 2–8. doi: 10.15713/ins.idmjar.77
- Jofré J., Conrady Y., Carrasco C. 2018 Survival of Splinted Mini-Implants after Contamination with Stainless Steel. *Int. J. Oral. Maxillofac. Implants*. 34(1): 358–377.
- Temizel S., Bourauel C., Dirk C., Hasan I. 2019 Clinical and Radiological Investigations of Mandibular Over Dentures Supported by Conventional or Mini-Dental Implants: A 2-year prospective Follow-Up Study. *J. Prosthet. Dent.* 121(2): 240–249. doi: 10.1016/j.prosdent.2016.07.022
- Muller F., Naharro M., Carlsson G.E. 2017 What are the Prevalence and Incidence of Tooth Loss in the Adult and Elderly Population in Europe? *Clin. Oral. Implants*. 18(3): 2–14.

References

- Paskova E.V., Markelova E.V., Golicyna A.A., Rusakova E.Yu. 2021 Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniya rekombinantnyh interlejkinov u pacientov s perelomami chelyusti s celyu profilaktiki posttravmaticheskogo osteomielita [Pathogenetic Justification of the Use of Recombinant Interleukins in Patients with Jaw Fractures for the Prevention of Post-Traumatic Osteomyelitis]. *Russian Journal of Immunology*. 24(1): 23–130. doi: 10.46235/1028-7221-979-PRF
- Yugaj Yu.V., Tolmachev V.E., Markelova E.V., Golicyna A.A. 2013 Ocenka citokinovogo profilya u pacientov do i posle dentalnoj implantacii [Assessment of the Cytokine Profile in Patients Before and After Dental Implantation]. *Pacific Medical Journal*. 1: 31–33.
- Flanagan D., Mascolo A. 2018 The Mini Dental Implant in Fixed and Removable Prosthetics: A Review. *J. Oral. Implant.* 39(3): 97–132. doi 10.1563/AAID-JOI-D-10-00052.1
- Supriya E., Vinay V., Andreas T. 2021. Basics of Dental Implantology for the Oral Surgeon. 4(23): 121–167. doi: 10.1007/978-981-15-1346-6_18
- Sykaras N. 2019 Implant Supported Overdentures: Combining Functions and Esthetics. *Clin. Oral Implants*. 2(1): 678–896.
- Sohrabi K., Esfandiari S., Mushantat A., Feine J. 2012 How Successful are Small-Diameter Implants? A Literature Review. *Clin. Oral. Implants*. 23(5): 522–528. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02410
- Souza R.F., Ribeiro A.B., Vecchia M.P., Costa L., Cunha T.R., Reis A.C. 2019 Mini vs. Standard Implants for Mandibular Overdentures: A Randomized Trial. *J. Dent.* 94(10): 1376–1384. doi: 10.1177/0022034515601959

- Merlin T., Toohar R., Weston A. 2019 Extending an Evidence Hierarchy to Include Topics Other than Treatment: Revising the Australian ‘Levels of Evidence. 2(3): 21–38. doi: 10.1186/1471-2288-9-34
- Rostom D.A., Al-Fahd A. 2018. Mini Dental Implant Over Denture as an Alternative Treatment. Int. Dent. Med. J. Adv. Res. 2(3): 2–8. doi: 10.15713/ins.idmjar.77
- Jofré J., Conrady Y., Carrasco C. 2018 Survival of Splinted Mini-Implants after Contamination with Stainless Steel. Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 34(1): 358–377.
- Temizel S., Bourauel C., Dirk C., Hasan I. 2019 Clinical and Radiological Investigations of Mandibular Over Dentures Supported by Conventional or Mini-Dental Implants: A 2-year prospective Follow-Up Study. J. Prosthet. Dent. 121(2): 240–249. doi: 12.1016/j. prosdent.2016.07.022
- Muller F., Naharro M., Carlsson G.E. 2017 What are the Prevalence and Incidence of Tooth Loss in the Adult and Elderly Population in Europe? Clin. Oral. Implants. 18(3): 2–14.

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 08.12.2023

Received December 08, 2023

Поступила после рецензирования 09.01.2024

Revised January 09, 2024

Принята к публикации 02.02.2024

Accepted February 02, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Балан Вячеслав Андреевич, аспирант 3 курса, Дальневосточный федеральный университет, Школа Медицины, г. Владивосток, Россия

[ORCID: 0009-0005-7415-5587](https://orcid.org/0009-0005-7415-5587)

Vyacheslav A. Balan, 3rd Year Postgraduate Student of the Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

Русакова Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, президент Стоматологической Ассоциации Приморского края, главный стоматолог Приморского края, главный специалист-стоматолог министерства здравоохранения РФ в ДФО по стоматологии детской, руководитель образовательных программ по стоматологии ФГАОУ ВО ДВФУ, г. Владивосток, Россия

[ORCID: 0009-0001-2453-1581](https://orcid.org/0009-0001-2453-1581)

Elena Y. Rusakova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, President of the Dental Association of Primorsky Krai, Chief Dentist of Primorsky Krai, Chief Specialist Dentist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Far Eastern Federal District in Pediatric Dentistry, Head of Educational Programs in Dentistry FSEI HE FEFU «Far Eastern Federal University», Vladivostok, Russia

Лях Елена Викторовна, аспирантка 2 курса, Дальневосточный федеральный университет, Школа Медицины, г. Владивосток, Россия

[ORCID: 0009-0000-7504-4946](https://orcid.org/0009-0000-7504-4946)

Elena V. Lyakh, 2nd Year Postgraduate Student of the Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

Буков Денис Олегович, аспирант 2 курса, Дальневосточный федеральный университет, Школа Медицины, г. Владивосток, Россия

[ORCID: 0000-0002-3868-7288](https://orcid.org/0000-0002-3868-7288)

Denis O. Bukov, 2nd Year Postgraduate Student of the Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia

Чепендюк Татьяна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и общей патологии, Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, г. Тирасполь, Приднестровье

[ORCID: 0009-0008-3379-4835](https://orcid.org/0009-0008-3379-4835)

Tatyana A. Chependyuk, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Anatomy and General Pathology of the T.G. Shevchenko State Educational Institution of Higher Education, Tiraspol, Transnistria



УДК:616.311:616.316-002
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-80-88
Обзор литературы

Особенности лечения полости рта при острых респираторных вирусных инфекциях

Гонтарев С.Н.^{1,2} , Гонтарева И.С.^{1,2} ,
Фурда Н.И.³ , Пунько Д.С.^{2,4} ,
Степанова А.И.^{2,5} , Мустафа Ясин^{2,6} 

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

²⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85;

³⁾ АНО «Объединение «Стоматология»,
Россия, 620102, г. Екатеринбург, ул. Белореченская, 26;

⁴⁾ АО «Семейный доктор»,
Россия, 123242, г. Москва, ул. Баррикадная, 19/3;

⁵⁾ ООО «Карат»,
Россия, 353210, Краснодарский край, ст-ца Новотитаровская, ул. Луначарского, 135/1;

⁶⁾ ОГБУЗ Яковлевская центральная районная больница,
Россия, 309070, Белгородская область, Яковлевский район, г. Строитель, ул. Ленина, 26
E-mail: znamisng@mail.ru

Аннотация. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в особенности коронавирусная болезнь (COVID-19), стали проблемой глобального здравоохранения. Вследствие этого нами были рассмотрены патологические процессы в полости рта, связанные с ОРВИ. При острых респираторных вирусных инфекциях отмечается повреждение вирусами эпителия, отечность и покраснение в области мягкого неба, гиперсекреция желез, рыхлость и зернистость слизистых полости рта. Неадекватное лечение ОРВИ, а также ухудшение общего состояния организма приводит к развитию многих заболеваний ротовой полости. Наша задача состояла в том, чтобы найти альтернативные методы лечения, которые вызывают минимум побочных действий на организм, малотоксичные, не вызывают аллергических реакций, хорошо переносятся пациентами разного возраста, а также обладают максимальным положительным эффектом. Несомненной альтернативой антибактериальным средствам являются фитопрепараты. Для этого была изучена современная литература, включенная в Scopus, Web of Science, РИНЦ, Google Scholar.

Ключевые слова: фитопрепараты, растения, стоматология, острые респираторные вирусные инфекции, фитотерапия, озонотерапия, антибактериальные препараты

Для цитирования: Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Фурда Н.И., Пунько Д.С., Степанова А.И., Мустафа Ясин. 2024. Особенности лечения полости рта при острых респираторных вирусных инфекциях. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 80–88. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-80-88

Финансирование: Работы выполнены без внешних источников финансирования.

Features of Oral Cavity Treatment for Acute Respiratory Viral Infections

Sergey N. Gontarev^{1,2} , Inna S. Gontareva^{1,2} , Nadezhda I. Furda³ ,
Daria S. Punko^{2,4} , Alina I. Stepanova^{2,5} , Mustafa Yassin^{2,6} 

¹⁾ Social dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district»,

6a Olminsky microdistrict, Stary Oskol 308015, Russia;

²⁾ Belgorod State National Research University,

85 Pobedy St., Belgorod 308015, Russia;

³⁾ ANO "Association "Dentistry",

26 Belorechenskaya St., Ekaterinburg 620102, Russia;

⁴⁾ Medical center "Family Doctor",

19/3 Barrikadnaya St., Moscow 123242, Russia;

⁵⁾ Dental clinic "Karat",

135/1 Lunacharsky St., Novotitarovskaya station 353210, Krasnodar region, Russia;

⁶⁾ Yakovlevskaya Central District Hospital,

26 Lenina St., Stroitel 309070, Yakovlevsky district, Belgorod region, Russia

E-mail: znamisng@mail.ru

Abstract. Acute respiratory viral infections (ARVI), particularly coronavirus disease (COVID-19), have become a global health concern. As a result, we examined the pathological processes in the oral cavity associated with ARVI. In acute respiratory viral infections, viral damage to the epithelium, swelling and redness in the soft palate, hypersecretion of glands, looseness and granularity of the oral mucosa are noted. Inadequate treatment of ARVI, as well as deterioration of the general condition of the body, leads to the development of many diseases of the oral cavity. Our task was to find alternative treatment methods that cause a minimum of side effects on the body, have low toxicity, do not cause allergic reactions, are well tolerated by patients of all ages, and also have the maximum positive effect. An undoubted alternative to antibacterial agents is herbal remedies. For this purpose, modern literature included in Scopus, Web of Science, RSCI, Google Scholar was studied.

Keywords: herbal remedies, plants, dentistry, acute respiratory viral infections, herbal medicine, ozone therapy, antibacterial drugs

For citation: Gontarev S.N., Gontareva I.S., Furda N.I., Punko D.S., Stepanova A.I., Mustafa Yassin. 2024. Features of Oral Cavity Treatment for Acute Respiratory Viral Infections. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 80–88 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-80-88

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Актуальность

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в особенности коронавирусная болезнь (COVID-19), стали проблемой глобального здравоохранения, требующей тщательного изучения и неотложных мер. Вирусы, попадая в организм человека через полость рта, поражают респираторные клетки, а также влияют на возникновение патологических изменений слизистой оболочки полости рта (СОПР). В этом обзоре мы рассмотрели литературу, посвященную влиянию ОРВИ на состояние полости рта и особенностям лечения [Tada et al., 2021].

Целью настоящего исследования был сбор и обзор информации, касающиеся влияния ОРВИ на состояние тканей пародонта полости рта, получение фундаментальных знаний для обеспечения эффективного ухода за полостью рта, а также по данным литературных источников выяснить целесообразность применения различных методов лечения пациентов инфицированных ОРВИ.



Материалы и методы

Данное исследование, учитывая актуальность вопроса, основано на результатах анализа литературных источников, при этом использованы преимущественно источники литературы в изданиях, включенных в Scopus, Web of Science, РИНЦ, Google Scholar, опубликованные за последние 10 лет.

Рассмотрены патологические процессы в полости рта, связанные с ОРВИ. Так, при ОРВИ отмечается повреждение вирусами эпителия, отечность и покраснение в области мягкого неба, гиперсекреция желез, рыхлость и зернистость слизистых полости рта. Неадекватное лечение ОРВИ, а также ухудшение общего состояния организма приводит к развитию многих заболеваний ротовой полости (стоматит, гингивит, рецидивы хронического пародонтита, герпес и др.).

При лечении ОРВИ чаще всего назначают антибактериальные препараты, однако они губительно влияют на микрофлору, поддерживающую естественный микроклимат полости рта, и вызывают ряд нежелательных эффектов. Поэтому нашей задачей являлось найти альтернативные методы лечения, которые вызывают минимум побочных действий на организм, малотоксичные, не вызывают аллергических реакций, хорошо переносятся пациентами разного возраста, а также обладают максимальным положительным эффектом. Несомненной альтернативой антибактериальным средствам является фитотерапия [Гонтарев и др., 2022].

Результаты и обсуждение

Одной из важных задач врача-стоматолога является мотивация пациентов на соблюдение гигиены полости рта. Связи между гигиеной полости рта и профилактикой заболеваемости ОРВИ недостаточно изучены, поэтому нами был выполнен обзор литературы на данную тему.

В полости рта патогенные микроорганизмы пародонта влияют на течение пародонтита при общем поражении организма, вызванного вирусом гриппа, вызванные при этом воспаления значительно снижают иммунитет. Предполагается, что снижение иммунного ответа в десне индуцирует активную продукцию воспалительных цитокинов и увеличивает содержание медиаторов воспаления (CRP, IL-6, TNF- α) в крови, что приводит к снижению иммунитета, следовательно, делает людей уязвимыми к инфекции, вызванной вирусом гриппа.

Немаловажна роль слюны, которая защищает организм от широкого спектра патогенных инфекций. Слюна человека содержит тип сиаловой кислоты, соответствующий предпочтению вирусов сезонного гриппа к связыванию [Limsuwat et al., 2016]. Gilbertson et al. показано, что противогриппозная активность слюны младенцев связана с молекулами, содержащими сиаловую кислоту, которая, в свою очередь, действует как белок врожденной иммунизации для защиты младенцев от инфекции. Также слюна выполняет функцию смывания субстратов полости рта, включая вирус. Люди с небольшим количеством слюны имеют риск недостаточной способности смывать вирус, ввиду этого есть предположение, что пожилые люди чаще подвержены вирусным инфекциям, в отличие от младенцев. Хотя источником инфекции может быть слюна, содержащая высокую вирусную нагрузку, ожидается, что повышенная секреция слюны растворит вирус в слюне и снизит риск передачи вируса.

Исследование ученых [Tada et al., 2021] «случай – контроль» продемонстрировало связь между периодонтитом и тяжестью инфекции COVID-19 [Marouf et al., 2021]. Было обнаружено, что существует четкая корреляция между этими двумя заболеваниями, и эта корреляция носит двусторонний характер: обострение COVID-19 произошло под влиянием периодонтита, а синдром цитокиновой бури, вызванный вирусом, может усугубить периодонтит. Во время инфекции SARS-CoV-2 АПФ-2 недостаточно экспрессируется и не может об-

разовывать ось рецепторов ACE2–ангиотензин1–7–Mas, что приводит к увеличению количества воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6, интерлейкин-7, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-2, интерлейкин-1 бета, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 и трансформирующий фактор роста-бета, связанных с заболеванием пародонта [Mancini et al., 2021]. Считается, что изменения в экспрессии цитокинов частично объясняют связь между периодонтитом и системными хроническими заболеваниями [Chapple et al., 2013; Tonetti et al., 2013; Suvan et al., 2015; Sharma et al., 2016; LaMonte et al., 2017; Sanz et al., 2018; Gomes-Filho et al., 2020; Muñoz Aguilera et al., 2020; Sanz et al., 2020], что предполагает широкое и глубокое влияние заболеваний пародонта на системное здоровье.

Можно сделать вывод, что гигиена полости рта – как индивидуальная, так и профессиональная, – и поддержание иммунитета во время заболевания ОРВИ особо значимо для предотвращения стоматологических заболеваний. В период болезни у человека наблюдается слабость и недомогания, чаще всего происходит снижение эффективности индивидуальной гигиены полости рта, но она является ключевым фактором в предотвращении осложнений стоматологических заболеваний [Платонова и др., 2020]. Ввиду вирусной инфекции происходит поражение дыхательных путей, под влиянием мокроты нарастает давление в носовых пазухах. Прием противовирусных препаратов (Антигриппин, Терафлю и др.), а также, возможно, увеличенного употребления цитрусовых приводит к дисбалансу pH в полости рта. Это несет в себе определенную опасность в связи с тем, что кислота, содержащаяся в препаратах, утончает эмаль, приводит к развитию кариеса, а следовательно, к чувствительности зубов. Еще одним аспектом выступает воздействие вирусной инфекции на слизистую оболочку рта, развивая при этом воспалительные процессы (гингивит и др.). Это может стать прямым транспортным путем для инфекции прямо в кровоток. Поэтому в период вирусной активности необходимы дополнительные меры гигиены, такие как:

- полоскание физиологическими растворами для увлажнения полости рта;
- антисептические растворы (хлоргексидин, мирамистин, раствор фурацилина и др.);
- после приема препаратов полоскать рот водой и чистить зубы.

Что касается лечения, альтернативой антибактериальным средствам являются фитопрепараты, в состав которых входят эфирные масла, обладающие бактерицидным, противовоспалительным, антисептическим, антибактериальным действием. Также эфирные масла способствуют сохранению и восстановлению слизистых и кожных покровов, помогая очищать организм от токсинов, улучшая при этом состояние организма, кровообращение. Проявляют они и статическое действие на бактерии [Барер и др., 1996]. Для обеззараживания слизистой оболочки применяют различные антисептические средства, их можно заменить настоем ромашки, календулы, шалфея. Возможной заменой антибактериальным препаратам могут стать клюква, чеснок, базилик, калина, хрен. Также прибегают к использованию иммуномодуляторов, их заменой могут стать эхинацея, элеутерококк, алтей, ромашка, календула, грецкий орех, тысячелистник, одуванчик и др. Для ускорения регенерации слизистых полости рта используют аппликации на десна облепихового масла [Гонтарев и др., 2020].

Хотелось бы отдельно отметить свойства облепихового масла и ромашки.

Облепиха, *Hipporhae* – род многолетних двудомных растений семейства лоховых. Плодовая и лекарственная культура. Облепиховое масло, *Oleum Hipporhaes* – масло из плодов облепихи. Масло стимулирует репаративные процессы СОПР (раневые, лучевые, ожоговые, язвенные). Известно, что в нем содержатся витамины группы А, В2 и С (от 200 до 2500 мг/100 г). Было обнаружено, что облепиховое масло обладает антибактериальной активностью против *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и *Streptococcus pneumoniae* [Chaman et al., 2011]. Этот антибактериальный эффект может быть обусловлен многочисленными липофильными биологически активными соединениями, такими как жирные кислоты, обнаруженные в его масле. [Erkkola et al., 2003].



Ромашка аптечная, *Matricaria chamomilla*, – однолетник с дважды-трижды рассечёнными листьями, корзинками с отогнутыми вниз язычками краевых цветков, широко используется как в народной медицине, так и для лечения многих заболеваний, в частности инфекционных. В экстрактах ромашки аптечной преобладают фенольные соединения, включая фенольные кислоты, флавоноиды и кумарины. Благодаря этому ромашка традиционно используется в ряде стран для лечения различных заболеваний, включая желудочно-кишечные расстройства, заболевания печени, психоневрологические и респираторные заболевания, инфекционные, а также для лечения патологических процессов в полости рта [Petraoui et al., 2019].

На основе ромашки аптечной и Лидокаина был создан препарат Камистад®. Камистад® обладает заживляющим, противовоспалительным и обезболивающим (с глубиной действия 3-4 мм) действием. При применении препарата Камистад® авторами [Шумский и др., 2009]. наблюдалось:

- оптимизация регенеративных процессов;
- выраженные антисептические свойства благодаря входящей в состав ромашке аптечной;
- количество клеток, принимающих активное участие в фагоцитозе, возрастает в 1,5–1,6 раза в основной группе.

Благодаря натуральному составу препарата Камистад® снижается химическая нагрузка на организм, ввиду этого он хорошо переносится пациентами. Это дает возможность самостоятельного применения препарата пациентами в домашних условиях для лечения СОПР.

В своей работе [Гонтарев и др., 2023] в течение двух лет исследовали действие геля «Фагодент» на ткани и органы полости рта, используя его при лечении пациентов на базе ОГАУЗ «Стоматологическая поликлиника города Старого Оскола». В состав «Фагодента» входит 56 штаммов бактериофагов. Каждый вид бактериофагов активен только в отношении определенного вида бактерий и нейтрален в отношении других видов, делая препарат эффективным и безопасным. Для исследования 60 пациентов поделили на две группы: основную и контрольную. Больным из первой группы проводилось традиционное лечение, во второй группе данное лечение было дополнено применением препарата «Фагодент». Результатом применения геля «Фагодент» было отсутствие признаков воспаления на 13-й день, а в основной группе показатели индекса находились в пределах 0–30 %. Использование данного препарата ускоряет процесс восстановления тканей пародонтального комплекса. Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности применения данного геля при лечении заболеваний пародонта.

По мнению ряда авторов [Гонтарев и др., 2023], при лечении пародонтита особо эффективно применение озонотерапии. Озон воздействует на грибы, простейшие, вирусы, все виды бактерий, вместе с этим усиливает оксигенацию во много раз. Озон не разрушает ткани вследствие того, что клетки имеют антиоксидантную систему защиты. Медицинский озон обладает кариесорезистентным действием. В своем исследовании авторы проводили пациентам аппликации озонированным оливковым маслом в области воспаления и травмы в течение пятнадцати минут, далее обучали пациентов данной процедуре для продолжения лечения в домашних условиях. На 1–2 сутки отмечалось снижение кровоточивости десен, которая снижалась в дальнейшем. У данного метода отсутствуют побочные эффекты, поэтому его применения актуально в лечении пародонтита.

Заключение

В этом обзоре мы обсудили возможное влияние ОРВИ на состояние здоровья полости рта с различных сторон. Иммуитет в слюне оказывает значительное влияние на частоту возникновения и прогрессирование респираторной вирусной инфекции. Некоторые

части противовирусных механизмов против вируса гриппа и SARS-CoV-2 за счет иммунитета в слюне схожи. Мало что известно о механизмах, с помощью которых различные факторы подавляют или усугубляют вирусную инфекцию в полости рта. Для профилактики вирусной инфекции путем ухода за полостью рта важно на основе фактических данных представить перспективу роли полости рта в вирусной инфекции. Этот обзор показывает правильное направление в достижении этой цели.

Фитопрепараты и входящие в их состав эфирные масла являются хорошей альтернативой для лечения СОПР при вирусных инфекциях, и сейчас общество нуждается в натуральных природных препаратах, однако необходимы дополнительные исследования для расширения возможностей их использования в стоматологии.

Огромную роль в системе защиты от влияния ОРВИ на заболевания пародонта играет своевременная санация, профилактические осмотры и правильно подобранное комплексное лечение. Вышеизложенная тема является актуальной, интересной, следовательно, есть мотивация продолжить исследования, касающиеся данного направления.

Список литературы

- Барер Г.М., Лемецкая Т.И. 1996. Болезни пародонта: клиника, диагностика и лечение. Баскова И.П., Никонов Г.И., Мазуров А.В. Биохимия. – М.: Наука. 1461–1467.
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Булгакова Д.Х. 2023. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. (17): 48–54. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8
- Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Давтян Р.А. 2020. Современные методы лечения пародонтита (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. (5): 8–16. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715
- Платонова А.Р. 2020. Особенности гигиены полости рта в период вирусной активности. Молодой ученый. (321): 55–57.
- Шумский А.В. 2009. Опыт применения препарата Камистад® у пациентов с инфекционно-аллергическими заболеваниями слизистой оболочки полости рта с эрозивным синдромом. Патологическая медицина. (33): 101–102.
- Chaman S., Syed N.I., Danish Z., Khan F.Z. 2011. Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antibacterial Effects of Sea Buckthorn Berries. Pak. J. Pharm. Sci. (24): 345–51.
- Chapple I.L., Genco R. Working Group 2 of Joint EFP/AAP Workshop. 2013. Diabetes and Periodontal Diseases: Consensus Report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. J. Clin. Periodontol. (40): 106–112.
- Erkkola R.I., Yang B.A. 2003. Sea Buckthorn Oils: Towards Healthy Mucous Membranes. Agro. Food. Ind. Hi Tech. (14): 53–9.
- Gilbertson B., Edenborough K., McVernon J., Brown L.E. 2019. Inhibition of Influenza A Virus by Human Infant Saliva. Viruses. (11): 766. doi: 10.3390/v11080766
- Gomes-Filho I.S., Cruz S.S.D., Trindade S.C., Passos-Soares J.S., Carvalho-Filho P.C., Figueiredo A.C.M.G., Lyrio A.O., Hintz A.M., Pereira M.G., Scannapieco F. 2020. Periodontitis and Respiratory Diseases: A Systematic Review with Meta-Analysis. Oral Dis. (26): 439–446. doi: 10.1111/odi.13228
- LaMonte M.J., Genco R.J., Hovey K.M., Wallace R.B., Freudenheim J.L., Michaud D.S., Mai X., Tinker L.F., Salazar C.R., Andrews C.A. et al. 2017. History of Periodontitis Diagnosis and Edentulism as Predictors of Cardiovascular Disease, Stroke, and Mortality in Post-menopausal Women. J. Am. Heart Assoc. (6): 1–11.
- Limsuwat N., Suptawiwat O., Boonarkart C., Puthavathana P., Wiriyarat W., Auewarakul P. 2016. Sialic Acid Content in Human Saliva and Anti-Influenza Activity Against Human and Avian Influenza Viruses. Arch. Virol. (161): 649–656.
- Mancini L., Quinzi V., Mummolo S., Marzo G., Marchetti E. 2020. Angiotensin-Converting Enzyme 2 as a Possible Correlation between COVID-19 and Periodontal Disease. Appl. Sci. (10): 62–24.



- Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. 2021. Association between Periodontitis and Severity of COVID-19 Infection: A Case-Control Study. *J. Clin. Periodontol.* (13): 1330–1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023
- Muñoz Aguilera E., Suvan J., Buti J., Czesnikiewicz-Guzik M., Barbosa Ribeiro A., Orlandi M., Guzik T.J., Hingorani A.D., Nart J., D’Aiuto F. 2020. Periodontitis is Associated with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc.* (116): 28–39.
- Petrakou K., Iatrou G., Lamari F.N. 2020. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Traded in Herbal Markets in the Peloponnisos, Greece. *J. Herb. Med.* (19): 100–305. doi: 10.1016/j.hermed.2019.100305
- Santosh Susmitha, Babitha G.A., Holla K. Shashanka, Prakash Shobha, Suresh K., Bhat G. Kishore. 2022. Sea Buckthorn Against Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study. *International Journal of Oral Health Sciences.* (2): 73–78. doi: 10.4103/ijohs.ijohs_13_22
- Sanz M., Ceriello A., Buysschaert M., Chapple I., Demmer R.T., Graziani F., Herrera D., Jepsen S., Lione L., Madianos P. et al. 2018. Scientific Evidence on the Links between Periodontal Diseases and Diabetes: Consensus Report and Guidelines of the Joint Workshop on Periodontal Diseases and Diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* (45): 138–149.
- Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J.R., D’Aiuto F., Bouchard P., Chapple I., Dietrich T., Gotsman I., Graziani F. et al. 2020. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus Report. *J. Clin. Periodontol.* (47): 268–288. doi: 10.1111/jcpe.13189
- Sharma P., Dietrich T., Ferro C.J., Cockwell P., Chapple I.L. 2016. Association between Periodontitis and Mortality in Stages 3–5 Chronic Kidney Disease: NHANES III and Linked Mortality Study. *J. Clin. Periodontol.* (43): 104–113.
- Suvan J.E., Petrie A., Nibali L., Darbar U., Rakmanee T., Donos N., D’Aiuto F. 2015. Association between Overweight/Obesity and Increased Risk of Periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* (42): 733–739.
- Tada A., Senpuku H. The Impact of Oral Health on Respiratory Viral Infection. *Dent. J. (Basel).* 2021 Apr 13; 9(4): 43. doi: 10.3390/dj9040043
- Tonetti M.S., Van Dyke T.E. 2013. Working Group 1 of the Joint EFP/AAP Workshop. Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Consensus Report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.* (84): 24–29.

References

- Barer G.M., Lemetskaya T.I. 1996. Bolezni parodonta: klinika, diagnostika i lechenie [Periodontal Diseases: Clinical Picture, Diagnosis and Treatment]. Baskova I.P., Nikonov G.I., Mazurov A.V. Biochemistry. – M.: Science. 1461–1467.
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Bulgakova D.Kh. 2023. Osobennosti lecheniya slizistoj obolochki polosti rta pri virusnoj infekcii s ispol'zovaniem fitopreparatov (obzor literatury) [Features of Treatment of the Oral Mucosa During Viral Infection Using Herbal Remedies (Literature Review)]. *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition.* (17): 48–54. doi: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8
- Gontarev S.N., Gontareva I.S., Davtyan R.A. 2020. Sovremennye metody lecheniya parodontita (obzor literatury) [Modern Methods of Treating Periodontitis (Literature Review)]. *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition.* (5): 8–16. doi: 10.24411/2075-4094-2020-16715
- Platonova A.R. 2020. Osobennosti gigieny polosti rta v period virusnoj aktivnosti [Features of Oral Hygiene During the Period of Viral Activity]. *Young Scientist.* (321): 55–57.
- Shumsky A.V. 2009. Opyt primeneniya preparata Kamistad® u pacientov s infekcionno-allergicheskimi zabolevanijami slizistoj obolochki polosti rta s erozivnym sindromom [Experience with the Use of the Drug Kamistad® in Patients with infectious-Allergic Diseases of the Oral Mucosa with Erosive Syndrome]. *Pathological Medicine.* (33): 101–102.
- Chaman S., Syed N.I., Danish Z., Khan F.Z. 2011. Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antibacterial Effects of Sea Buckthorn Berries. *Pak. J. Pharm. Sci.* (24): 345–51.
- Chapple I.L., Genco R. Working Group 2 of Joint EFP/AAP Workshop. 2013. Diabetes and Periodontal Diseases: Consensus Report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* (40): 106–112.
- Erkkola R.I., Yang B.A. 2003. Sea Buckthorn Oils: Towards Healthy Mucous Membranes. *Agro. Food. Ind. Hi Tech.* (14): 53–9.

- Gilbertson B., Edenborough K., McVernon J., Brown L.E. 2019. Inhibition of Influenza A Virus by Human Infant Saliva. *Viruses*. (11): 766. doi: 10.3390/v11080766
- Gomes-Filho I.S., Cruz S.S.D., Trindade S.C., Passos-Soares J.S., Carvalho-Filho P.C., Figueiredo A.C.M.G., Lyrio A.O., Hintz A.M., Pereira M.G., Scannapieco F. 2020. Periodontitis and Respiratory Diseases: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Oral Dis.* (26): 439–446. doi: 10.1111/odi.13228
- LaMonte M.J., Genco R.J., Hovey K.M., Wallace R.B., Freudenheim J.L., Michaud D.S., Mai X., Tinker L.F., Salazar C.R., Andrews C.A. et al. 2017. History of Periodontitis Diagnosis and Edentulism as Predictors of Cardiovascular Disease, Stroke, and Mortality in Post-menopausal Women. *J. Am. Heart Assoc.* (6): 1–11.
- Limsuwat N., Suptawiwat O., Boonarkart C., Puthavathana P., Wiriyarat W., Auewarakul P. 2016. Sialic Acid Content in Human Saliva and Anti-Influenza Activity Against Human and Avian Influenza Viruses. *Arch. Virol.* (161): 649–656.
- Mancini L., Quinzi V., Mummolo S., Marzo G., Marchetti E. 2020. Angiotensin-Converting Enzyme 2 as a Possible Correlation between COVID-19 and Periodontal Disease. *Appl. Sci.* (10): 62–24.
- Marouf N., Cai W., Said K.N., Daas H., Diab H., Chinta V.R., Hssain A.A., Nicolau B., Sanz M., Tamimi F. 2021. Association between Periodontitis and Severity of COVID-19 Infection: A Case-Control Study. *J. Clin. Periodontol.* (13): 1330–1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023
- Muñoz Aguilera E., Suvan J., Buti J., Czesnikiewicz-Guzik M., Barbosa Ribeiro A., Orlandi M., Guzik T.J., Hingorani A.D., Nart J., D’Aiuto F. 2020. Periodontitis is Associated with Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc.* (116): 28–39.
- Petrakou K., Iatrou G., Lamari F.N. 2020. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Traded in Herbal Markets in the Peloponnisos, Greece. *J. Herb. Med.* (19): 100–305. doi: 10.1016/j.hermed.2019.100305
- Santosh Susmitha, Babitha G.A., Holla K. Shashanka, Prakash Shobha, Suresh K., Bhat G. Kishore. 2022. Sea Buckthorn Against Periodontitis: A Clinical and Microbiological Study. *International Journal of Oral Health Sciences.* (2): 73–78. doi: 10.4103/ijohs.ijohs_13_22
- Sanz M., Ceriello A., Buysschaert M., Chapple I., Demmer R.T., Graziani F., Herrera D., Jepsen S., Leone L., Madianos P. et al. 2018. Scientific Evidence on the Links between Periodontal Diseases and Diabetes: Consensus Report and Guidelines of the Joint Workshop on Periodontal Diseases and Diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J. Clin. Periodontol.* (45): 138–149.
- Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J.R., D’Aiuto F., Bouchard P., Chapple I., Dietrich T., Gotsman I., Graziani F. et al. 2020. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus Report. *J. Clin. Periodontol.* (47): 268–288. doi: 10.1111/jcpe.13189
- Sharma P., Dietrich T., Ferro C.J., Cockwell P., Chapple I.L. 2016. Association between Periodontitis and Mortality in Stages 3–5 Chronic Kidney Disease: NHANES III and Linked Mortality Study. *J. Clin. Periodontol.* (43): 104–113.
- Suvan J.E., Petrie A., Nibali L., Darbar U., Rakmanee T., Donos N., D’Aiuto F. 2015. Association between Overweight/Obesity and Increased Risk of Periodontitis. *J. Clin. Periodontol.* (42): 733–739.
- Tada A., Senpuku H. The Impact of Oral Health on Respiratory Viral Infection. *Dent. J. (Basel).* 2021 Apr 13; 9(4): 43. doi: 10.3390/dj9040043
- Tonetti M.S., Van Dyke T.E. 2013. Working Group 1 of the Joint EFP/AAP Workshop. Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Consensus Report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.* (84): 24–29.

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 17.01.2024

Received January 17, 2024

Поступила после рецензирования 09.02.2024

Revised February 09, 2024

Принята к публикации 12.02.2024

Accepted February 12, 2024



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)

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 0000-0002-0281-2462](https://orcid.org/0000-0002-0281-2462)

Фурда Надежда Игоревна, врач-стоматолог, АНО «Объединение «Стоматология», г. Екатеринбург, Россия

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

Пунько Дарья Сергеевна, аспирант кафедры детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, врач стоматолог-терапевт, АО «Семейный доктор», Москва, Россия

 [ORCID 0009-0007-8502-5969](https://orcid.org/0009-0007-8502-5969)

Степанова Алина Игоревна, аспирант кафедры детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, врач стоматолог-хирург, ООО «Карат», Краснодар, Россия

 [ORCID 0009-0009-4964-6041](https://orcid.org/0009-0009-4964-6041)

Мустафа Ясин, аспирант кафедры детской стоматологии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, врач стоматолог-терапевт, ОГБУЗ Яковлевская центральная районная больница, Белгородская область, Яковлевский район, г. Строитель, Россия

 [ORCID 0009-0004-3873-2415](https://orcid.org/0009-0004-3873-2415)

Sergey N. Gontarev, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod; Director Social Dentistry of Belogorye «Dental Clinic of Stary Oskol urban district», Stary Oskol, Russia

Inna S. Gontareva, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod; Orthodontist Social Dentistry of Belogorye «Dental clinic of Stary Oskol urban district», Stary Oskol, Russia

Nadezhda I. Furda, Dentist ANO "Association "Dentistry" Ekaterinburg, Russia

Daria S. Punko, Graduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Dentist-Therapist «Family doctor», Moscow, Russia

Alina I. Stepanova, Graduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Dentist-Surgeon «Carat», Krasnodar, Russia

Mustafa Yassin, Graduate Student of the Department of Pediatric Dentistry, Belgorod State National Research University, Dentist-Therapist, Yakovlevskaya Central District Hospital, Belgorod region, Yakovlevsky district, Stroitel, Russia

УДК616.314.17-008-08:616.379-008.64
DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-89-98
Оригинальное исследование

Микробный состав пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите

Яшнова Н.Б. , Пинелис Ю.И. , Дутова А.А.

Читинская государственная медицинская академия,
Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а
E-mail: nadezhday1990@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования: оценить микробиоценоз пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите. Материалы: в исследование включено 106 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, которые находились на амбулаторном приеме у врача стоматолога-хирурга. Методы: исследование выполнялось ПЦР методом с детекцией результатов в режиме реального времени, на амплификатор детектирующий ДТ-96 ООО «НПО ДНК-Технология» набор ПародонтоСкрин. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 11.0. Результаты: у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в этиологически значимой концентрации обнаружены *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*. При этом у пациентов наиболее часто верифицировалась *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* и *Tannerella forsythensis*, в меньшем количестве выявлена *Prevotella intermedia*. Учитывая данный факт, актуальным остается изучение выявленных микроорганизмов у больных с хроническим генерализованным пародонтитом с целью установления их роли в этиопатогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: хронический пародонтит, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Для цитирования: Яшнова Н.Б., Пинелис Ю.И., Дутова А.А. 2024. Микробный состав пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 89–98. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-89-98

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.

Microbial Composition of the Periodontal Pocket in Chronic Generalized Periodontitis

Nadezhda B. Yashnova , Yuri I. Pinelis , Anastasia A. Dutova

Chita State Medical Academy
39a Gorky St., Chita 672000, Russia
E-mail: nadezhday1990@yandex.ru

Abstract. The aim of the study was to evaluate the microbiocenosis of the periodontal pocket in chronic generalized periodontitis. Materials: The study included 106 patients with chronic generalized periodontitis of varying severity who were on an outpatient appointment with a dentist-surgeon. Methods: the study was performed by PCR method with real-time detection of the results, on the DT-96 detecting amplifier of NPO DNA Technology LLC Periodontoscreen kit. Statistical processing of the obtained results was carried out using the SPSS Statistics 11.0 program. Results: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*,



Tannerella forsythensis, *Treponema denticola* were found in etiologically significant concentrations in patients with chronic generalized periodontitis. At the same time, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Tannerella forsythensis* were most often verified in patients, *Prevotella intermedia* was detected in a smaller number. Given this fact, it remains relevant to study the identified microorganisms in patients with chronic generalized periodontitis in order to establish their role in the etiopathogenesis of this disease.

Keywords: chronic periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*, polymerase chain reaction (PCR) method.

For citation: Yashnova N.B., Pinelis Yu.I., Dutova A.A. 2024. Microbial Composition of the Periodontal Pocket in Chronic Generalized Periodontitis. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 89–98 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-89-98

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

По статистическим данным, распространенность хронических воспалительных заболеваний пародонта среди взрослого населения мира составляет 98 %. С быстрым научно-техническим прогрессом, изменением рациона питания, образа жизни и ухудшением экологии при разработке новых методов и лекарств заболеваемость пародонта сохраняется на высоком уровне. Наряду с этим отмечено, что в последние годы воспалительные заболевания тканей пародонта получили широкое распространение среди населения молодого возраста [Базарный, 2018; Горбачева, 2018; Гордеев, 2018; Масляков, 2018; Микляев, 2018].

По данным мировой статистики, выявление данной патологии среди стран Африки составило 90 %, Юго-восточной Азии – 95 %, в России достигает более 90 %. Так, признаки начального воспаления обнаружены у 52 % взрослого населения, у 24 % – со средней и 14 % – с тяжелой степенью хронического пародонтита [Герасимова, 2017; Базарный, 2018; Масляков, 2018; Микляев, 2018].

Хронический генерализованный пародонтит является одной из сложных и распространенных патологий и занимает одно из ведущих мест по причине потери зубов среди взрослого населения, что существенным образом снижает качество жизни человека. Данное заболевание сопровождается воспалительно-деструктивными нарушениями, характеризующимися воспалительными изменениями в слизистой десны, разрушением связочного аппарата зубов и деструктивными процессами в костной ткани альвеолярного отростка, что приводит к патологической подвижности зубов и, как следствие, их потере. В основе этиологии заболевания лежат местные факторы и общие факторы. Вместе с тем местные факторы (патология прикуса, неудовлетворительная гигиена полости рта, аномальное прикрепление уздечки языка, верхней и нижней губ и щечных тяжей, мелкое преддверие полости рта) оказывают прямое местное влияние на развитие воспаления в тканях пародонта. Наряду с этим на возникновение и течение пародонтита оказывают воздействие и общие факторы: патология щитовидной железы, сахарный диабет, первичный и вторичный иммунодефициты, изменение водно-солевого обмена, патология сердечно-сосудистой, пищеварительной системы [Герасимова, 2017; Горбачева, 2018; Орехова, 2018; Нестеров, 2020; Галиева, 2022].

Установлено, что основным этиологическим фактором пародонтита является микробный, приводящий к повреждению зубодесневого соединения и возникновению пародонтального кармана, в котором осуществляется колонизация грамотрицательных, грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов. При этом концентрация бактерий увеличивается в результате избыточного количества твердых и мягких зубных отложений [Герасимова, 2017; Горбачева, 2018; Масляков, 2018; Григорян, 2019].

Практически в 80 % случаев пациенты обращаются к врачу-стоматологу на более поздних стадиях, когда имеются клинические проявления, такие как кровоточивость десен, подвижность зубов, боль и невозможность приема пищи. Наряду с этим постановка

точного диагноза, определение степени тяжести заболевания и выявление этиологических факторов играет важную роль в диагностике и тактике дальнейшего лечения хронического пародонтита [Микляев, 2018; Тарасенко, 2018; Григорян, 2019; Тамарова, 2020].

В настоящее время существует множество методов верификации микроорганизмов. Благодаря развитию молекулярной биологии возможна оценка содержания нуклеиновых кислот качественным и количественным методом. С помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) возможно определение количественного или качественного состава анаэробных микроорганизмов. При этом ПЦР в режиме реального времени позволяет одновременно определять качественный и количественный микробный состав [Царев, 2017; Тамарова, 2020].

Известно, что десневая жидкость, пародонтальный карман, биопленка и другие структуры содержат около 700 разных видов микроорганизмов. Последние условно выделены в 3 группы: нормофлора; условно-патогенные; патогенные микроорганизмы. Защитные свойства и факторы местного иммунитета полости рта оказывают влияние на вирулентность бактерий. Вместе с тем происходит снижение концентрации бифидо- и лактобактерий, которое приводит к дисбактериозу и нарушению микробиоценоза полости рта. [Царев, 2017; Атрушкевич, 2018; Бажутова, 2022; Леонов, 2023]

В результате микробиологических исследований отечественных и зарубежных ученых в содержимом пародонтального кармана обнаружены такие бактерии, как *γ*-негемолитический стрептококк, *E. Coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecium* и грибы рода *Candida*. Важную роль в развитии хронического пародонтита отводят *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* и ряду других микроорганизмов [Герасимова, 2017; Царев, 2017; Атрушкевич, 2018].

Исходя из вышесказанного, важным пунктом в развитии и течении пародонтита является наличие определенного состава и концентрации патогенных микроорганизмов, что требует дальнейшего изучения.

Цель работы. Оценить микробиоценоз пародонтального кармана при хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы

В исследование включено 106 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести, которые находились на амбулаторном приеме у врача – стоматолога-хирурга в клинике ЧГМА. Все пациенты сопоставлены по возрасту и полу.

Исследование выполнялось ПЦР-методом с детекцией результатов в режиме реального времени, на амплификатор детектирующий ДТ-96 ООО «НПО ДНК-Технология» набор ПародонтоСкрин. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 11.0 с соблюдением принципов статистического анализа, принятых для исследований в биологии и медицине.

Результаты

Установлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в этиологически значимой концентрации ≥ 5 ГЭ (геномный эквивалент) *Porphyromonas gingivalis* выделена у 78 больных (73,6 %). Необходимо отметить, что микроорганизм *Prevotella intermedia* получен в ГЭ $\geq 4,5$ у 58 пациентов (54,7 %). ДНК *Tannerella forsythensis* в значимой ГЭ $\geq 5,0$ выделена у 87 больных (82,1 %). В этиологически значимой концентрации $\geq 3,5$ ГЭ *Treponema denticola* определена у 79 больных (74,5 %) (рис. 1).

Наряду с этим, *Porphyromonas gingivalis* – анаэробная, неподвижная, грамотрицательная патогенная бактерия, имеющая факторы вирулентности: гингипаины, капсульный липополисахарид и фимбрии. Данные факторы вирулентности необходимы для адгезии и инвазии в клетку хозяина и способны оказывать влияние на иммунный ответ, тем самым ухудшая его функции [Булгакова, 2017; Герасимова, 2017; Царев, 2017].

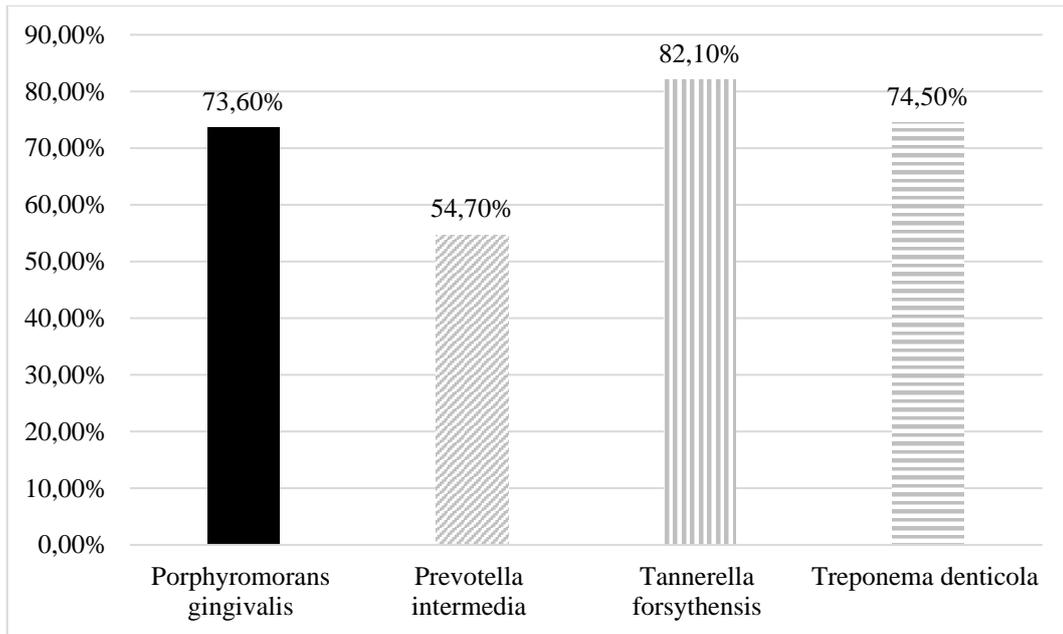


Рис. 1. Микроорганизмы в пародонтальном кармане у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом
Fig. 1. Microorganisms in the periodontal pocket in patients with chronic generalized periodontitis

Необходимо отметить тот факт, что средний ГЭ *Porphyromonas gingivalis* составил $7,05 \pm 0,85$ ($p < 0,001$) (рис. 2).



Рис. 2. Геномный эквивалент *Porphyromonas gingivalis*
Fig. 2. Genomic equivalent of *Porphyromonas gingivalis*

Вместе с тем *Prevotella intermedia* является грамотрицательной, облигатно-анаэробной патогенной бактерией и при колонизации полости рта прилипает или связывается с эпителиальными клетками и другими бактериями. Данный микроорганизм имеет факторы вирулентности: мембранно-ассоциированные протеиназы, липополисахариды и цитотоксические конечные продукты метаболизма [Булгакова, 2017; Герасимова, 2017; Царев, 2017]. В то же время средний показатель ГЭ *Prevotella intermedia* установлен $6,09 \pm 0,9$ ($p < 0,001$) (рис. 3).

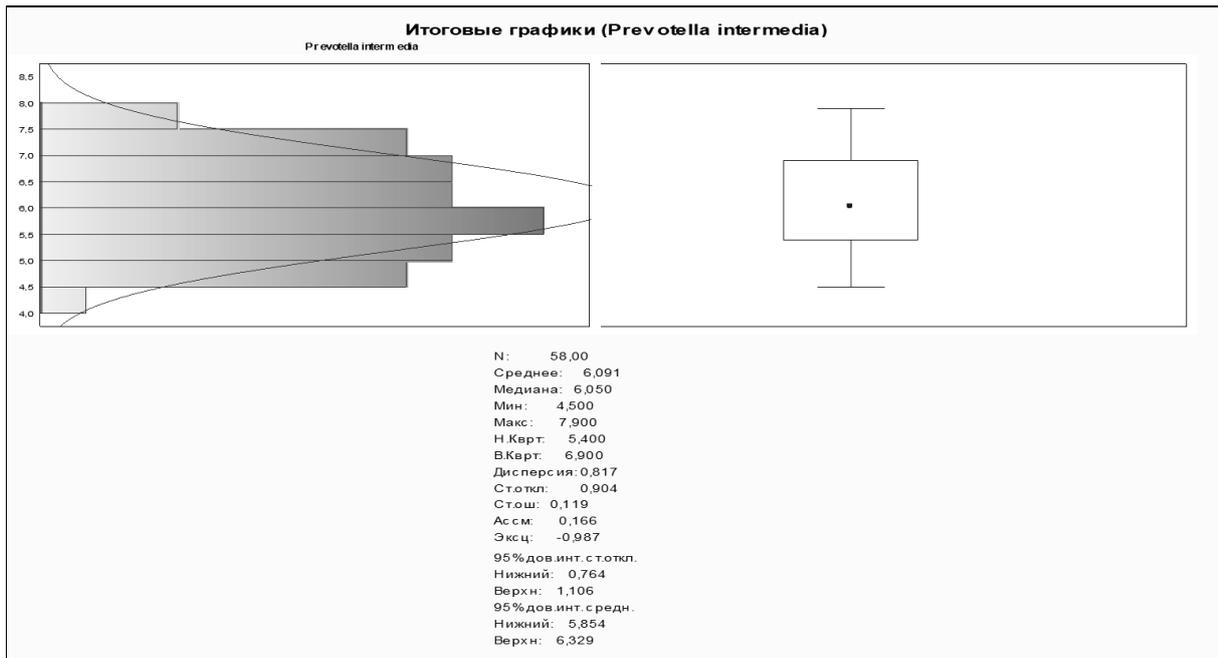


Рис. 3. Геномный эквивалент *Prevotella intermedia*
Fig. 3. Genomic equivalent of *Prevotella intermedia*

Бактерия *Tannerella forsythensis* является анаэробным, грамотрицательным микроорганизмом, имеет форму веретёнообразной палочки, которая продуцирует протео- и гликолитические ферменты. Вместе с тем существует предположение, что данные ферменты играют важную роль в формировании связи *Tannerella forsythensis* с полиморфоядерными лейкоцитами, фибробластами и эритроцитами [Булгакова, 2017; Герасимова, 2017; Царев, 2017]. При этом среднее значение ГЭ *Tannerella forsythensis* – $6,42 \pm 0,76$ ($p < 0,001$) (рис. 4).

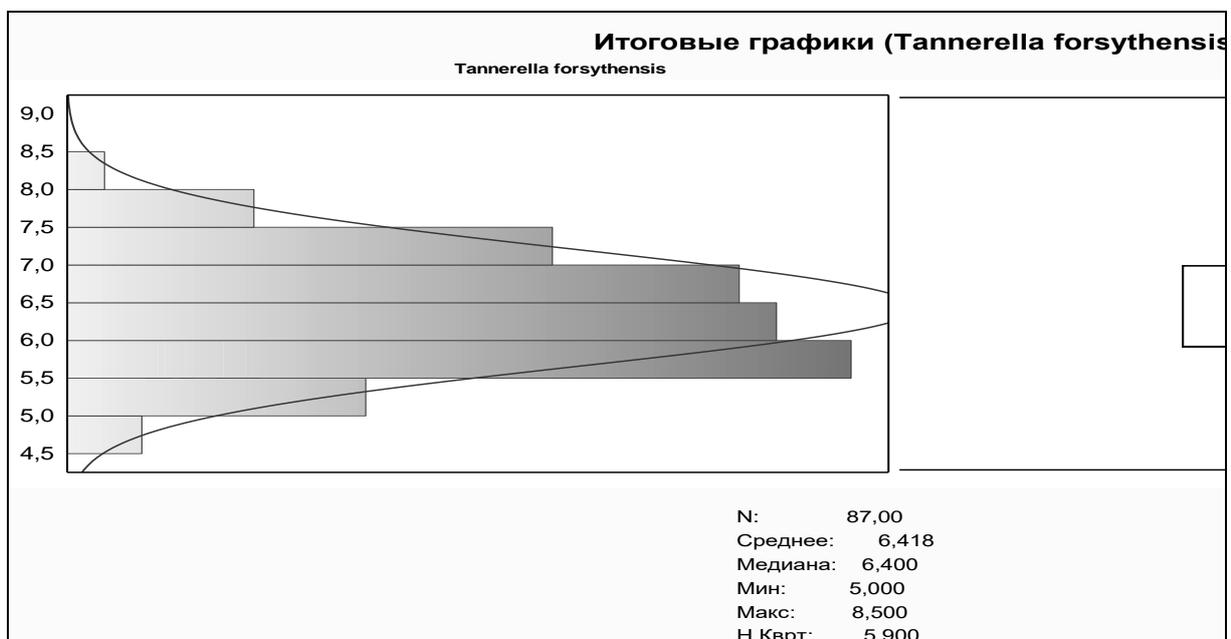


Рис. 4. Геномный эквивалент *Tannerella forsythensis*
Fig. 4. Genomic equivalent of *Tannerella forsythensis*

Вместе с тем *Treponema denticola* является облигатно-анаэробной, грамотрицательной, подвижной, высоко протеолитической спирохетой. Бактерия прикрепляется к эпите-

лиальным клеткам и фибробластам и продуцирует продукты своей жизнедеятельности: пептидазы, протеиназы, белок, которые оказывают деструктивное влияние на ткани пародонта [Булгакова, 2017; Герасимова, 2017; Царев, 2017]. Средний ГЭ *Treponema denticola* выявлен $6,14 \pm 0,84$ ($p < 0,001$) (рис. 5).

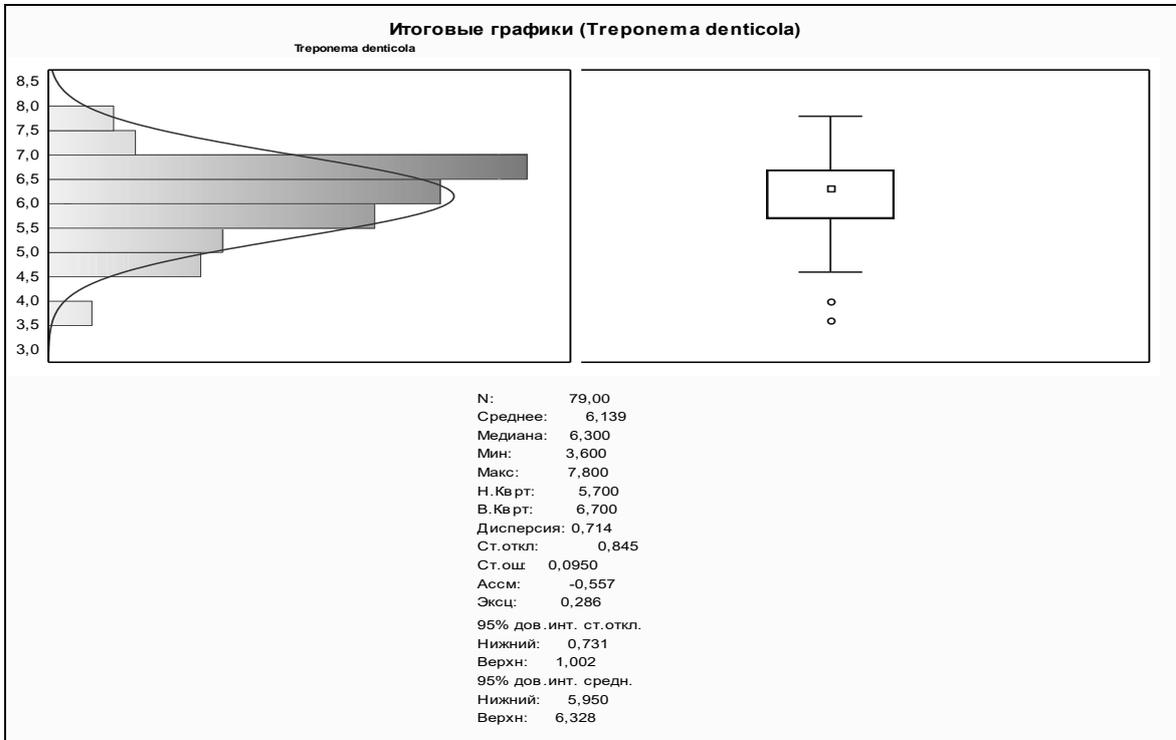


Рис. 5. Геномный эквивалент *Treponema denticola*
 Fig. 5. Genomic equivalent of *Treponema denticola*

Средний геномный эквивалент у выявленных микроорганизмов отражен на рис. 6.

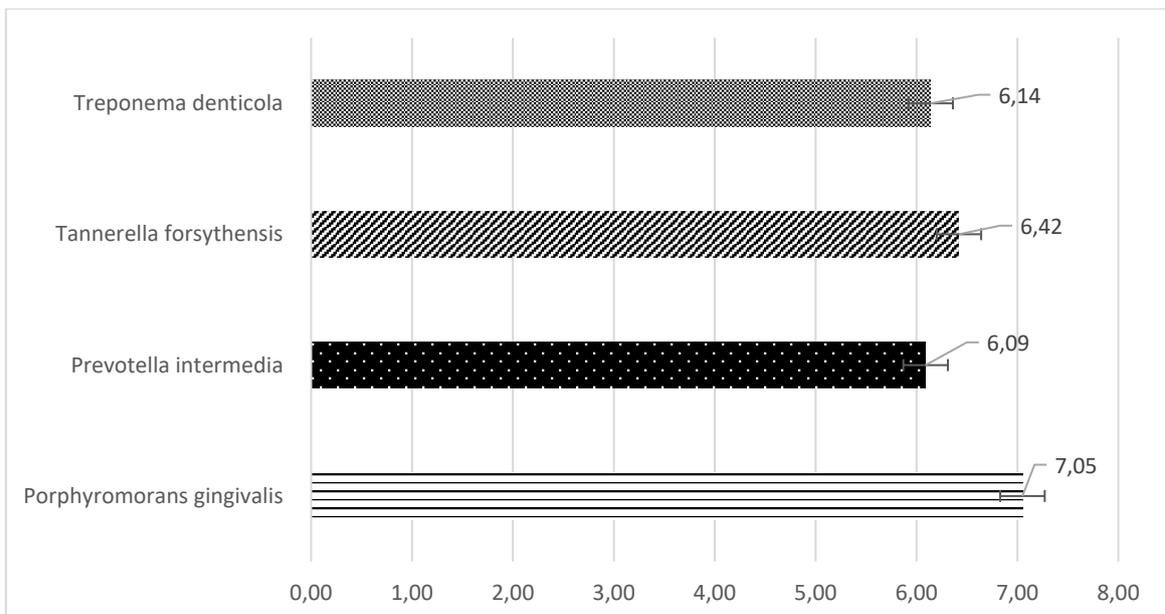


Рис. 6. Средний геномный эквивалент выявленных микроорганизмов
 Fig. 6. Average genomic equivalent of the detected microorganisms

Заключение

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом наиболее часто встречаются следующие микроорганизмы: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola*. При этом средний геномный эквивалент превышает показатель нормы у микроорганизма *Porphyromonas gingivalis* в 1,4 раза; у *Prevotella intermedia* – в 1,4 раза; у *Tannerella forsythensis* – в 1,3 раза; у *Treponema denticola* – в 1,8 раза. Учитывая данный факт, актуальным остается изучение выявленных микроорганизмов у больных с хроническим генерализованным пародонтитом с целью установления их роли в этиопатогенезе данного заболевания. Немаловажным в диагностике является установление геномного эквивалента данных групп микроорганизмов в зависимости от степени тяжести течения хронического генерализованного пародонтита.

Список литературы

- Атрушкевич В.Г., Тихомирова Е.А., Зудина И.В. 2018. Особенности микробиоценоза зубного налета у пациентов с агрессивным и хроническим генерализованным пародонтитом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2: 88–97.
- Бажутова И.В., Исмагулин Д.Д., Лямин А.В., Трунин Д.А., Жестков А.В., Разумный В.А. 2022. Клиническое значение представителей рода *Streptococcus* при развитии пародонтита. *Инфекция и иммунитет*. 12(1): 51–58. doi: 10.15789/2220-7619-CSO-1698
- Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. 2018. Патогенетическое обоснование новых подходов к оценке состояния тканей полости рта при хроническом генерализованном пародонтите. *Проблемы стоматологии*. 14(4): 14–18. doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18
- Базарный В.В., Полушина Л.Г., Максимова А.Ю., Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В. 2018. Цитологическая характеристика буккального эпителия при хроническом генерализованном пародонтите. *Клиническая лабораторная диагностика*. 63(12): 773–776. doi: [10.18821/0869-2084-2018-63-12-773-776](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-773-776)
- Булгакова А.И., Мавзютов А.Р., Тамарова Э.Р., Васильева Н.А., Швец К.Ю. 2017. Клинико-микробиологическое обоснование комплексного лечения больных пародонтитом со средней и тяжелой степенью тяжести с учетом молекулярно-генетической характеристики микробиоты полости рта. *Пародонтология*. 1(82): 70–74.
- Галиева А.С., Давидович Н.В., Оправин А.С., Бажукова Т.А., Шагров Л.Л., Башилова Е.Н., Гагарина Т.Ю. 2022. Эндозкология полости рта и цитоморфологические особенности буккального эпителия у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта. *Экология человека*. 29(7): 471–480. doi: [10.17816/humeco106242](https://doi.org/10.17816/humeco106242)
- Герасимова Л.П., Усманова И.Н., Усманов И.Р., Хуснарязанова Р.Ф., Аль-Кофиш М.А.М. 2017. Особенности состояния стоматологического и микробиологического статуса полости рта у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта в зависимости от возраста. *Уральский медицинский журнал*. 7: 5–9.
- Герасимова Л.П., Хайбуллина Р.Р., Кабирова М.Ф., Усманова И.Н., Каримова С.Р. 2017. Микробиологическая оценка состояния полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. *Уральский Медицинский журнал, серия Стоматология*. 7: 42–45.
- Герасимова Л.П., Хайбуллина Р.Р., Кузнецова Л.И., Астахова М.И., Шамсиев М.Р., Губайдуллин И.Р., Кулешова Т.П., Таюпова И.М. 2017. Состояние микрофлоры полости рта у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. *Аспирантский вестник Поволжья*. 5-6: 87–92.
- Горбачёва И.А., Орехова Л.Ю., Сычёва Ю.А., Чудинова Т.Н., Михайлова О.В. 2018. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 25(1): 50–55.
- Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М., Лиля А.М. 2018. Пародонтит – предвестник ревматоидного артрита? *Научно-практическая ревматология*. 56(5): 613–620.



- Григорян В.А., Перикова М.Г., Сирак С.В., Щетинин Е.В., Долгалев А.А., Бобрышев Д.В., Ремизова А.А., Дзгоева М.Г. 2019. Особенности клинического выбора антибактериальных средств терапии хронического генерализованного пародонтита по результатам микробиологического и молекулярно-генетического исследования. Медицинский вестник Северного Кавказа. 14(4): 649–653. doi: [10.14300/mnnc.2019.14161](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14161)
- Леонов Г.Е., Вараева Ю.Р., Ливанцова Е.Н., Стародубова А.В. 2023. Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях. Вопросы питания. 92(4): 6–19. doi: [10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19](https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19)
- Масляков В.В., Пронина Е.А., Абакумова Ю.В., Ильяхин А.В. 2018. Коррекция микрофлоры содержимого пародонтального кармана пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом при помощи КВЧ-терапии. Журн. мед.-биол. Исследований. 6(1): 67–76. doi: [10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.67](https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.67)
- Микляев С.В., Леонова О.М., Сущенко А.В. 2018. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Электронная книга. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454> (дата обращения: 02.09.2023).
- Нестеров А.М., Хайкин М.Б., Чигарина С.Е., Садыков М.И., Сагиров М.Р. 2020. Изучение качества жизни у пациентов с заболеванием пародонта. Инновационный потенциал развития науки в современном мире: достижения и инновации. Материалы IV Международной научно-практической конференции (УФА, 2 октября 2020 г.). Уфа, Изд-во «Вестник науки»: 109–113.
- Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Яманидзе Н.А. 2018. Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием различных форм препаратов озона путем оценки микроциркуляции тканей пародонта. Пародонтология. 23,1(86): 58–63.
- Тамарова Э.Р., Швец К.Ю., Мавзютов А.Р., Баймиев А.Х., Булгакова А.И. 2020. Создание молекулярно-генетической тест-системы для ранней диагностики и оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта. Клиническая лабораторная диагностика. 65(1): 55–60. doi: [10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60)
- Тарасенко С.В., Катола В.М., Комогорцева В.Е. 2018. Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний. Российский стоматологический журнал. 22(3): 162–165. doi: [10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165](https://doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165)
- Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. 2017. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. Журн. микробиол. 5: 101–112.

References

- Atrushkevich V.G., Tihomirova E.A., Zudina I.V. 2018. Osobennosti mikrobiocenoza zubnogo naleta u pacientov s agressivnym i hronicheskim generalizovannym parodontitom [Features of Dental Plaque Microbiocenosis in Patients with Aggressive and Chronic Generalized Periodontitis]. Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik [Kremlin medicine. Clinical Journal]. 2: 88–97.
- Bazhutova I.V., Ismatulin D.D., Lyamin A.V., Trunin D.A., Zhestkov A.V., Razumnyj V.A. 2022. Klinicheskoe znachenie predstavitelej roda Streptococcus pri razvitii parodontita [Clinical Significance of Members of the Genus Streptococcus in the Development of Periodontitis]. Infekciya i immunitet [Infection and Immunity]. 12(1): 51–58. doi: [10.15789/2220-7619-CSO-1698](https://doi.org/10.15789/2220-7619-CSO-1698)
- Bazarnyj V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Mandra Y.V. 2018. Patogeneticheskoe obosnovanie novyh podhodov k ocenke sostoyaniya tkanej polosti rta pri hronicheskom generalizovannom parodontite [Pathogenetic Rationale for New Approaches to Assessing the Condition of Oral Tissues in Chronic Generalized Periodontitis]. Problemy stomatologii [Problems in Dentistry]. 14(4): 14–18. doi: [10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18](https://doi.org/10.18481/2077-7566-2018-14-4-14-18)
- Bazarnyj V.V., Polushina L.G., Maksimova A.Y., Svetlakova E.N., Mandra Y.V. 2018. Citologicheskaya harakteristika bukkal'nogo epiteliya pri hronicheskom generalizovannom parodontite [Cytological Characteristics of the Buccal Epithelium in Chronic Generalized Periodontitis]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 63(12): 773–776. doi: [10.18821/0869-2084-2018-63-12-773-776](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-12-773-776)
- Bulgakova A.I., Mavzyutov A.R., Tamarova E.R., Vasil'eva N.A., Shvec K.Y. 2017. Kliniko-mikrobiologicheskoe obosnovanie kompleksnogo lecheniya bol'nyh parodontitom so srednej i tyazhelej stepen'yu tyazhesti s uchetom molekulyarno-geneticheskoy harakteristiki mikrobioty polosti rta [Clinical

- and Microbiological Substantiation of Complex Treatment of Patients with Periodontitis with Moderate and Severe Severity, Taking into Account with Consideration to the Molecular Genetic Characteristics of the Oral Microbiota]. *Parodontologiya [Periodontology]*. 1(82): 70–74.
- Galieva A.S., Davidovich N.V., Opravin A.S., Bazhukova T.A., Shagrov L.L., Bashilova E.N., Gagarina T.Yu. 2022. Endoekologiya polosti rta i citomorfologicheskie osobennosti bukkal'nogo epiteliya u lic s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta [Endoecology of the Oral Cavity and Cytomorphological Features of the Buccal Epithelium in Individuals with Inflammatory Periodontal Diseases]. *Ekologiya cheloveka [Human ecology]*. 29(7): 471–480. doi: 10.17816/humeco106242
- Gerasimova L.P., Usmanova I.N., Usmanov I.R., Husnarizanova R.F., Al'-Kofish M.A.M. 2017. Osobennosti sostoyaniya stomatologicheskogo i mikrobiologicheskogo statusa polosti rta u lic s vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta v zavisimosti ot vozrasta [Features of the Dental and Microbiological Status of the Oral Cavity in Persons with Inflammatory Periodontal Diseases Depending on Age]. *Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]*. 7: 5–9.
- Gerasimova L.P., Hajbullina R.R., Kabirova M.F., Usmanova I.N., Karimova S.R. 2017. Mikrobiologicheskaya ocenka sostoyaniya polosti rta u pacientov s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta [Microbiological Assessment of the Oral Cavity in Patients with Chronic Inflammatory Periodontal Diseases]. *Ural'skij Medicinskij zhurnal seriya Stomatologiya [Ural Medical Journal Dentistry series]*. 7: 42–45.
- Gerasimova L.P., Hajbullina R.R., Kuznecova L.I., Astahova M.I., Shamsiev M.R., Gubajdullin I.R., Kuleshova T.P., Tayupova I.M. 2017. Sostoyanie mikroflory polosti rta u pacientov s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta [The State of the Oral Microflora in Patients with Chronic Inflammatory Periodontal Diseases]. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya [Postgraduate Bulletin of the Volga region]*. 5–6: 87–92.
- Gorbacheva I.A., Orehova L.Yu., Sycheva Yu.A., Chudinova T.N., Mihajlova O.V. 2018. Faktory vzaimnogo otyagoscheniya mnozhestvennyh hronicheskikh ochagov infekcii i generalizovannogo parodontita [Factors of Mutual Aggravation of Multiple Chronic Foci of Infection and Generalized Periodontitis]. *Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I.P. Pavlova [Scientific Notes of Academician I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University]*. 25(1): 50–55.
- Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M., Lila A.M. 2018. Parodontit – predvestnik revmatoidnogo artrita? [Is Periodontitis a Precursor to Rheumatoid Arthritis?] *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and Practical Rheumatology]*. 56(5): 613–620.
- Grigoryan V.A., Perikova M.G., Sirak S.V., Schetinin E.V., Dolgalev A.A., Bobryshev D.V., Remizova A.A., Dzgoeva M.G. 2019. Osobennosti klinicheskogo vybora antibakterial'nyh sredstv terapii hronicheskogo generalizovannogo parodontita po rezul'tatam mikrobiologicheskogo i molekulyarno-geneticheskogo issledovaniya [Features of the Clinical Choice of Antibacterial Agents for the Treatment of Chronic Generalized Periodontitis Based on the Results of Microbiological and Molecular Genetic Studies]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]*. 14(4): 649–653. doi: [10.14300/mnnc.2019.14161](https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14161)
- Leonov G.E., Varaeva Yu.R., Livancova E.N., Starodubova A.V. 2023. Osobennosti mikrobioma rotovoj polosti pri razlichnyh somaticheskikh zabolevaniyah [Features of the Oral Microbiome in Various Somatic Diseases]. *Voprosy pitaniya [Nutrition Issues]*. 92(4): 6–19. doi: [10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19](https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19)
- Maslyakov V.V., Pronina E.A., Abakumova Yu.V., Il'yuhin A.V. 2018. Korrekciya mikroflory soderzhimogo parodontal'nogo karmana pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom pri pomoschi KVCh-terapii [Correction of the Microflora of the Contents of the Periodontal Pocket of Patients with Chronic Generalized Periodontitis Using EHF Therapy]. *Zhurn. med.-biol. Issledovaniy [Journal med.-biol. Research]*. 6(1): 67–76. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.1.67
- Miklyaev S.V., Leonova O.M., Suschenko A.V. 2018. Analiz rasprostranennosti hronicheskikh vospalitel'nyh zabolevanij tkanej parodonta [Analysis of the Prevalence of Chronic Inflammatory Diseases of Periodontal Tissues]. *Elektronnaya kniga [E-book]*. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454> (accessed: 02.09.2023).
- Nesterov A.M., Hajkin M.B., Chigarina S.E., Sadykov M.I., Sagirov M.R. 2020. Izuchenie kachestva zhizni u pacientov s zabolevaniem parodonta [Study of the Quality of Life in Patients with Periodontal Disease]. *Innovacionnyj potencial razvitiya nauki v sovremennom mire: dostizheniya i*



- innovacii. Materialy IV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii (UFA, 2 oktyabrya 2020 g.). Ufa, Izd-vo «Vestnik nauki» [Innovative Potential of Science Development in the Modern World: Achievements and Innovations. Materials of the IV International Scientific and Practical Conference (UFA, October 2, 2020). Ufa, Bulletin of Science Publishing House]. 109–113.
- Orehova L.Y., Loboda E.S., Yamanidze N.A. 2018. Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lecheniya vospalitel'nyh zabolevanij parodonta s ispol'zovaniem razlichnyh form preparatov ozona putem ocenki mikrocirkulyacii tkanej parodonta [Improving the Methods of Diagnosis and Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases Using Various Forms of Ozone Preparations by Assessing the Microcirculation of Periodontal Tissues]. Parodontologiya [Periodontics]. 23,1(86): 58–63.
- Tamarova E.R., Shvec K.Yu., Mavzyutov A.R., Bajmiev A.H., Bulgakova A.I. 2020. Sozdanie molekulyarno-geneticheskoy test-sistemy dlya rannej diagnostiki i ocenki effektivnosti lecheniya vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [Creation of a Molecular Genetic Test System for Early Diagnosis and Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Inflammatory Periodontal Diseases]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 65(1): 55–60. doi: [10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60](https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-1-55-60)
- Tarasenko S.V., Katola V.M., Komogorceva V.E. 2018. Vliyanie mikrobioty polosti rta na razvitie vospaleniya i somaticheskikh zabolevanij [The Influence of Oral Microbiota on the Development of Inflammation and Somatic Diseases]. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]. 22(3): 162–165. doi: [10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165](https://doi.org/10.18821/1728-2802-2018-22-3-162-165)
- Carev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. 2017. Parodontopatogennyye bakterii – osnovnoj faktor vozniknoveniya i razvitiya parodontita [Periodontal Pathogenic Bacteria are the Main Factor in the Occurrence and Development of Periodontitis]. Zhurn. Mikrobiol [Journal of Microbiology]. 5: 101–112.

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 07.10.2023

Поступила после рецензирования 12.11.2023

Принята к публикации 12.02.2024

Received October 07, 2023

Revised November 12, 2023

Accepted February 12, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Яшнова Надежда Борисовна, ассистент кафедры хирургической стоматологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0002-5761-8376](https://orcid.org/0000-0002-5761-8376)

Пинелис Юрий Иосифович, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой хирургической стоматологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0002-0664-702X](https://orcid.org/0000-0002-0664-702X)

Дутова Анастасия Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник НИИ Молекулярной медицины: Лаборатория молекулярной генетики, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия

 [ORCID: 0000-0001-8285-6061](https://orcid.org/0000-0001-8285-6061)

Nadezhda B. Yashnova, Assistant at the Department of Surgical Dentistry, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Yuri I. Pinelis, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Anastasia A. Dutova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Senior Researcher at the Research Institute of Molecular Medicine: Laboratory of Molecular Genetics, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

ХИРУРГИЯ SURGERY

УДК 616-002.37

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-99-118

Оригинальное исследование

Инфекционные осложнения после плановых операций в многопрофильном стационаре

Аль-Канани Э.С. ² , Солошенко А.В. ¹ , Николаев С.Б. ² , Олейник Н.В. ¹ ,
Герасимов И.В. ² , Иващук О.Д. ¹ , Исабаева Ж.Н. ¹ ,
Ярош А.Л. ¹ , Слётов А.А. ¹ , Линьков Н.А. ²

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

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

E-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru

Аннотация. В исследование включено 326 пациентов, которые находились на лечении в отделении хирургических инфекций Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа с гнойными послеоперационными ранами в период с 2018 по 2022 год после выполнения им плановых операций. Наибольшее число госпитализированных нами больных с нагноением послеоперационной раны были ранее прооперированы по поводу грыж – 116 (35,58 %), на втором месте по количеству была группа пациентов после операций на органах брюшной полости (лапаротомия) – 50 (15,34 %), больных с инфекцией кожи и мягких тканей после операций на костной ткани (металлоостеосинтез) было 32 (9,82 %), после (тотального эндопротезирования крупных суставов) – 48 (14,72 %) пациентов, операции на периферических сосудах нижних конечностей были выполнены у 50 (15,34 %) пациентов, у 30 (9,2 %) пациентов ранее были выполнены операции на органах средостения (стернотомия). Из общего перечня возможных причин развития гнойных раневых осложнений после плановых оперативных вмешательств, описанных в литературе, нами была выявлена частота их встречаемости, а корреляционный анализ позволил выделить те из них, которые имели наиболее тесную связь с результирующим показателем (факт нагноения раны после операции с ранжированием степени тяжести гнойно-воспалительного процесса по шкале ASEPSIS). Построенные на основе выявленных параметров регрессионные модели характеризовались высокими коэффициентами детерминации (> 0,8), являлись значимыми (достоверными) и позволили прогнозировать ожидаемое значение оценки послеоперационной раны пациента. Установлено, что достоверными предикторами развития гнойных раневых осложнений у больных после плановых операций являются использование синтетических и металлических имплантов, температура в операционном помещении < 21 С или > 24 С, площадь раны, см² и наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны.

Ключевые слова: предикторы гнойных осложнений, плановая операция, матрица парных корреляций факторов

Для цитирования: Аль-Канани Э.С., Солошенко А.В., Николаев С.Б., Олейник Н.В., Герасимов И.В., Иващук О.Д., Исабаева Ж.Н., Ярош А.Л., Слётов А.А., Линьков Н.А. 2024. Инфекционные осложнения после плановых операций в многопрофильном хирургическом стационаре. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 99–118. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-99-118

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.



Purulent Complications after Planned Operations in a Multidisciplinary Hospital

Edrees S. Al-Kanani ² , Aleksandr V. Soloshenko ¹ , Sergey B. Nikolayev ² ,
Natalya V. Oleynik ¹ , Igor. V. Gerasimov ² , Orest D. Ivashchuk ¹ ,
Zhyldyz N. Isabaeva ¹ , Andrey L. Yarosh ¹ , Aleksandr A. Sletov ¹ ,
Nikolay A. Linkov ² 

¹)Belgorod State National Research University,
85 Pobeda St., Belgorod 308015, Russia;

²)Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
8/9 Nekrasov St., Belgorod 308007, Russia

E-mail: yarosh_a@bsu.edu.ru

Abstract. The study included 326 patients who are visiting the surgical department of the Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph with purulent postoperative wounds in the period from 2018 to 2022 after elective surgeries. The largest number of patients hospitalized by us with suppuration of the postoperative wound, previously operated on for hernias – 116 (35,58 %), in second place in terms of number was the group of patients after operations on the abdominal organs (Laparotomy) – 50 (15,34 %), patients with infection of the skin and soft tissues after operations on bone tissue (metal osteosynthesis) were 32 (9,82 %), after (total arthroplasty of large joints) – 48 (14,72 %) patients, operations on the peripheral vessels of the lower extremities were performed in 50 (15,34 %) patients, in 30 (9,2 %) patients have previously undergone surgery on the organs of the mediastinum (Sternotomy). From the general list of possible causes of the development of purulent wound complications after elective surgical interventions described in the literature, we identified the frequency of their occurrence, and the correlation analysis made it possible to identify those that had the closest relationship with the resulting indicator (the fact of wound suppuration after surgery with ranking the severity of the purulent-inflammatory process according to the ASEPSIS scale). The regression models built on the basis of the identified parameters were characterized by high coefficients of determination (> 0.8), were significant (reliable) and made it possible to predict the expected value of the patient's postoperative wound assessment. It has been established that the dynamics of changes in the state of the postoperative wound was most strongly affected by such indicators as the use of synthetic and metal implants, temperature in the operating room $< 21^{\circ}\text{C}$ or $> 24^{\circ}\text{C}$, wound area in cm^2 , air temperature in the ward $> 24^{\circ}\text{C}$, and the presence of soft tissue hematoma in the area of the postoperative wound.

Keywords: predictors of purulent complications, elective surgery, matrix of paired correlations of factors

For citation: Al-Kanani E.S., Soloshenko A.V., Nikolaev S.B., Oleynik N.V., Gerasimov I.V., Ivashchuk O.D., Isabaeva Zh.N., Yarosh A.L., Sletov A.A., Linkov N.A. 2024. Purulent Complications after Planned Operations in a Multidisciplinary Hospital. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 99–118 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-99-118

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

В настоящее время раневая хирургическая инфекция является одной из основных проблем, с которыми больные обращаются за хирургической помощью [Arsalan-Werner et al., 2020; Goswami, 2020; Payá-Llorente et al., 2020; Pinto et al., 2020; BouSSION et al., 2021]. Сложность данной проблемы определяется и тем, что 16,0 % от всех внутрибольничных инфекций составляют послеоперационные раневые осложнения [Алешина, 2019; СанПиН, 2021; BouSSION et al., 2021; Póvoa et al., 2021]. Современные мультицентровые исследования показывают, что частота нагноения ран после оперативных вмешательств может достигать 27,0 %, достоверно увеличиваясь при наличии определен-

ных факторов риска [Зубрицкий и др., 2021; Pan et al., 2021; Di Franco et al., 2022; Shukla et al., 2022].

Принято выделять экзогенные и эндогенные факторы риска. К первым относят повреждения кожных покровов, несоблюдение гигиенических правил, перегревание и переохлаждение. Ко вторым – нарушения в системе иммунитета врожденного или приобретенного генеза, изменения нутритивного статуса, сопутствующие заболевания, эндокринные расстройства и т. д. [Алешина, 2019; Князев и др., 2022; Arulkumaran et al. 2020; Gierек et al., 2022]. Кроме того, факторы риска могут быть модифицируемые (курение, нарушение нутритивного статуса) и немодифицируемые (возраст, онкологические заболевания). Многие факторы риска могут быть нивелированы во время подготовки к плановому оперативному вмешательству (отказ от курения, устранение нутритивных нарушений и т. д.), в то время как при ургентной ситуации времени на их устранение не остается [Киреева и др., 2021; Шулакова и др., 2021; Guzin et al., 2021; Orpelt et al., 2021; Di Franco et al., 2022].

Цель исследования: на основании ретроспективных данных провести анализ причин гнойных раневых осложнений у больных после плановых операций и выявить наиболее достоверные прогностические факторы риска их развития.

Объект и методы исследования

В исследование включено 326 пациентов, которые находились на лечении в отделении хирургических инфекций Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа с гнойными послеоперационными ранами в период с 2018 по 2022 год после выполнения им плановых операций.

Срок поступления больных с момента выполнения им оперативных вмешательств варьировал от 5 дней до 30 дней.

Наибольшее число госпитализированных нами больных с нагноением послеоперационной раны были ранее прооперированы по поводу грыж – 116 (35,58 %). При этом ventральные послеоперационные грыжи были у 80 (24,54 %), паховые – у 21 (6,44 %), пупочные – у 15 (4,6 %). Было выполнено 2 вида операций: пластика с применением сетчатых имплантов – 102 (31,29 %) и пластика местными тканями – 14 (4,29 %).

На втором месте по количеству была группа пациентов после операций на органах брюшной полости (лапаротомия) – 50 (15,34 %), при этом реконструктивные операции на желчных протоках были выполнены у 28 (8,59 %), резекция печени – у 10 (3,07 %), панкреатодуоденальная резекция – у 10 (3,07 %), резекция участка кишки по поводу опухоли – у 2 (0,61 %).

Больных с инфекцией кожи и мягких тканей после операции на костях (металлоостеосинтез) было 32 (9,82 %), после (тотального эндопротезирования крупных суставов) – 48 (14,72 %) пациентов. При этом эндопротезирование тазобедренного сустава было выполнено у 35 (10,74 %), коленного сустава – у 13 (3,99 %).

Операции на периферических сосудах нижних конечностей были ранее выполнены у 50 (15,34 %) пациентов, при этом аорто-бедренное шунтирование – у 27 (8,28 %), подвздошно-бедренное шунтирование – у 13 (3,99 %) и бедренно-подколенное шунтирование – у 10 (3,7 %).

У 30 (9,2 %) пациентов с инфекцией кожи и мягких тканей послеоперационной раны ранее были выполнены операции на органах средостения (стернотомия).

С целью сравнения и определения степени тяжести гнойного воспалительного процесса в послеоперационной ране нами была использована шкала ASEPSIS (табл. 1).



Таблица 1
Table 1

Шкала оценки операционной раны ASEPSIS
ASEPSIS wound score

| Характеристика раны | Участок раны, вовлеченный в воспаление (%) | | | | |
|---|---|-------|-------|-------|------|
| | < 20 | 20–39 | 40–59 | 60–79 | > 80 |
| Серозные выделения | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Эритема | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Гнойные выделения | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 |
| Расхождение глубоких слоев раны | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 |
| Дополнительные баллы | | | | | |
| Антибиотикотерапия | 10 | | | | |
| Дополнительное рассечение или дренирование | 5 | | | | |
| Хирургическая обработка | 10 | | | | |
| Лабораторное подтверждение путем выделения бактерий | 10 | | | | |
| Госпитализация более 14 дней | 5 | | | | |
| Необходимость в амбулаторной лечении | 5 | | | | |
| Интерпретация результатов | | | | | |
| Общее количество баллов | Категория заживления раны | | | | |
| 0–10 | удовлетворительное заживление | | | | |
| 11–20 | нарушенное заживление | | | | |
| 21–30 | минимальное инфицирование | | | | |
| 31–40 | умеренное инфицирование | | | | |
| > 40 | тяжелая раневая инфекция | | | | |

В качестве возможных причин развития гнойных раневых осложнений у больных после плановых операций, описанных в литературе, нами была проанализирована встречаемость следующих признаков [СанПиН, 2021; BouSSION et al., 2021; Guzin et al., 2021; Róvoa et al., 2021; Gierek et al., 2022]:

- 1) возраст пациента старше 60 лет;
- 2) наличие сахарного диабета;
- 3) площадь раны, см²;
- 4) алиментарно-конституциональное ожирение;
- 5) толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см;
- 6) оперативный доступ с рассечением костной ткани;
- 7) использование синтетических и металлических имплантов (сетка, сустав, проволока, шунт, стент и др.);
- 8) обширная сепарация тканей;
- 9) объем кровопотери во время операции больше 400 мл;
- 10) установка дренажной трубки через рану;
- 11) обработка рук хирургической бригады первомуром;
- 12) обработка операционного поля по Филончикову – Гроссиху;
- 13) замена перчаток при повреждении во время операции;
- 14) температура в операционном помещении < 21 °С или > 24 °С;
- 15) длительность оперативного вмешательства > 4 часов;
- 16) вскрытие полого органа во время операции;
- 17) наличие выпота в брюшной полости;
- 18) дополнительное расширение хирургического доступа;
- 19) температура воздуха в палате > 24 °С;
- 20) использование многоразового операционного белья;

- 21) использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки;
- 22) использование нерассасывающегося шовного материала при закрытии дефекта мягких тканей;
- 23) установка перчаточного выпускника через рану;
- 24) наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны;
- 25) наличие серомы мягких тканей в области послеоперационной раны;
- 26) ежедневное выполнение перевязки.

С целью выявления наиболее достоверных факторов риска развития гнойных осложнений со стороны послеоперационной раны использовали корреляционный и многомерный регрессионный анализы с последующим сравнением фактических величин интегральной оценки операционной раны и величин, рассчитанных с использованием регрессионных моделей. С использованием прикладного пакета статистического анализа данных Statistica 12 pro по данным общей базы данных составлена матрица парных корреляций факторов с результирующим показателем.

Результаты исследования

Первоначально мы проанализировали частоту выявления исследованных факторов у больных после плановых оперативных вмешательств (табл. 2). Далее нами была составлена матрица парных корреляций факторов с результирующим показателем (степень тяжести гнойного воспалительного процесса по шкале ASEPSIS) (табл. 3). В таблице представлены факторы, имеющие наиболее тесную связь с результирующим показателем (жирный), а также факторы (курсив), связь которых характеризуется значением коэффициента R на границе достоверности.

Таблица 2
Table 2

Частота выявления факторов развития гнойных раневых осложнений у больных после плановых операций

Frequency of detection factors of the development of purulent wound complications in patients after planned surgery

| Фактор | Операции по поводу грыж (116 чел.) | Операции на органах брюшной полости (лапаротомия) (50 чел.) | Операции на костной ткани (тотальное эндопротезирование крупных суставов) (48 чел.) | Операции на костной ткани (металл-остеосинтез) (32 чел.) | Операции на периферических сосудах нижних конечностей (50 чел.) | Операции на органах средостения (стернотомия) (30 чел.) |
|-----------------------------------|---------------------------------------|---|--|--|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Возраст пациента старше 60 лет | 44 (37,93 %) | 20 (50 %) | 11 (55 %) | 25 (78,12 %) | 19 (76 %) | 13 (52 %) |
| Наличие сахарного диабета | 69 (59,48 %) | 22 (55 %) | 8 (40 %) | 20 (62,5 %) | 16 (64 %) | 12 (48 %) |
| Площадь раны, см ² | 73 (62,93 %) | 31 (77,5 %) | 7 (35 %) | 21 (65,62 %) | 21 (84 %) | 15 (60 %) |



Продолжение табл. 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|--|--------------|-------------|------------|--------------|------------|-----------|
| Алиментарно-конституциональное ожирение | 71 (61,21 %) | 21 (52,5 %) | 4 (20 %) | 24 (75 %) | 18 (72 %) | 10 (40 %) |
| Толщина подкожно-жировой клет-чатки в зоне разреза более 3 см | 70 (60,34 %) | 19 (47,5 %) | 9 (45 %) | 21 (65,62 %) | 13 (52 %) | 3 (12 %) |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 97 (83,62 %) | 15 (58 %) | 20 (100 %) | 32 (100 %) | 25 (100 %) | 17 (68 %) |
| Обширная сепарация мягких тканей | 70 (60,34 %) | 21 (52,5 %) | 19 (95 %) | 27 (84,37 %) | 20 (80 %) | 13 (52 %) |
| Объем кровопотери во время операции больше 400 мл | 9 (7,76 %) | 16 (40 %) | 9 (45 %) | 10 (31,25 %) | 13 (52 %) | 16 (64 %) |
| Установка дренажной трубки «через рану» | 54 (46,55 %) | 17 (42,5 %) | 11 (55 %) | 9 (28,12 %) | 14 (56 %) | 11 (44 %) |
| Обработка рук хирургической бригады первомуром | 58 (50 %) | 18 (45 %) | 12 (60 %) | 12 (37,5 %) | 16 (64 %) | 14 (56 %) |
| Обработка операционного поля по Филончикову – Гроссиху | 26 (22,41 %) | 4 (10 %) | 4 (20 %) | 5 (15,62 %) | 9 (36 %) | 7 (28 %) |
| Замена обеих перчаток при повреждении во время операции | 12 (10,34 %) | 13 (32,5 %) | 8 (40 %) | 7 (21,87 %) | 6 (24 %) | 8 (32 %) |
| Температура в операционном помещении < 21 °С или > 24 °С | 78 (67,24 %) | 29 (72,5 %) | 16 (80 %) | 15 (46,87 %) | 18 (72 %) | 2 (8 %) |
| Длительность оперативного вмешательства > 4 часов | 39 (33,69 %) | 22 (55 %) | 13 (65 %) | 6 (18,75 %) | 15 (60 %) | 16 (64 %) |
| Вскрытие полого органа во время операции | 1 (0,86 %) | 8 (20 %) | – | – | – | – |
| Наличие выпота в брюшной полости | 24 (20,69 %) | 29 (72,5 %) | – | – | – | – |
| Дополнительное расширение хирургического доступа во время операции | 82 (70,69 %) | 32 (80 %) | 9 (45 %) | 18 (56,25 %) | 21 (84 %) | 10 (40 %) |

Окончание табл. 2

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|-----------------|-------------|-----------|-----------------|--------------|--------------|
| Использование многоразового операционного белья | 73 (62,93 %) | 29 (72,5 %) | 9 (45 %) | 17 (53,12 %) | 17 (68 %) | 2 (8 %) |
| Использование нерассасывающегося шовного материала при закрытии дефекта мягких тканей | 89 (76,72 %) | 35 (87,5 %) | 14 (70 %) | 26 (81,25 %) | 19 (76 %) | 17 (68 %) |
| Установка перчаточного выпускника «в рану» | 86 (74,14 %) | 33 (82,5 %) | 10 (50 %) | 19 (59,37 %) | 13 (52 %) | 17 (68 %) |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 17 (14,66 %) | 7 (17,5 %) | 2 (10 %) | 20 (62,5 %) | 9 (36 %) | 4 (16 %) |
| Наличие серомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 64 (55,17 %) | 26 (65 %) | 9 (45 %) | 12 (37,5 %) | 11 (44 %) | 11 (44 %) |
| Ежедневное выполнение перевязок | 72 (62,07 %) | 9 (20 %) | 17 (85 %) | 18 (56,25 %) | 20 (80 %) | 13 (52 %) |

Таблица 3

Table 3

Значения коэффициентов корреляции R факторов с результирующим признаком (интегральной оценкой раны) для групп больных после плановых операций

Values of correlation coefficients of R factors with the resulting characteristics (integrated wound assessment) for groups of patients after planned surgery

| Фактор | Группа больных | | | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|---|---|---|---|---|
| | Операции по поводу грыж (116 чел.) | Операции на органах брюшной полости (лапаротомия) (50 чел.) | Операции на костной ткани (тотальное эндопротезирование крупных суставов) (48 чел.) | Операции на костной ткани (металлостеосинтез) (32 чел.) | Операции на периферических сосудах нижних конечностей (50 чел.) | Операции на органах средостения (стернотомия) (30 чел.) |
| Возраст пациента старше 60 лет | -0,11 | -0,05 | -0,29 | 0,17 | -0,24 | 0,09 |
| Наличие сахаренного диабета | 0,64 | 0,71 | 0,77 | 0,68 | 0,74 | 0,67 |



Продолжение табл. 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Площадь раны, см ² | 0,87 | 0,71 | 0,63 | 0,87 | 0,71 | 0,84 |
| Алиментарно-конституциональное ожирение | 0,07 | 0,09 | 0,05 | 0,09 | 0,09 | -0,08 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 0,64 | 0,65 | 0,61 | 0,71 | 0,65 | 0,42 |
| Оперативный доступ с рассечением костной ткани | 0,00 | 0,00 | -0,11 | 0,31 | 0,00 | 0,46 |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 0,72 | 0,00 | 0,30 | 0,93 | 0,36 | 0,97 |
| Обширная сепарация тканей | 0,05 | 0,06 | -0,07 | 0,12 | 0,00 | 0,10 |
| Объем кровопотери во время операции больше 400 мл | -0,19 | 0,10 | 0,16 | 0,06 | 0,10 | 0,09 |
| Установка дренажной трубки через рану | 0,26 | 0,37 | 0,45 | 0,34 | 0,48 | 0,00 |
| Обработка рук хирургической бригады первомуrom | -0,22 | -0,27 | -0,23 | -0,19 | -0,29 | -0,25 |
| Обработка операционного поля по Филончикову – Гроссиху | 0,15 | 0,23 | 0,16 | 0,13 | 0,27 | 0,09 |
| Замена перчаток при повреждении во время операции | -0,02 | 0,29 | 0,09 | 0,26 | 0,25 | 0,01 |
| Температура в операционном помещении < 21 °С или > 24 °С | 0,95 | 0,92 | 0,91 | 0,97 | 0,92 | 0,89 |
| Длительность оперативного вмешательства > 4 часов | 0,33 | 0,06 | 0,00 | 0,34 | 0,06 | 0,38 |
| Вскрытие полого органа во время операции | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Наличие выпота в брюшной полости | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Дополнительное расширение хирургического доступа | 0,09 | 0,14 | 0,17 | 0,09 | 0,19 | 0,18 |
| Температура воздуха в палате > 24 °С | 0,87 | 0,74 | 0,71 | 0,93 | 0,74 | 0,78 |
| Использование многоразового операционного белья | -0,14 | 0,20 | -0,19 | 0,02 | 0,21 | |
| Использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки | 0,39 | 0,29 | 0,71 | 0,61 | 0,47 | 0,56 |
| Использование нерассасывающегося шовного материала при закрытии дефекта мягких тканей | 0,01 | 0,28 | 0,49 | 0,08 | 0,41 | 0,51 |
| Установка перчаточного выпускника через рану | 0,34 | 0,50 | 0,47 | 0,34 | 0,72 | |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 0,84 | 0,74 | 0,71 | 0,88 | 0,74 | 0,34 |

Окончание табл. 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|-------|------|------|------|------|------|
| Наличие серомы мягких тканей в области послеоперационной раны | -0,01 | 0,22 | 0,21 | 0,05 | 0,22 | 0,11 |
| Ежедневное выполнение перевязки | 0,10 | 0,04 | 0,30 | 0,09 | 0,42 | 0,02 |

По результатам анализа оценки взаимосвязи исследуемых признаков установлено, что наиболее тесно связаны с результирующим показателем следующие факторы:

- температура в операционном помещении $<21\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $>24\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- температура воздуха в палате $> 24\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- использование синтетических и металлических имплантов;
- площадь раны, см^2 ;
- наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны;
- наличие сахарного диабета;
- толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см;
- использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки;
- использование нерассасывающегося шовного материала при закрытии дефекта мягких тканей.

Факторы «Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны» и «Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см» значимы для всех операций, кроме операций на органах средостения. Для операций на органах средостения наиболее значимым фактором является «Использование синтетических и металлических имплантов».

Связь с результатом таких показателей, как «Установка перчаточного выпускника через рану», «Установка дренажной трубки через рану», «Длительность оперативного вмешательства > 4 часов», «Оперативный доступ с рассечением костной ткани», характеризуется величиной коэффициентов корреляции, находящихся на границе достоверности, поэтому их можно считать вторичными.

Степень связи остальных факторов характеризуется значениями коэффициентов корреляции, выходящих за диапазон достоверных значений, и для формирования уверенного вывода о наличии и характере этой связи необходимократно увеличивать количество наблюдений.

Поскольку значения коэффициентов корреляции характеризуют наличие и тесноту парной связи, а влияние на результат имеет комплексный (многофакторный) характер, для более точной оценки степени влияния показателей на результат необходимо проведение многомерного регрессионного анализа.

Для возможности формирования вывода о значимости признаков на основании регрессионных коэффициентов значения семи основных оказывающих на результат факторов были пронормированы в рамках диапазона $[0, 1]$. Построены линейные регрессионные модели (по всем исследованным группам больных). Аналитический вид регрессионной модели имеет вид:

$$R = A_0 + A_1 \cdot F_1 + A_2 \cdot F_2 + A_3 \cdot F_3 + A_4 \cdot F_4 + A_5 \cdot F_5 + A_6 \cdot F_6 + A_7 \cdot F_7$$

где F_i – факторы и A_i – коэффициенты в регрессионной модели (табл. 4).



Все сформированные регрессионные модели значимы по критерию Фишера (F-критерий намного меньше 0,05), а близость величины нормированного коэффициента детерминации (нормированный R-квадрат) к единице говорит о том, что точность прогноза с использованием такой модели будет достаточно высокая.

Таблица 4
Table 4

Значения регрессионных коэффициентов факторов (нормированных в рамках диапазона [0, 1]) для групп больных после плановых операций
Values of regression coefficients of factors (normalized within the range [0, 1]) for groups of patients after planned surgery

| Фактор | Коэффициент в регрессионной модели |
|--|------------------------------------|
| 1 | 2 |
| Операции по поводу грыж (116 чел.) | |
| Температура в операционном помещении < 21°C или > 24 °C | 13,99 |
| Площадь раны, см ² | 8,54 |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 7,13 |
| Температура воздуха в палате > 24 °C | 4,21 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 3,23 |
| Наличие сахарного диабета | 1,31 |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 0,34 |
| Операции на органах брюшной полости (лапаротомия) (50 чел.) | |
| Температура в операционном помещении < 21°C или > 24 °C | 14,28 |
| Температура воздуха в палате > 24 °C | 12,39 |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 7,36 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 4,02 |
| Наличие сахарного диабета | 1,65 |
| Площадь раны, см ² | 0,51 |
| Использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки | 0,01 |
| Операции на костной ткани (тотальное эндопротезирование крупных суставов) (48 чел.) | |
| Температура в операционном помещении < 21 °C или > 24 °C | 3,50 |
| Наличие сахарного диабета | 1,31 |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 0,51 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 0,40 |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 0,34 |
| Площадь раны, см ² | 0,19 |
| Температура воздуха в палате > 24 °C | 0,15 |
| Операции на костной ткани (металлостеосинтез) (32 чел.) | |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 12,79 |
| Температура в операционном помещении < 21 °C или > 24 °C | 11,11 |
| Площадь раны, см ² | 7,48 |

Окончание табл. 4

| 1 | 2 |
|---|-------|
| Температура воздуха в палате > 24 °С | 6,15 |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 5,12 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 2,44 |
| Наличие сахарного диабета | 1,37 |
| Операции на периферических сосудах нижних конечностей (50 чел.) | |
| Температура воздуха в палате > 24 °С | 16,40 |
| Температура в операционном помещении < 21°С или > 24 °С | 14,23 |
| Наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны | 8,54 |
| Толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см | 4,16 |
| Площадь раны, см ² | 1,54 |
| Использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки | 0,97 |
| Наличие сахарного диабета | 0,30 |
| Операции на органах средостения (стернотомия) (30 чел.) | |
| Наличие сахарного диабета | 0,63 |
| Площадь раны, см ² | 5,59 |
| Использование синтетических и металлических имплантов | 23,23 |
| Температура в операционном помещении < 21°С или > 24 °С | 5,38 |
| Температура воздуха в палате > 24 °С | 13,19 |
| Использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки | 1,11 |
| Использование нерассасывающегося шовного материала при закрытии дефекта мягких тканей | 1,15 |

Приведенные в таблице значения коэффициентов регрессионной модели позволяют сделать вывод о степени влияния изменения факторов на изменение результата (при одинаковом относительном изменении факторов).

Видно, что практически для всех групп больных на изменение величины интегральной оценки операционной раны наибольшее влияние оказывают изменения таких показателей, как:

- использование синтетических и металлических имплантов;
- температура в операционном помещении <21 °С или > 24 °С;
- площадь раны, см²;
- температура воздуха в палате >24 °С.

Наименьшее значение регрессионного коэффициента перед значением фактора «Наличие сахарного диабета» связано в первую очередь с его бинарным представлением – очевидно, что, если бы имелась возможность его представления более широким спектром численных значений, регрессионный коэффициент в модели бы вырос.

На последнем этапе исследования были построены регрессионные модели с использованием изначальных данных (без их нормировки). Показатели качества данных моделей не отличаются от предыдущих, так как фактически используется та же база данных.

Сравнение фактических величин интегральной оценки операционной раны и величин, рассчитанных с использованием регрессионных моделей, показывают хорошее совпадение реальных и прогнозных значений, что подтверждает ранее сделанные выводы о хорошем качестве сформированных регрессионных зависимостей.

На рисунках 1–6 приведены графики фактической и прогнозной оценки состояния операционной раны исследованных пациентов, визуализирующие хорошее качество сформированных моделей.

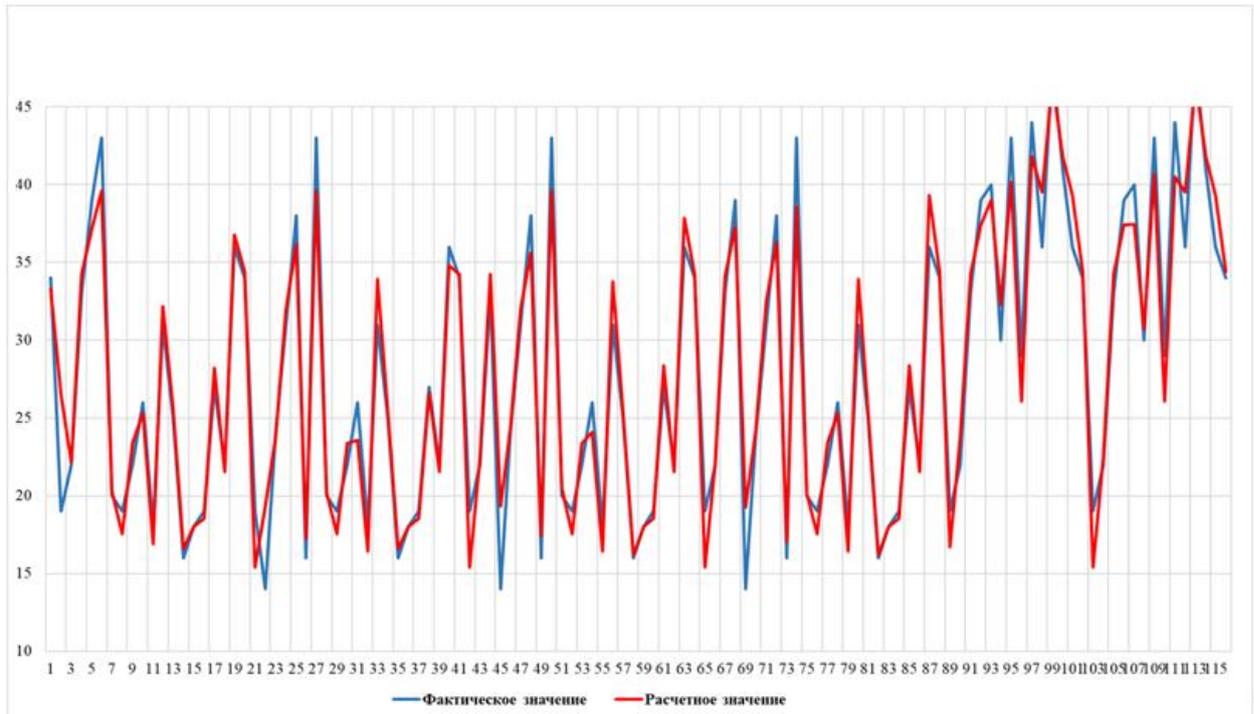


Рис. 1. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций по поводу грыжесечения
Fig. 1. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after hernia repair



Рис. 2. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций на органах брюшной полости – лапаротомия
Fig. 2. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after abdominal surgery – laparotomy

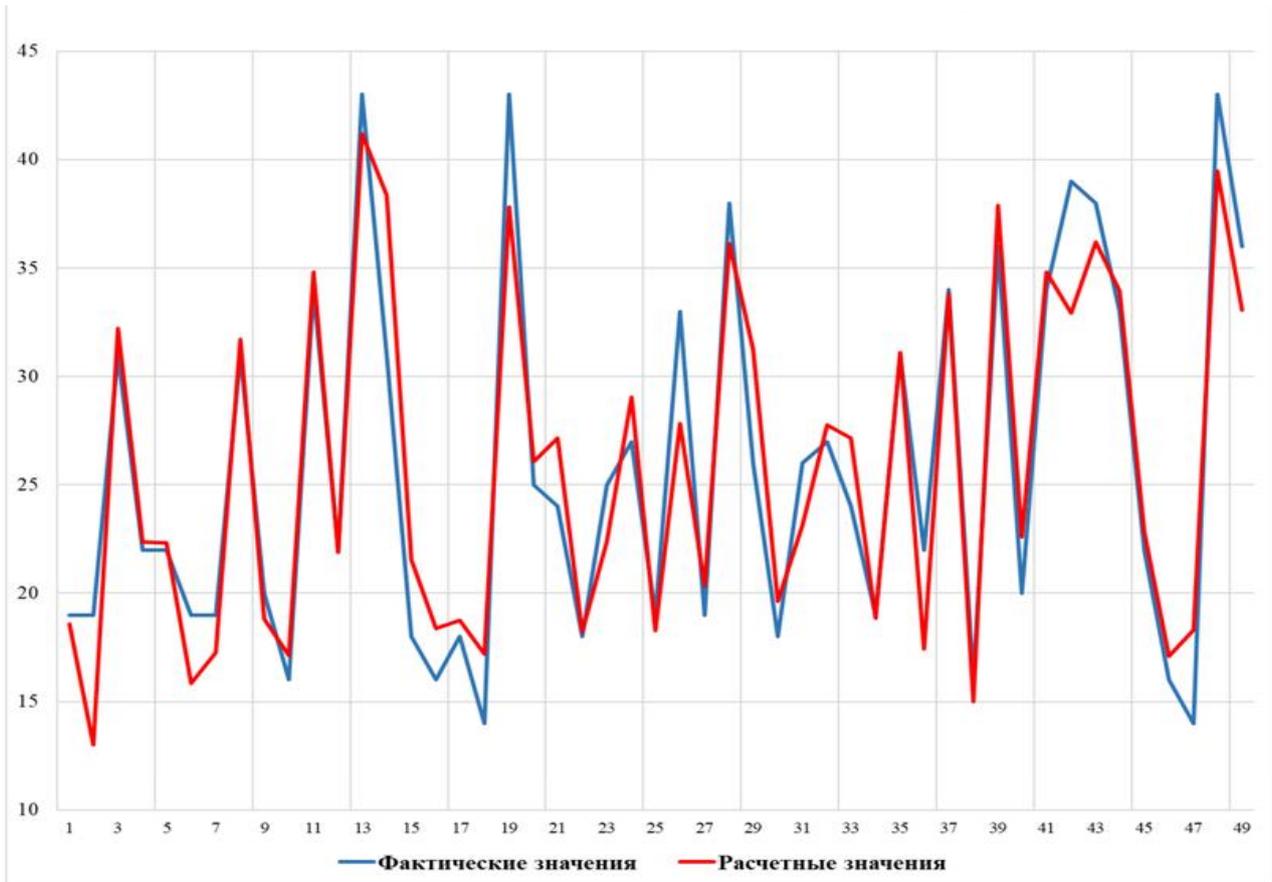


Рис. 3. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций на костной ткани (тотальное эндопротезирование крупных суставов)
Fig. 3. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after bone surgery (total endoprosthesis of large joints)



Рис. 4. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций на костной ткани (установка металлостеосинтеза)
Fig. 4. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after bone surgery (osteosynthesis installation)

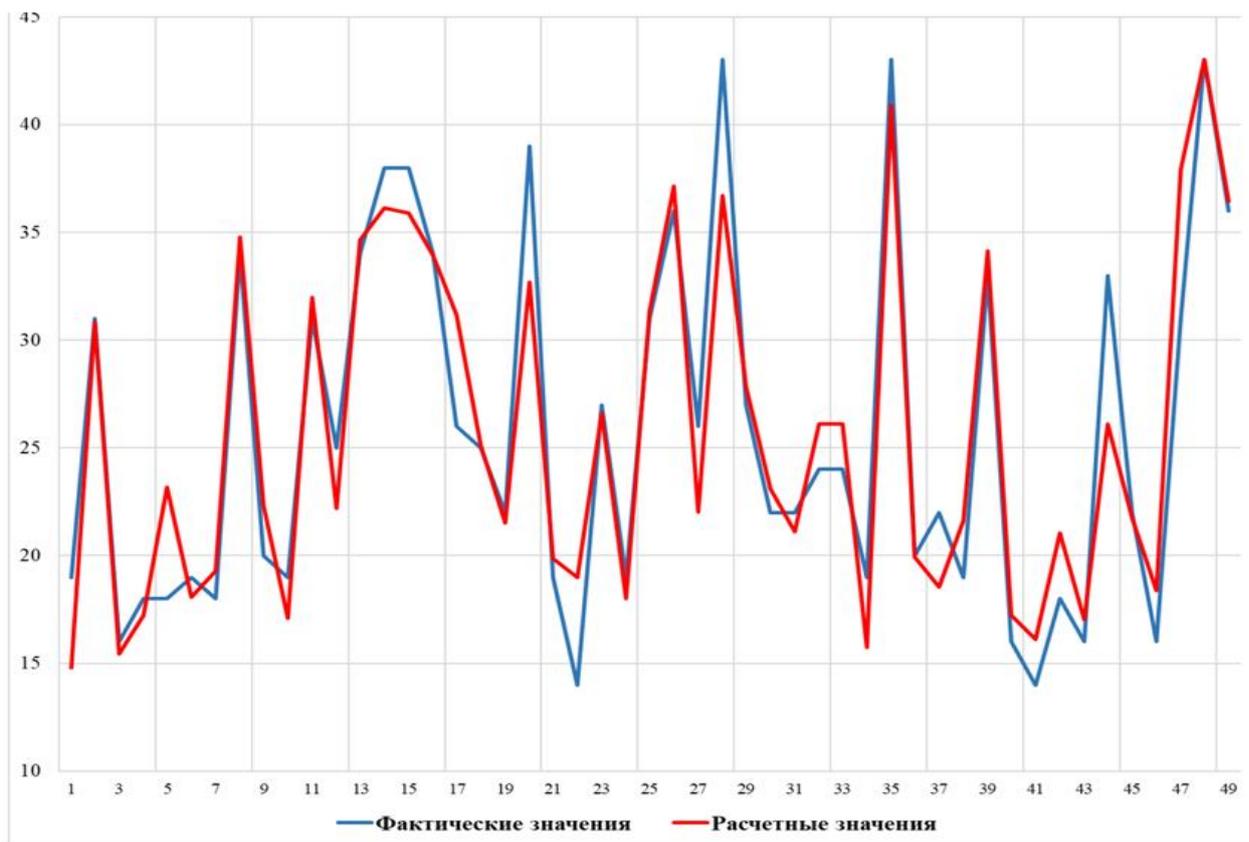


Рис. 5. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций на периферических сосудах нижних конечностей
Fig. 5. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after operations peripheral vessels of the lower extremities

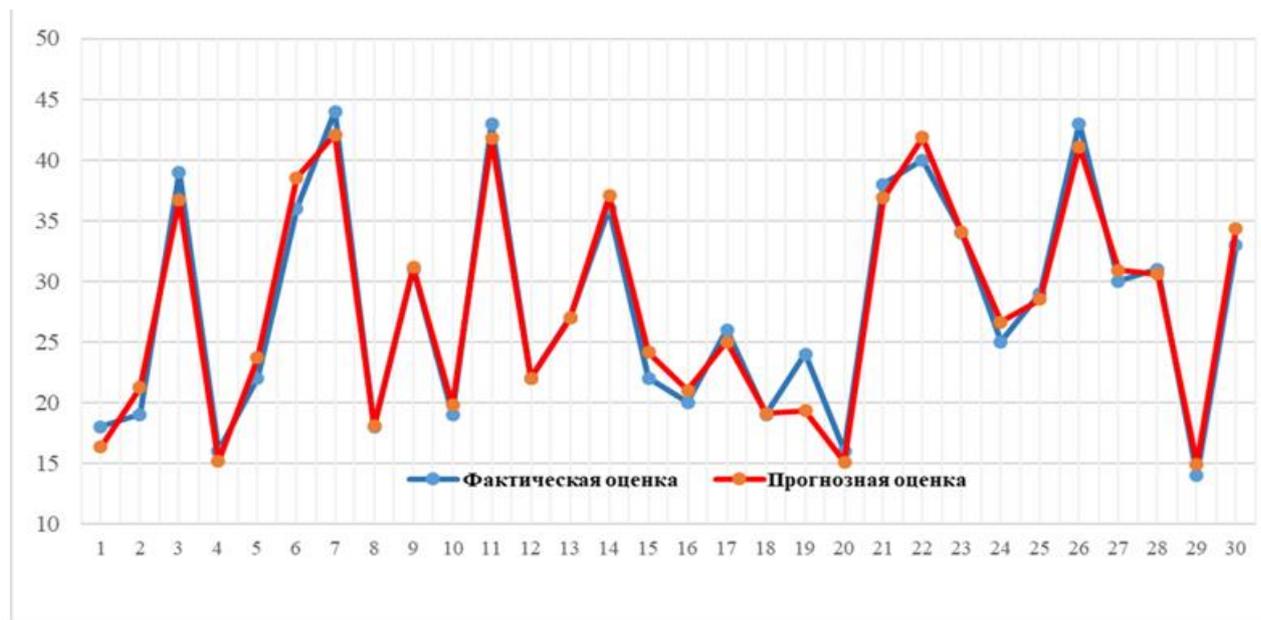


Рис. 6. График изменений фактической и прогнозной оценки операционной раны для группы больных после операций на органах средостения (стернотомия)
Fig. 6. Graph of changes of actual and predicted surgical wound assessment for the group of patients after surgery on the mediastinum organs (sternotomy)

Обсуждение

К сегодняшнему дню описаны многочисленные факторы риска, имеющие определенный вклад в процесс развития инфекции в области послеоперационной раны, и предложено множество рекомендаций по ее профилактике [Arsalan-Werner et al., 2020; Nita et al., 2021; Neupane et al., 2022]. Несмотря на значительные успехи в изучении причин развития гнойных послеоперационных осложнений, большинство исследований современных авторов достаточно противоречивы и не имеют сильной доказательной базы. До конца нерешенными остаются вопросы влияния на развитие инфекции в послеоперационной ране таких факторов, как обработка кожи области разреза от центра до периферии (по Филончикову – Гроссиху), проведение операции с использованием синтетических и металлических имплантов в операционной с ультрачистым воздухом, использование одноразового или сменного (после неоднократной стирки) операционного костюма и операционного белья, ежедневные смены повязки с учётом правил асептики в послеоперационном периоде, выбор антисептика и оптимальное время обработки рук хирурга перед операцией, температура в помещении операционной и перевязочной и др. [Российские Национальные рекомендации, 2019; Boussion et al., 2021; Pörner et al., 2021].

На решение этих и других вопросов и были направлены наши исследования. Из общей базы данных возможных причин развития гнойных раневых осложнений после плановых оперативных вмешательств нами была выявлена частота их встречаемости в различных группах больных, а корреляционный анализ позволил выделить те из них, которые имели наиболее тесную связь с результирующим показателем (факт нагноения раны после операции с ранжированием степени тяжести гнойно-воспалительного процесса по шкале ASEPSIS): «температура в операционном помещении $< 21\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $> 24\text{ }^{\circ}\text{C}$ », «температура воздуха в палате $> 24\text{ }^{\circ}\text{C}$ », «использование синтетических и металлических имплантов», «площадь раны в см^2 », «наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны», «наличие сахарного диабета», «толщина подкожно-жировой клетчатки более 3 см». Влияние этих факторов характеризовалось прямой связью. Также значимая и достаточно сильная связь была выявлена у фактора «использование электроинструмента при рассечении кожи и подкожно-жировой клетчатки», который может быть отнесен как к группе максимально влияющих, так и к группе вторичных факторов (для разных типов операций), то есть факторов с результатом на границе достоверности.

С использованием семи наиболее тесно связанных с результатом (факт нагноения раны после операции с ранжированием степени тяжести гнойно-воспалительного процесса по шкале ASEPSIS) параметров нами были построены регрессионные модели, которые характеризовались высокими коэффициентами детерминации ($> 0,8$), являлись значимыми (достоверными) и позволили прогнозировать ожидаемое значение оценки послеоперационной раны пациента. Установлено, что наиболее сильно на динамику изменения состояния послеоперационной раны оказывали такие показатели, как «использование синтетических и металлических имплантов», «температура в операционном помещении $< 21\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $> 24\text{ }^{\circ}\text{C}$ », «площадь раны в см^2 », «наличие гематомы мягких тканей в области послеоперационной раны». Регрессионные коэффициенты этих показателей являлись уверенно значимыми. Построенные графики фактических и рассчитанных по модели значений оценки послеоперационной раны подтвердили уровень качества сформированных моделей, позволяющий применять их в качестве прогнозного инструмента и верифицирующий ранее сделанные выводы.

Таким образом, полученные результаты позволили выявить достоверные прогностические факторы риска развития гнойных осложнений со стороны послеоперационной раны у больных, перенесших плановые операции в многопрофильном стационаре.



Несомненно, необходимы дальнейшие исследования с включением большего количества исследуемых факторов, групп оперативных вмешательств и числа больных. Однако уже на данном этапе полученные данные позволяют нам разрабатывать комплексные мероприятия, направленные на нивелирование влияния указанных факторов на исход плановых оперативных вмешательств в части снижения числа послеоперационных гнойных осложнений.

Список литературы

- Алешина Г.М. 2019. Лактоферрин – эндогенный регулятор защитных функций организма. Медицинский академический журнал, 19(1): 35–44.
- Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Исаев А.И., Карсотьян Г.С., Алимова Э.Э., Костюк Е.А. 2019. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой. Хирургия, Том 2, 12: 74–83.
- Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Фоминых Е.М. 2021. Хирургическая инфектология. М.: ДПК Пресс.
- Киреева Е.М., Пашков А.Н., Пигачев А.В. 2021. Хирургическое лечение послеоперационного остеомиелита грудины. Огарёв-Online, 1(154): 1–5.
- Князев В.Н., Фоминых Е.М., Мирошин С.И. 2022. Озоновая обработка поврежденных тканей на лечебно-эвакуационных этапах. Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний, травм и их осложнений. Сборник трудов Общероссийской межведомственной науч.-практ. конф. М.: Редакция журнала «На боевом посту», 111–113.
- Российские Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. 2019.
- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ А.Ю. Поповой. 28.01.2021.
https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf
- Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. 2021. Совершенствование информационного обеспечения эпидемиологического надзора за ИСМП. Сборник тезисов IX Конгресса с международным участием.
- Arsalan-Werner A., Grisar P., Sauerbier M. 2020. Risk Factors for Reoperation in Primary Hand Infections: a Multivariate Analysis. Arch. Orthop. Trauma. Surg., 140(2): 283–288. doi: 10.1007/s00402-019-03306-4
- Arulkumaran N., Routledge M., Schlebusch S. et al. 2020. Antimicrobial-Associated Harm in Critical Care: a Narrative Review. Intensive Care Med., 46: 225–235. doi: 10.1007/s00134-020-05929-3
- BouSSION K. et al. 2021. Epidemiology, Clinical Relevance and Prognosis of Staphylococci in Hospital-Acquired Postoperative Intra-Abdominal Infections: an Observational Study in Intensive Care Unit. Scientific Reports, 11: 5884.
- Di Franco S., Alfieri A., Fiore M., Fittipaldi C., Pota V., Coppolino F., Sansone P., Pace M.C., Passavanti M.B. 2022. A Literature Overview of Secondary Peritonitis Due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) in Intensive Care Unit (ICU) Patients. Antibiotics (Basel), 11(10): 1347. doi: 10.3390/antibiotics11101347. PMID: 36290005; PMCID: PMC9598607
- Gierek M., Ochala-Gierek G., Kitala D. 2022. Hidradenitis Suppurativa: Bacteriological Study in Surgical Treatment. Postepy Dermatol Alergol, 39(6): 1101–1105. doi: 10.5114/ada.2022.119008. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36686013; PMCID: PMC9837599.
- Goswami K. 2020. Intraoperative and Postoperative Infection Prevention. J. Arthroplasty, 35(3S): S2-S8.
- Guzin S., Ulrich V., Armin W. et al. 2021. Defining the Scope of Antimicrobial Stewardship Interventions on the Prescription Quality of Antibiotics for Surgical Intra-Abdominal Infections. Antibiotics, 10: 73.
- Neupane S., Koirala D.P., Kharel S., Silwal S., Yadav K.K. 2022. Clinical Profile and Management of Perforation Peritonitis in Bharatpur Hospital, Nepal: A Prospective Study. Ann. Med. Surg. (Lond), 82: 104528. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104528. PMID: 36268443; PMCID: PMC9577425.

- Oppelt P.U., Askevold I., Bender F. et al. 2021. Morgagni-Larrey Diaphragmatic Hernia Repair in Adult Patients: a Retrospective Single-Center. *Hernia*, 25(2): 479–489. doi: 10.1007/s10029-020-02147-0.
- Pan J., Zhu Q., Zhang X., Xu J., Pan L., Mao X., Wu X. 2021. Factors Influencing the Prognosis of Patients with Intra-Abdominal Infection and Its Value in Assessing Prognosis. *Infect. Drug Resist.*, 14: 3425–3432. doi: 10.2147/IDR.S325386. PMID: 34466008; PMCID: PMC8402985.
- Payá-Llorente C., Martínez-López E., Sebastián-Tomás J.C., Santarrufina-Martínez S., de'Angelis N., Martínez-Pérez A. 2020. The Impact of Age and Comorbidity on the Postoperative Outcomes after Emergency Surgical Management of Complicated Intraabdominal Infections. *Sci Rep.*, 10(1): 1631. doi: 10.1038/s41598-020-58453-1. PMID: 32005885; PMCID: PMC6994579.
- Pinto A.M., Cerqueira M.A., Bañobre-López M. et al. 2020. Bacteriophages for Chronic Wound Treatment: from Traditional to Novel Delivery Systems. *Viruses*, 12(2): 235.
- Pörner D., Von Vietinghoff S., Nattermann J., Strassburg C.P., Lutz P. 2021. Advances in the Pharmacological Management of Bacterial Peritonitis. *Expert. Opin. Pharmacother.*, 22(12): 1567–1578.
- Póvoa P., Moniz P., Pereira J.G., Coelho L. 2021. Optimizing Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients. *Microorganisms*, 9(7): 1401. doi: 10.3390/microorganisms9071401. PMID: 34203510; PMCID: PMC8305961.
- Nita M., Pliszczynski J., Kosieradzki M., Fiedor P. 2021. Review of the Latest Methods of Epidermolysis Bullosa and Other Chronic Wounds Treatment Including BIOOPA Dressing. *Dermatol. Ther.* doi: 10.1007/s13555-021-00578-w
- Shukla R., Karagaiah P., Patil A. 2022. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J. Clin. Med.*, 11(9): 2311. doi: 10.3390/jcm11092311. PMID: 35566438; PMCID: PMC9101712.

References

- Aleshina G.M. 2019. Lactoferrin – an Endogenous Regulator of the Protective Functions of the Organism. *Medical Academic Journal*, 19(1): 35–44 (in Russian).
- Dibirov M.D., Khachatryan N.N., Isaev A.I., Karsotyan G.S., Alimova E.E., Kostyuk E.A. 2021. New Possibilities in Antibacterial Treatment of Intra-Abdominal Infections Caused by Multiresistant Microflora. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 12: 74–83 (in Russian).
- Zubritskiy V.F., Levchuk A.L., Fominykh E.M. 2021. *Khirurgicheskaya infektologiya* [Surgical Infectology]. M.: DPK Press.
- Kireeva E.M., Pashkov A.N., Pigachev A.V. 2021. *Khirurgicheskoe lechenie posleopera-tсионного osteomielita grudiny* [Surgical Treatment of Postoperative Sternal Osteomyelitis]. *Ogarev-Online*, 1(154): 1–5.
- Knyazev V.N., Fominykh E.M., Miroshin S.I. 2022. *Ozonovaya obrabotka povrezhdennykh tkaney na lechebno-evakuatsionnykh etapakh. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu khirurgicheskikh zabolevaniy, travm i ikh oslozhneniy* [Ozone Treatment of Damaged Tissues During Treatment and Evacuation Stages. Modern Approaches to the Diagnosis and Treatment of Surgical Diseases, Injuries and Their Complications]. *Sb. trudov Obshe-rossiyskoy mezhvedomstvennoy nauch.-prakt. konf. M.: Redaktsiya zhurnala «Na boe-vom postu»: 111–113.*
- Rossiyskie Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy arteriy nizhnikh konechnostey [Russian National Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Diseases of the Arteries of the Lower Extremities]. 2019.
- SanPiN 3.3686-21 «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney» [“Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases”, Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A.Yu. Popova], utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF A.Yu. Popovoy. 28.01.2021. https://www.rosпотребнадзор.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf
- Shulakova N.I., Tutel'yan A.V., Akimkin V.G. 2021. *Sovershenstvovanie informatsionnogo obespecheniya epidemiologicheskogo nadzora za ISMP* [Improving Information Support for Epidemiological Surveillance of HAIs]. *Sbornik tezisov IX Kongressa s mezhdunarodnym uchastiem.*



- Arsalan-Werner A., Grisar P., Sauerbier M. 2020. Risk Factors for Reoperation in Primary Hand Infections: a Multivariate Analysis. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.*, 140(2): 283–288. doi: 10.1007/s00402-019-03306-4
- Arulkumaran N., Routledge M., Schlebusch S. et al. 2020. Antimicrobial-Associated Harm in Critical Care: a Narrative Review. *Intensive Care Med.*, 46: 225–235. doi: 10.1007/s00134-020-05929-3
- Boussion K. et al. 2021. Epidemiology, Clinical Relevance and Prognosis of Staphylococci in Hospital-Acquired Postoperative Intra-Abdominal Infections: an Observational Study in Intensive Care Unit. *Scientific Reports*, 11: 5884.
- Di Franco S., Alfieri A., Fiore M., Fittipaldi C., Pota V., Coppolino F., Sansone P., Pace M.C., Passavanti M.B. 2022. A Literature Overview of Secondary Peritonitis Due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) in Intensive Care Unit (ICU) Patients. *Antibiotics (Basel)*, 11(10): 1347. doi: 10.3390/antibiotics11101347. PMID: 36290005; PMCID: PMC9598607
- Gierek M., Ochala-Gierek G., Kitala D. 2022. Hidradenitis Suppurativa: Bacteriological Study in Surgical Treatment. *Postepy Dermatol Alergol*, 39(6): 1101–1105. doi: 10.5114/ada.2022.119008. Epub 2022 Sep 9. PMID: 36686013; PMCID: PMC9837599.
- Goswami K. 2020. Intraoperative and Postoperative Infection Prevention. *J. Arthroplasty*, 35(3S): S2–S8.
- Guzin S., Ulrich V., Armin W. et al. 2021. Defining the Scope of Antimicrobial Stewardship Interventions on the Prescription Quality of Antibiotics for Surgical Intra-Abdominal Infections. *Antibiotics*, 10: 73.
- Neupane S., Koirala D.P., Kharel S., Silwal S., Yadav K.K. 2022. Clinical Profile and Management of Perforation Peritonitis in Bharatpur Hospital, Nepal: A Prospective Study. *Ann. Med. Surg. (Lond)*, 82: 104528. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104528. PMID: 36268443; PMCID: PMC9577425.
- Oppelt P.U., Askevold I., Bender F. et al. 2021. Morgagni-Larrey Diaphragmatic Hernia Repair in Adult Patients: a Retrospective Single-Center. *Hernia*, 25(2): 479–489. doi: 10.1007/s10029-020-02147-0.
- Pan J., Zhu Q., Zhang X., Xu J., Pan L., Mao X., Wu X. 2021. Factors Influencing the Prognosis of Patients with Intra-Abdominal Infection and Its Value in Assessing Prognosis. *Infect. Drug Resist.*, 14: 3425–3432. doi: 10.2147/IDR.S325386. PMID: 34466008; PMCID: PMC8402985.
- Payá-Llorente C., Martínez-López E., Sebastián-Tomás J.C., Santarrufina-Martínez S., de'Angelis N., Martínez-Pérez A. 2020. The Impact of Age and Comorbidity on the Postoperative Outcomes after Emergency Surgical Management of Complicated Intraabdominal Infections. *Sci Rep.*, 10(1): 1631. doi: 10.1038/s41598-020-58453-1. PMID: 32005885; PMCID: PMC6994579.
- Pinto A.M., Cerqueira M.A., Bañobre-López M. et al. 2020. Bacteriophages for Chronic Wound Treatment: from Traditional to Novel Delivery Systems. *Viruses*, 12(2): 235.
- Pörner D., Von Vietinghoff S., Nattermann J., Strassburg C.P., Lutz P. 2021. Advances in the Pharmacological Management of Bacterial Peritonitis. *Expert. Opin. Pharmacother*, 22(12): 1567–1578.
- Póvoa P., Moniz P., Pereira J.G., Coelho L. 2021. Optimizing Antimicrobial Drug Dosing in Critically Ill Patients. *Microorganisms*, 9(7): 1401. doi: 10.3390/microorganisms9071401. PMID: 34203510; PMCID: PMC8305961.
- Nita M., Pliszczynski J., Kosieradzki M., Fiedor P. 2021. Review of the Latest Methods of Epidermolysis Bullosa and Other Chronic Wounds Treatment Including BIOOPA Dressing. *Dermatol. Ther.* doi: 10.1007/s13555-021-00578-w
- Shukla R., Karagaiah P., Patil A. 2022. Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa. *J. Clin. Med.*, 11(9): 2311. doi: 10.3390/jcm11092311. PMID: 35566438; PMCID: PMC9101712.

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 21.09.2023

Received September 21, 2023

Поступила после рецензирования 19.12.2023

Revised December 19, 2023

Принята к публикации 05.02.2024

Accepted February 05, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Аль-Канани Эдрис Сабах Халаф, врач-хирург отделения хирургии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0003-4475-5467](https://orcid.org/0000-0003-4475-5467)

Солошенко Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-8543-3723](https://orcid.org/0000-0002-8543-3723)

Николаев Сергей Борисович, доктор медицинских наук, врач-хирург отделения хирургии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-5443-0685](https://orcid.org/0000-0002-5443-0685)

Олейник Наталья Витальевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0003-1390-073X](https://orcid.org/0000-0003-1390-073X)

Герасимов Игорь Викторович, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения хирургии № 2, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-2196-6408](https://orcid.org/0000-0002-2196-6408)

Ивашук Орест Дмитриевич, кандидат технических наук, доцент кафедры прикладной математики и компьютерного моделирования, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0002-8261-3702](https://orcid.org/0000-0002-8261-3702)

Исабаева Жылдыз Нариманбековна, аспирант кафедры госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0001-6597-9000](https://orcid.org/0000-0001-6597-9000)

Ярош Андрей Леонидович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

[ORCID: 0000-0003-3574-7887](https://orcid.org/0000-0003-3574-7887)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Edrees S. Al-Kanani, Surgeon of the Surgical Department № 1, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

Aleksandr V. Soloshenko, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Sergey B. Nikolayev, Doctor of Sciences in Medicine, Surgeon of the Surgical Department № 1, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

Natalya V. Oleynik, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Igor V. Gerasimov, Candidate of Sciences in Medicine, Surgeon of the Surgical Department № 2, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

Orest D. Ivashchuk, Candidate of Sciences in Technology, Departments of Applied Mathematics and Computer Modeling, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Zhyldyz N. Isabaeva, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Andrey L. Yarosh, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



Слётов Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии общей практики, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0000-0002-1607-7833](https://orcid.org/0000-0002-1607-7833)

Aleksandr A. Sletov, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of General Practice Dentistry, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Линьков Николай Анатольевич, врач-хирург отделения хирургии № 1, Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, г. Белгород, Россия

 [ORCID: 0009-0009-1144-492X](https://orcid.org/0009-0009-1144-492X)

Nikolay A. Linkov, Surgeon of the Surgical Department № 1, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, Belgorod, Russia

УДК 617-089

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-119-128

Оригинальное исследование

Анализ качества жизни пациентов с морбидным ожирением после операций минигастрошунтирования

Калиниченко А.А.¹ , Климашевич А.В.² , Феокистов Я.Е.² ,
Васильев А.П.³ , Лебедев В.А.¹ ,
Максюта Е.С.¹ , Калиниченко Ан.А.⁴

¹ Многопрофильный центр современной медицины «Евромед»,
Россия, 644024, г. Омск, ул. Съездовская, 29, корпус 3;

² Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова,
Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 1, корпус 1;

³ Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова Минздрава России,
Россия, 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, 4;

⁴ Омский государственный медицинский университет Минздрава России,
Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

E-mail: akalinik@gmail.com

Аннотация. Актуальность и цели. Проблема ожирения с каждым годом становится все более актуальной. В связи с этим в настоящее время большую популярность приобретают бариатрические операции. Цель – оценка качества жизни больных ожирением после минигастрошунтирования с длиной билиопанкреатической петли 150 и 180 см. Материал и методы. Больные после минигастрошунтирования были разделены на две группы в зависимости от длины билиопанкреатической петли. Проведена оценка бариатрических операций по BAROS. Результаты. По первому компоненту BAROS средний балл в I группе составил 2,15 и 2,13 во II группе больных. Средний балл по второму компоненту BAROS составил 2,16 балла в I группе и 2,05 во II группе пациентов. Средний балл по третьему компоненту в I группе составил 2,42 против 2,02 баллов во II группе пациентов. Выводы. Таким образом, при сопоставлении результатов по трем компонентам системы отчетности и оценки бариатрического анализа BAROS была получена более высокая оценка качества жизни в группе пациентов, перенесших минигастрошунтирование с длиной билиопанкреатической петли 150 см.

Ключевые слова: бариатрическая хирургия, гастрощунтирование, мини-гастрошунтирование, BAROS, качество жизни, билиопанкреатическая петля

Для цитирования: Калиниченко А.А., Климашевич А.В., Феокистов Я.Е., Васильев А.П., Лебедев В.А., Максюта Е.С., Калиниченко Ан.А. 2024. Анализ качества жизни пациентов с морбидным ожирением после операций минигастрошунтирования. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 119–128. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-119-128

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.



Analysis of the Quality of Life of Patients with Morbid Obesity after Mini-Gastric Bypass

Anatoliy A. Kalinichenko ¹ , Alexandr V. Klimashevich ² , Yaroslav E. Feoktistov ² ,
Alexandr P. Vasiliev ³ , Vladimir A. Lebedev ¹ ,
Elena S. Maksyuta ¹ , Anna A. Kalinichenko ⁴ 

¹ Euromed Multidisciplinary Center for Modern Medicine LLC,
29-3 Syezdovskaya St., Omsk 644024, Russia;

² A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center,
1-1 Novogireevskaya St., Moscow 111123, Russia;

³ A.I. Evdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry of the Ministry of the Health
the Russian Federation,

4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russia;

⁴ Omsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation,
12 Lenin St., Omsk 644099, Russia

E-mail: akalinik@gmail.com

Abstract. Background. The problem of obesity is becoming more and more urgent every year. Because of this, bariatric surgery is becoming increasingly popular. Objective: to assess the quality of life of obese patients after mini-gastric surgery with a biliopancreatic loop length of 150 and 180 cm. Materials and methods. Patients after mini-gastric surgery were divided into two groups depending on the length of the biliopancreatic loop. Bariatric surgery was assessed according to BAROS. Results. For the first component of BAROS, the average score in group I was 2.15 and 2.13 in group II of patients. The average score for the 2nd component of BAROS was 2.16 points in group I and 2.05 in group II of patients. The average score for the third component in group I was 2.42 versus 2.02 points in group II of patients. Conclusions. Thus, when comparing the results for the three components of the BAROS bariatric analysis reporting and evaluation system, a higher quality of life score was obtained in the group of patients who underwent mini-gastric bypass with a biliopancreatic loop length of 150 cm.

Keywords: bariatric surgery, gastric bypass, mini-gastric bypass, BAROS, quality of life, biliopancreatic loop

For citation: Kalinichenko A.A., Klimashevich A.V., Feoktistov Ya.E., Vasiliev A.P., Lebedev V.A., Maksyuta E.S., Kalinichenko An.A. 2024. Analysis of the Quality of Life of Patients with Morbid Obesity after Mini-Gastric Bypass. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 119–128 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-119-128

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

С каждым годом проблема ожирения приобретает все более серьезный характер в сфере охраны здоровья населения. Как следствие, в связи с ростом людей и индексом массы тела (ИМТ) больше 40 кг/м², всё большую популярность приобретают бариатрические операции [Fehervari et al., 2023]. Метаболическая хирургия как метод хирургического лечения ожирения, в свою очередь, обеспечивает стабильную потерю веса, а также позволяет пациентам с метаболическим синдромом и с сахарным диабетом 2 типа (СД2) значительно улучшить качество жизни (КЖ) и увеличить ее продолжительность [Arterburn, Courcoulas, 2014; Kassir et al., 2016]. В настоящее время взгляд хирургов и эндокринологов склоняется к выбору оперативного лечения пациентов с морбидным ожирением и метаболическим синдромом и признается на международном уровне как эффективный способ лечения [Дедов и др., 2018; Оспанов и др., 2020].

Минигастрошунтирование (МГШ) впервые было выполнено Ратледжем в 1997 году в эпоху открытой бариатрической хирургии и на заре эры минимально инвазивной хирур-

гии. Операция основана на общехирургических принципах, сочетающих «необструктивную» гастропластику Коллиса, которая представляет собой процедуру удлинения пищевода с наложением впередибодочного петлевого гастроэнтероанастомоза по Бильроту II. Поскольку точное с медицинской точки зрения название (гастропластика по Коллису с петлевой гастроэнтеростомией по Бильроту II) было слишком большим; и поскольку это была эра эры минимально-инвазивной хирургии, для простоты применения этих понятий было принято название «минигастрошунтирование желудка» [Rutledge, 2001]. Минигастрошунтирование (МГШ) дает хороший результат лечения больных с ожирением. МГШ является относительно простым методом хирургического лечения, в отличие от гастрошунтирования на Ру-петле, а результаты их лечения сопоставимы [Almalki et al., 2018]. В то же время многие авторы отмечают, что первичная операция МГШ превосходит гастрошунтирование на Ру-петле по эффективности снижения массы тела, достижения ремиссии СД2, требует более короткий промежуток времени для выполнения операции и также ассоциировано с меньшим количеством послеоперационных осложнений [Robert et al., 2019; Rutledge et al., 2019; Poublon et al., 2020]. Техника минигастрошунтирования имеет важные параметры, такие как объем и размер желудочка, ширина гастроэнтероанастомоза и длина билиопанкреатической петли. Когда эти отдельные параметры техники операции выполняются поразному, они дают разные результаты [Lee et al., 2008; Mahawar et al., 2018; Musella et al., 2023]. Послеоперационная оценка качества жизни пациентов является одним из ключевых показателей эффективности оперативного вмешательства. КЖ – это характеристика, обозначаемая личной оценкой пациентом своего состояния [Castanha et al., 2018; Małczak et al., 2021; Sierżantowicz et al., 2022].

Цель исследования: оценить качество жизни больных ожирением после минигастрошунтирования с длиной билиопанкреатической петли (БПП) 150 и 180 см, а также выявить зависимость качества жизни (КЖ) от различных факторов.

Материал и методы

Начиная с 2016 по 2022 гг. в многопрофильном медицинском центре «Евромед» (г. Омск) было прооперировано 540 больных морбидным ожирением. Все оперативные вмешательства выполнял один хирург. В данный период времени было выполнено 365 минигастрошунтирований из общего числа бариатрических операций.

Критерии включения пациентов в исследование: морбидное ожирение II степени у пациента старше 18 лет при наличии одного и/или более сопутствующего заболевания (СЗ).

Критерии исключения: наличие у пациента заболевания в стадии декомпенсации, рака, беременности и периода грудного вскармливания, психического заболевания, алкоголизма и/или наркомании и возраст менее 18 лет.

Для оценки КЖ в проводимое исследование включены 282 пациента.

Все больные были разделены на две группы: первая группа включала в себя пациентов, которым выполнялось МГШ с длиной БПП 150 см, и II группа – 180 см соответственно.

Результаты лечения пациентов были проанализированы и сопоставлены с точки зрения КЖ через два года, процента потери избыточной массы тела (% EWL) и улучшения по СЗ. Для оценки хирургического результата использовалась система отчетности и результатов бариатрического анализа (BAROS).

В первую группу было включено 160 больных. Из них 132 женщины (82,5 %) и 28 (17,5 %) мужчин. Средний возраст пациентов составил $48,8 \pm 10,9$ лет (от 19 до 65 лет). Среднее значение ИМТ – $43,78 \pm 6,37$ кг/м².

II группу составили 122 пациента. Среди них преобладали женщины (93 – 85,5 %). Мужчины насчитывали 29 человек (14,5 %). Средний возраст больных составлял $46,2 \pm 10,8$ лет (19–68 лет). Средний ИМТ $47,26 \pm 8,33$ кг/м² (табл. 1).



Таблица 1
Table 1

Распределение больных по возрасту, весу, росту, ИМТ
Distribution of patients by age, weight, height, BMI

| Группа | Количество пациентов, <i>n</i> | Возраст, лет | Рост, см | Масса тела, кг | ИМТ, кг/м ² |
|---------------|--------------------------------|--------------|-------------|----------------|------------------------|
| Первая группа | 160 | 48,8 ± 10,9 | 164,7 ± 5,9 | 122,3 ± 11,2 | 43,78 ± 6,37 |
| Вторая группа | 122 | 46,2 ± 10,8 | 165,3 ± 6,8 | 118,6 ± 9,9 | 47,26 ± 8,33 |

Минигастрошунтирование выполняли по стандартной методике (рис. 1). Мобилизацию начинали с малой кривизны желудка с формированием окна в малый сальник ниже нерва Латарже, около 4 см от привратника, угла Гисса с иссечением «жирового мешочка». Далее перпендикулярно малой кривизне прошивали желудок сшивающим аппаратом Eshelon Flex 60. На следующем этапе через рот вводили желудочный зонд 35 Fr и устанавливали вдоль малой кривизны желудка. Рассечение желудка вдоль желудочного зонда выполняли сшивающим аппаратом близко к зонду, создавая внутренний диаметр трубки около 20–25 мм. Линию степлерного шва укрепляли монофиламентной нитью с погружением верхнего угла скрепочного шва полукушетным швом. Мобилизацию тонкой кишки проводили на расстоянии 150 или 180 см от связки Трейца. Последним этапом было наложение однорядного непрерывного ручного гастроэнтероанастомоза «конец в бок» с формированием его диаметра около 20–25 мм. Проверку состоятельности шва желудка проверяли всем больным интраоперационно методом «Bubble test».

После операции пациентам назначали плановые осмотры. Во время осмотров у пациентов измеряли массу тела, рассчитывали ИМТ и % EWL. Также пациентам была выполнена консультация терапевта и эндокринолога. Рассылку анкеты по оценке качества жизни проводили с использованием форм Google-опросника через 24 месяца после оперативного вмешательства. ИМТ рассчитывали по общепринятой формуле. % EWL считали как утерянную массу тела в кг, деленную на разницу между весом до операции и идеальным весом, умноженным на 100 % [Pai, Paloucek, 2020; Salminen et al., 2022].

Как метод оценки хирургического результата применяли BAROS, состоящую из трех компонентов. По первому компоненту был оценен % EWL (от одного до трех баллов). Второй компонент оценивали по разрешению C3 от ухудшения (–1 балл) до улучшения по всем C3 (3 балла). В основе третьего компонента BAROS лежит оценка результатов опроса КЖ Moorehead Ardelt QoL. Показатели опросника следующие: общая самооценка, физическая активность, социальные контакты, работоспособность, уровень либидо и пищевое поведение. Каждый пункт оценивали по 10-уровневой градуированной шкале Лайкерта, где –0,5 – наихудший, а +0,5 – наилучший результат [Baltasar, 1999; Moorehead et al., 2003].

Для статистической обработки данных применяли программу Statistica 12.2, SPSM версии 21 и Tulsa USA. Уровень значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение

В результате подсчета первого компонента BAROS было установлено, что значение в первой группе составило 344 балла, а во второй – 261 балл (табл. 2).

Таким образом, средний балл по первому компоненту BAROS в I группе составил 2,15 балла и 2,13 балла во II группе больных. При этом различия показателя между исследуемыми группами оказались статистически не значимыми ($p > 0,5$).

Таблица 2
Table 2Данные расчета первого компонента BAROS
Calculation data for the first BAROS component

| Показатель | Первая группа ($n = 160$) | | Вторая группа ($n = 122$) | |
|---|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| | n | баллы | n | баллы |
| Набор ИМТ выше исходного (–1 балл) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EWL 0–24 % (0 баллов) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EWL 25–49 % (1 балл) | 30 | 30 | 19 | 19 |
| EWL 50–74 % (2 балла) | 76 | 152 | 67 | 134 |
| EWL 75–100 % (3 балла) | 54 | 162 | 36 | 108 |
| Итого набрано баллов | 344 | | 261 | |
| Средний балл по первому компоненту BAROS по группам | 2,15 | | 2,13 | |

$\chi^2 = 0,129; p = 0,99$

В таблице 3 продемонстрированы результаты оценки изменения состояния по СЗ. Из таблицы видно, что по клинической картине спустя 24 месяца после бариатрической операции не было выявлено случаев ухудшения состояния пациентов в обеих исследуемых группах, что согласуется с данными современных исследователей в данной области [9, 10]. Вторая группа показала сохранение клинических признаков СЗ. В то же время опрошенные пациенты отмечали улучшение по основным заболеваниям в 26 случаях первой и 18 случаях второй группы. В 82 случаях в I и 48 во II группе произошло разрешение одного из СЗ, вызванных ожирением (СД2 / гипертоническая болезнь / дислипидемия).

Таблица 3
Table 3Данные расчета второго компонента BAROS
Calculation data for the second BAROS component

| Показатель | Первая группа ($n = 160$) | | Вторая группа ($n = 122$) | |
|--|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|
| | n | баллы | n | баллы |
| Ухудшение состояния по СЗ (–1 балл) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Без изменений состояния по СЗ (0 баллов) | 0 | 0 | 10 | 0 |
| Улучшение состояния по СЗ (1 балл) | 26 | 26 | 18 | 18 |
| Одно «большое» СЗ излечено, остальные состояния улучшились (2 балла) | 82 | 164 | 48 | 96 |
| Все «большие» СЗ излечены, другие улучшились (3 балла) | 52 | 156 | 46 | 138 |
| Итого баллов | 346 | | 252 | |
| Средний балл по второму компоненту | 2,16 | | 2,05 | |

$\chi^2 = 1,04; p = 0,3$

В 52 случаях в первой группе, где выполняли МГШ с длиной БПП 150 см, разрешены (излечены) все основные сопутствующие заболевания, а другие улучшились. Во второй группе (длина БПП 180 см) данный показатель был отмечен в 46 случаях. В итоге количество полученных баллов оказалось равным 156 в первой группе и 138 – во второй группе. После деления на количество пациентов в группах мы получили следующий результат по второму компоненту BAROS. Средний балл составил 2,16 в первой группе и 2,05 – во второй группе. Статистическая достоверность различий в группах оказалась незначимой ($\chi^2 = 1,04, p = 0,3$).



Результаты по третьему компоненту представлены в табл. 4.

Таблица 4
Table 4

Качество жизни по Moorehead Ardel QoL
Moorehead Ardel QoL

| Показатель качества жизни | Первая группа (n = 160) | | Вторая группа (n = 122) | |
|------------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| | Баллы | Среднее значение | Баллы | Среднее значение |
| Самооценка | 60,80 | 0,38 | 42,70 | 0,35 |
| Физическая активность | 48,00 | 0,3 | 32,94 | 0,27 |
| Социальная активность | 70,40 | 0,44 | 43,92 | 0,36 |
| Трудовая активность | 60,80 | 0,38 | 39,04 | 0,32 |
| Сексуальная активность | 54,40 | 0,34 | 34,16 | 0,28 |
| Пищевое поведение | 92,80 | 0,58 | 54,90 | 0,45 |
| Итого баллов | 387,2 | 2,42 | 247,66 | 2,02 |
| $\chi^2 = 19,78; p = 0,0008$ | | | | |

В первой группе средний балл по третьему компоненту составил 2,42 против 2,02 баллов во II группе пациентов. Была получена статистически достоверная разница в исследуемых группах пациентов ($p < 0,5$).

Для оценки послеоперационных осложнений использовали классификацию по Clavien – Dindo. Оценка осложнений приведена в табл. 5.

Также была проведена оценка малых медицинских осложнений, а именно недостаточности (витаминная, белковая, минеральная), анемия и выпадение волос.

Таким образом, заключительные расчеты по оценке бариатрических операций в двух группах представлены в таблице 5.

Таблица 5
Table 5

Расчет по всем трем компонентам BAROS
Calculation for all three BAROS components

| Показатель качества жизни | Первая группа (n = 160) | Вторая группа (n = 122) |
|---|-------------------------|-------------------------|
| | Средний балл | Средний балл |
| BAROS – процент потери лишнего веса | 2,15 | 2,13 |
| BAROS – контроль сопутствующих заболеваний | 2,16 | 2,05 |
| BAROS – качество жизни | 2,42 | 2,02 |
| BAROS – хирургические осложнения, из них: | | |
| а) большие хирургические осложнения | -0,00625 | -0,00819 |
| б) малые хирургические осложнения | -0,00625 | -0,01147 |
| в) повторные операции | - | - |
| г) BAROS – малые медицинские осложнения: (выпадение волос, анемия, витаминная, белковая, минеральная недостаточность) | -0,003 | -0,008 |
| Набрано баллов по всем трем компонентам и минус вычеты (счет) | 6,71 | 6,17 |
| Оценка по градации BAROS | «Очень хороший» | «Очень хороший» |
| $\chi^2 = 20,92; p = 0,004$ | | |

Суммы полученных баллов были значительно скорректированы с учетом вычетов баллов за осложнения. По оценочной шкале BAROS результаты в обеих группах соответствовали критерию «очень хорошие», но, несмотря на одинаковые результаты по оценочной шкале, была получена статистическая достоверная значимость различий в пользу I группы ($p < 0,5$).

Заключение

Анализ результатов лечения пациентов с морбидным ожирением путем МГШ с разной длиной БПП показал одинаково хорошие результаты у пациентов обеих групп. Однако оценка по второму компоненту BAROS продемонстрировала лучшие результаты лечения в I группе больных ($p = 0,0008$). Так же при подсчете малых медицинских осложнений было выявлено значительно меньшее количество осложнений в I группе пациентов. Таким образом, при сопоставлении результатов по трем компонентам системы отчетности и оценки бариатрического анализа BAROS была получена более высокая оценка КЖ в группе пациентов, перенесших МГШ с длиной БПП 150 см.

Список литературы

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. 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. <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>
- Оспанов О.Б., Елеуов Г.А., Бекмурзинова Ф.К. 2020. Желудочное шунтирование в современной бариатрической хирургии. *Ожирение и метаболизм*, 17(2): 130–137. <https://doi.org/10.14341/omet10161>
- Almalki O.M., Lee W.J., Chen J.C., Ser K.H., Lee Y.C., Chen S.C. 2018. Revisional Gastric Bypass for Failed Restrictive Procedures: Comparison of Single-Anastomosis (Mini-) and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes. Surg.* 28(4): 970–975. doi: 10.1007/s11695-017-2991-0.
- Arterburn D.E., Courcoulas A.P. Bariatric Surgery for Obesity and Metabolic Conditions in Adults. *BMJ*. 2014 Aug 27; 349: g3961. doi: 10.1136/bmj.g3961
- Baltasar A. On BAROS. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System. *Obes. Surg.* 1999 Jun; 9(3): 288. doi: 10.1381/096089299765553214.
- Castanha C.R., Tcbe-Pe Á.A.B.F., Castanha A.R., Belo G.Q.M.B., Lacerda R.M.R., Vilar L. Evaluation of Quality of Life, Weight Loss and Comorbidities of Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2018 Jul 16; 45(3): e1864. Portuguese, English. doi: 10.1590/0100-6991e-20181864.
- Fehervari M., Fadel M.G., Alghazawi L.O.K., Das B., Rodríguez-Luna M.R., Perretta S., Wan A., Ashrafian H. Medium-Term Weight Loss and Remission of Comorbidities Following Endoscopic Sleeve Gastroplasty: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes. Surg.* 2023 Sep 13. doi: 10.1007/s11695-023-06778-x
- Kassir R., Debs T., Blanc P. et al. 2016. Complications of Bariatric Surgery: Presentation and Emergency Management. *Int. J. Surg.*, 27: 77–81. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.01.067
- Lee W.J., Wang W., Lee Y.C., Huang M.T., Ser K.H., Chen J.C. Laparoscopic Mini-Gastric Bypass: Experience with Tailored Bypass Limb According to Body Weight. *Obes Surg.* 2008 Mar; 18(3): 294–9. doi: 10.1007/s11695-007-9367-9. Epub 2008 Jan 12.
- Mahawar K.K., Himpens J., Shikora S.A., Chevallier J.M., Lakdawala M., De Luca M., Weiner R., Khammas A., Kular K.S., Musella M., Prager G., Mirza M.K., Carbajo M., Kow L., Lee W.J., Small P.K. The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. *Obes. Surg.* 2018 Feb; 28(2): 303–312. doi: 10.1007/s11695-017-3070-2
- Małczak P., Mizera M., Lee Y., Pisarska-Adamczyk M., Wysocki M., Bała M.M., Witowski J., Rubinkiewicz M., Dudek A., Stefura T., Torbicz G., Tylec P., Gajewska N., Vongsurbchart T., Su M., Major P., Pędziwiatr M. 2021. Quality of Life After Bariatric Surgery—a Systematic Review with Bayesian Network Meta-analysis. *Obes Surg.* 31(12): 5213–5223. doi: 10.1007/s11695-021-05687-1. Epub 2021 Oct 11.



- Moorehead M.K., Ardelt-Gattinger E., Lechner H., Oria H.E. The Validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes. Surg.* 2003 Oct; 13(5): 684–92. doi: 10.1381/096089203322509237
- Musella M., Berardi G., Velotti N., Schiavone V., Manetti C., Vitiello A. Safety and Efficacy of OAGB/MGB During the Learning Curve: Setting a Benchmark in a Bariatric Center of Excellence. *Updates Surg.* 2023 Jan; 75(1): 169–174. doi: 10.1007/s13304-022-01380-9. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36169887
- Pai M.P., Paloucek F.P. 2000. The Origin of the "Ideal" Body Weight Equations. *Ann. Pharmacother.* 34(9): 1066–9. doi: 10.1345/aph.19381
- Poublon N., Chidi I., Bethlehem M., Kuipers E., Gadiot R., Emous M., van Det M., Dunkelgrun M., Biter U., Apers J. 2020. One Anastomosis Gastric Bypass vs. Roux-en-Y Gastric Bypass, Remedy for Insufficient Weight Loss and Weight Regain after Failed Restrictive Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 30(9): 3287–3294. doi: 10.1007/s11695-020-04536-x. Erratum in: *Obes. Surg.* May 8; PMID: 32307669
- Robert M., Espalieu P., Pelascini E., Caiazzo R., Sterkers A., Khamphommala L., Poghosyan T., Chevallier J.M., Malherbe V., Chouillard E., Reche F., Torcivia A., Maucourt-Boulch D., Bin-Dorel S., Langlois-Jacques C., Delaunay D., Pattou F., Disse E. 2019. Efficacy and Safety of One Anastomosis Gastric Bypass Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Obesity (YOMEGA): a Multicentre, Randomised, Open-Label, Non-Inferiority Trial. *Lancet*, 393(10178): 1299–1309. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30475-1. Epub 2019 Mar 6. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 30; 393(10178): 1298.
- Rutledge R., Kular K., Manchanda N. The Mini-Gastric Bypass Original Technique. *Int. J. Surg.* 2019 Jan; 61: 38–41. doi: 10.1016/j.ijvsu.2018.10.042. Epub 2018 Nov 24
- Rutledge R. The Mini-Gastric Bypass: Experience with the First 1,274 Cases. *Obes. Surg.* 2001 Jun; 11(3): 276–80. doi: 10.1381/096089201321336584
- Salminen P., Grönroos S., Helmiö M., Hurme S., Juuti A., Juusela R., Peromaa-Haavisto P., Leivonen M., Nuutila P., Ovaska J. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss, Comorbidities, and Reflux at 10 Years in Adult Patients With Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022 Aug 1; 157(8): 656–666. doi: 10.1001/jamasurg.2022.2229
- Sierzantowicz R., Ładny J.R., Lewko J. Quality of Life after Bariatric Surgery-A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2022 Jul 26; 19(15): 9078. doi: 10.3390/ijerph19159078

References

- Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V. et al. 2018. Russian National Clinical Recommendations for Morbid Obesity Treatment in Adults. 3rd Revision (Morbid Obesity Treatment in Adults). *Obesity And Metabolism*, 15(1): 53–70 (in Russian). <https://doi.org/10.14341/omet2018153-70>
- Ospanov O.B., Eleuov G.A., Bekmurzinova F.K. 2020. Gastric Bypass Surgery in Modern Bariatric Surgery. *Obesity and Metabolism*, 17(2): 130–137 (in Russian) <https://doi.org/10.14341/omet10161>
- Almalki O.M., Lee W.J., Chen J.C., Ser K.H., Lee Y.C., Chen S.C. 2018. Revisional Gastric Bypass for Failed Restrictive Procedures: Comparison of Single-Anastomosis (Mini-) and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes. Surg.* 28(4): 970–975. doi: 10.1007/s11695-017-2991-0.
- Arterburn D.E., Courcoulas A.P. Bariatric Surgery for Obesity and Metabolic Conditions in Adults. *BMJ.* 2014 Aug 27; 349: g3961. doi: 10.1136/bmj.g3961
- Baltasar A. On BAROS. Bariatric Analysis and Reporting Outcome System. *Obes. Surg.* 1999 Jun; 9(3): 288. doi: 10.1381/096089299765553214.
- Castanha C.R., Tcbc-Pe Á.A.B.F., Castanha A.R., Belo G.Q.M.B., Lacerda R.M.R., Vilar L. Evaluation of Quality of Life, Weight Loss and Comorbidities of Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2018 Jul 16; 45(3): e1864. Portuguese, English. doi: 10.1590/0100-6991e-20181864.
- Fehervari M., Fadel M.G., Alghazawi L.O.K., Das B., Rodríguez-Luna M.R., Perretta S., Wan A., Ashrafian H. Medium-Term Weight Loss and Remission of Comorbidities Following Endoscopic Sleeve Gastroplasty: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes. Surg.* 2023 Sep 13. doi: 10.1007/s11695-023-06778-x

- Kassir R., Debs T., Blanc P. et al. 2016. Complications of Bariatric Surgery: Presentation and Emergency Management. *Int. J. Surg.*, 27: 77–81. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.01.067
- Lee W.J., Wang W., Lee Y.C., Huang M.T., Ser K.H., Chen J.C. Laparoscopic Mini-Gastric Bypass: Experience with Tailored Bypass Limb According to Body Weight. *Obes Surg.* 2008 Mar; 18(3): 294–9. doi: 10.1007/s11695-007-9367-9. Epub 2008 Jan 12.
- Mahawar K.K., Himpens J., Shikora S.A., Chevallier J.M., Lakdawala M., De Luca M., Weiner R., Khammas A., Kular K.S., Musella M., Prager G., Mirza M.K., Carbajo M., Kow L., Lee W.J., Small P.K. The First Consensus Statement on One Anastomosis/Mini Gastric Bypass (OAGB/MGB) Using a Modified Delphi Approach. *Obes. Surg.* 2018 Feb; 28(2): 303–312. doi: 10.1007/s11695-017-3070-2
- Małczak P., Mizera M., Lee Y., Pisarska-Adamczyk M., Wysocki M., Bała M.M., Witowski J., Rubinkiewicz M., Dudek A., Stefura T., Torbicz G., Tylec P., Gajewska N., Vongsurbchart T., Su M., Major P., Pędziwiatr M. 2021. Quality of Life After Bariatric Surgery—a Systematic Review with Bayesian Network Meta-analysis. *Obes Surg.* 31(12): 5213–5223. doi: 10.1007/s11695-021-05687-1. Epub 2021 Oct 11.
- Moorehead M.K., Ardelt-Gattinger E., Lechner H., Oria H.E. The Validation of the Moorehead-Ardelt Quality of Life Questionnaire II. *Obes. Surg.* 2003 Oct; 13(5): 684–92. doi: 10.1381/096089203322509237
- Musella M., Berardi G., Velotti N., Schiavone V., Manetti C., Vitiello A. Safety and Efficacy of OAGB/MGB During the Learning Curve: Setting a Benchmark in a Bariatric Center of Excellence. *Updates Surg.* 2023 Jan; 75(1): 169–174. doi: 10.1007/s13304-022-01380-9. Epub 2022 Sep 28. PMID: 36169887
- Pai M.P., Paloucek F.P. 2000. The Origin of the "Ideal" Body Weight Equations. *Ann. Pharmacother.* 34(9): 1066–9. doi: 10.1345/aph.19381
- Poublon N., Chidi I., Bethlehem M., Kuipers E., Gadiot R., Emous M., van Det M., Dunkelgrun M., Biter U., Apers J. 2020. One Anastomosis Gastric Bypass vs. Roux-en-Y Gastric Bypass, Remedy for Insufficient Weight Loss and Weight Regain after Failed Restrictive Bariatric Surgery. *Obes. Surg.* 30(9): 3287–3294. doi: 10.1007/s11695-020-04536-x. Erratum in: *Obes. Surg.* May 8; PMID: 32307669
- Robert M., Espalieu P., Pelascini E., Caiazzo R., Sterkers A., Khamphommala L., Poghosyan T., Chevallier J.M., Malherbe V., Chouillard E., Reche F., Torcivia A., Maucourt-Boulch D., Bin-Dorel S., Langlois-Jacques C., Delaunay D., Pattou F., Disse E. 2019. Efficacy and Safety of One Anastomosis Gastric Bypass Versus Roux-en-Y Gastric Bypass for Obesity (YOMEGA): a Multicentre, Randomised, Open-Label, Non-Inferiority Trial. *Lancet*, 393(10178): 1299–1309. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30475-1. Epub 2019 Mar 6. Erratum in: *Lancet.* 2019 Mar 30; 393(10178): 1298.
- Rutledge R., Kular K., Manchanda N. The Mini-Gastric Bypass Original Technique. *Int. J. Surg.* 2019 Jan; 61: 38–41. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.10.042. Epub 2018 Nov 24
- Rutledge R. The Mini-Gastric Bypass: Experience with the First 1,274 Cases. *Obes. Surg.* 2001 Jun; 11(3): 276–80. doi: 10.1381/096089201321336584
- Salminen P., Grönroos S., Helmiö M., Hurme S., Juuti A., Juusela R., Peromaa-Haavisto P., Leivonen M., Nuutila P., Ovaska J. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss, Comorbidities, and Reflux at 10 Years in Adult Patients With Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2022 Aug 1; 157(8): 656–666. doi: 10.1001/jamasurg.2022.2229
- Sierżantowicz R., Ładny J.R., Lewko J. Quality of Life after Bariatric Surgery—A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022 Jul 26; 19(15): 9078. doi: 10.3390/ijerph19159078

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 02.11.2023

Received November 02, 2023

Поступила после рецензирования 14.12.2023

Revised December 14, 2023

Принята к публикации 15.02.2024

Accepted February 15, 2024



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Калиниченко Анатолий Александрович, заведующий центром хирургии ожирения и метаболических расстройств, ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед», г. Омск, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6979-9178](https://orcid.org/0000-0002-6979-9178)

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

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

Феоктистов Ярослав Евгеньевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург, Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0001-9720-6969](https://orcid.org/0000-0001-9720-6969)

Васильев Александр Петрович, лечебное дело, студент, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0009-0008-1472-9405](https://orcid.org/0009-0008-1472-9405)

Лебедев Владимир Андреевич, врач-хирург, ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед», г. Омск, Россия

 [ORCID: 0009-0001-1061-6760](https://orcid.org/0009-0001-1061-6760)

Максюта Елена Сергеевна, эндокринолог, ООО «Многопрофильный центр современной медицины «Евромед», г. Омск, Россия

 [ORCID: 0009-0000-9446-5922](https://orcid.org/0009-0000-9446-5922)

Калиниченко Анна Анатольевна, лечебное дело, студент, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

 [ORCID: 0009-0005-6967-1018](https://orcid.org/0009-0005-6967-1018)

Anatoliy A. Kalinichenko, Head of the Center for Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, Euromed Multidisciplinary Center for Modern Medicine LLC, Omsk, Russia

Alexandr V. Klimashevich, Doctor of Sciences in Medicine, Chief of Surgery Department, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Yaroslav E. Feoktistov, Candidate of Sciences in Medicine, Surgeon, A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Alexandr P. Vasiliev, Student of the Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University Medicine and Dentistry of the Ministry of the Health the Russian Federation, Moscow, Russia

Vladimir A. Lebedev, Surgeon, Euromed Multidisciplinary Center for Modern Medicine LLC, Omsk, Russia

Elena S. Maksyuta, Endocrinologist, Euromed Multidisciplinary Center for Modern Medicine LLC, Omsk, Russia

Anna A. Kalinichenko, Student of the Faculty of Medicine, Omsk State Medical University, Moscow, Russia

УДК616-001.4-039.22, 616.31-07

DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-1-129-138

Оригинальная статья

Биомеханика нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом по данным нейрофизиологического мониторинга

Габбасова И.В.³ , Слетова В.А.² , Локтионова М.В.¹ ,
Наумов С.С.³ , Оксентюк А.Д.¹ , Чжоу Ли¹ , Тан Хуэй¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),

Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;

²Пятигорский медико-фармацевтический институт,

Россия, 357500, г. Пятигорск, проспект Кирова, 33;

³Клиника эндоскопической и малоинвазивной хирургии

(Ставропольский государственный медицинский университет),

Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310

Аннотация. Эффективная реабилитация пациентов с объёмными дефектами челюстей на современном этапе развития науки и техники невозможна без всестороннего анализа биомеханических нарушений и совершенствования технических аспектов оперативных способов их устранения. Цель исследования: провести анализ биомеханической активности жевательной мускулатуры у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом по результатам нейрофизиологического мониторинга. Контролю подверглись 184 пациента с бисфосфонатным остеонекрозом нижнечелюстной кости, из которых 112 мужчин и 72 женщины; 1-я группа включала 60 % пациентов, которым фиксировали аппарат для внеочагового остеосинтеза челюстных костей, 2-я – 40 % пациентов, которым челюстные фрагменты фиксировали накостными мини-пластинами различного профиля и сечения. В предоперационном периоде всем пациентам выполнялись общеклинические исследования, мультиспиральная компьютерная томография, мониторинг критериев качества жизни по модифицированному опроснику «TheMOS 36-itemShort-FromHervey». Результаты и обсуждение. Показатели в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы приближались к физиологической норме на здоровой стороне и значительно улучшались на поражённой стороне в сравнении с пациентами из 2-й группы, не получившими в послеоперационном периоде устройства для внеочагового остеосинтеза. Выводы. Позиционирование фрагментов челюстей в трех взаимно перпендикулярных плоскостях внеочаговым устройством способствует восстановлению биомеханического равновесия, ускоряет сроки реабилитации с положительной динамикой критериев качества жизни.

Ключевые слова: бисфосфонатный остеонекроз, нижняя челюсть, биомеханика, нейрофизиологический мониторинг

Для цитирования: Габбасова И.В., Слетова В.А., Локтионова М.В., Наумов С.С., Оксентюк А.Д., Чжоу Ли, Тан Хуэй. 2024. Биомеханика нижней челюсти у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом по данным нейрофизиологического мониторинга. *Актуальные проблемы медицины*, 47(1): 129–138. DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-129-138

Финансирование: Работа выполнена без внешних источников финансирования.



Biomechanics of the Patient with Bisphosphate Osteonecrosis According to the Diagnosis Neurophysiological Monitoring

Irina V. Gabbasova³ , Valeria A. Sletova² , Marina V. Loktionova¹ ,
Stanislav S. Naumov³ , Alina D. Oksentyuk¹ , Zhou Ling¹ , Tang Hui¹ 

¹⁾ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
8 Trubetskaya St., building 2, Moscow 119991, Russia;

²⁾ Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute,
33 Kirov Ave., Pyatigorsk 357500, Russia;

³⁾ Clinic of Endoscopic and Minimally Invasive Surgery (Stavropol State Medical University),
310 Mira St., Stavropol 355017, Russia

Abstract. Effective rehabilitation of patients with volumetric jaw defects at the present stage of development of science and technology is impossible without a comprehensive analysis of biomechanical disorders and improvement of technical aspects of operational ways to eliminate them. The aim of the study was to analyze the biomechanical activity of the chewing muscles in patients with bisphosphonate osteonecrosis based on the results of neurophysiological monitoring. 184 patients with bisphosphonate osteonecrosis of the mandibular bone were monitored, 112 of whom were men and 72 women, group 1 included 60 % of patients who had an apparatus for extracellular osteosynthesis of jaw bones fixed, and group 2 – 40 % of patients whose jaw fragments were fixed with bone mini-plates of various profiles and cross-sections. In the preoperative period, all patients underwent general clinical studies, multispiral computed tomography, and monitoring of quality of life criteria using a modified questionnaire "The MOS 36-item Short-Form Hervey". Results and discussion. Indicators in the long-term postoperative period in patients of group 1 approached the physiological norm on the healthy side and significantly improved on the affected side, compared with patients from group 2 who did not receive devices for extracellular osteosynthesis in the postoperative period. Conclusions. Ensuring the positioning of jaw bone fragments in three mutually perpendicular planes restores biomechanical balance in the dental and maxillary apparatus, which accelerates the rehabilitation of patients and predicts a favorable outcome of surgery.

Keywords: bisphosphonate osteonecrosis, mandible, biomechanics, neurophysiological monitoring

For citation: Gabbasova I.V., Sletova V.A., Loktionova M.V., Naumov S.S., Oksentyuk A.D., Zhou Ling, Tang Hui. 2024. Biomechanics of the Patient with Bisphosphate Osteonecrosis According to the Diagnosis Neurophysiological Monitoring. *Challenges in Modern Medicine*, 47(1): 129–138 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-129-138

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

Введение

Специфические эффекты бисфосфонатных препаратов изначально запланированы для оказания лечебного действия на костную ткань [Керимова, 2018; Виноградова, 2019; Есин, 2021]. Однако в ряде случаев их использование приводит к развитию патологического процесса в ней, а впоследствии и в прилежащих мягких тканях, способствуя их функциональной несостоятельности. Указанные побочные эффекты препаратов бисфосфонатной группы с каждым годом встречаются чаще [Адмакин, 2022; Моисеев, 2023; Стогов, 2023]. Рост обусловлен расширяющимися показаниями для их применения у пациентов с патологией костной ткани, включая такие заболевания, как болезнь Педжета, оссифицирующая дисплазия, метастатический процесс и другие [Багрова, 2022; Марченкова, 2022]. Частота остеонекрозов челюстных костей, по данным ряда отечественных и зарубежных авторов, варьирует в пределах 4–7 % на 100 тыс. пациентов [Fan, 2024; Wadhwa, 2024]. Несмотря на возрастающую частоту случаев осложнений, патоморфологические механизмы развития бисфосфонатного остеонекроза достоверного объяснения не имеют, как и нет объяснений патофизиологическим аспектам развития биомеханических нарушений. Предположения о нейро-биохимических основах биомеха-

нических нарушений послужило основанием для изучения нейрофизиологических показателей функциональной активности жевательных мышц. Для понимания объёма функциональных нарушений и разработки способов их профилактики необходимо использование специфических методов обследования, так как понять характер биомеханических нарушений в мышцах без изучения их нейронального ответа на раздражители невозможно. В настоящее время фиксация показателей двигательных актов мышц возможна с помощью электромиографии, посредством которой определяются амплитуда потенциала действия и время мышечного сокращения [Ferreira, 2024; Yeung, 2024]. Необходимость оценки структурных и потенциал зависимых явлений, возникающих в периферической нервной системе, предопределила необходимость изучения биомеханических нарушений посредством нейрофизиологического мониторинга [Fadillioglu, 2024; Farook, 2024]. Биомеханические нарушения в зубочелюстной системе проявляются дисфункцией акта жевания и речеобразования. Клиническая картина, в зависимости от протяженности и локализации дефекта, наличие присоединившейся вторично инфекции сопровождается ограничением открывания рта, девиацией нижней челюсти, разной степени выраженности болевыми ощущениями, патологическим стиранием зубов и другими местными проявлениями [Sharma, 2022]. Впервые метод электромиографии провел Н. Piper в 1907 г., успешное клиническое применение метода документально протоколировано R. Nodes в 1948 г., определившим скорость распространения возбуждения по двигательным волокнам периферических нервов. Нейрофизиологический мониторинг в общеклинической сети практикуется сравнительно недавно, еще 10–15 лет назад проведение исследования осуществлялось только в крупных научно-исследовательских центрах. На данный момент исследования широко применяются среди большинства специальностей. В рутинной практике челюстно-лицевых хирургов практически не используется. Нейрофизиологический мониторинг позволяет изучить состояние двигательных единиц (ДЕ) – собственно потенциала действия и визуализировать регистрируемый биоэлектрический потенциал мышц, благодаря которым можно определить состояние аксонов периферических нервов и нервно-мышечной передачи, определяющих биомеханическую функциональную активность или лабильность мышечных структур зубочелюстной системы [Ishimaru, 2024].

Цель исследования – совершенствовать методы диагностики биомеханических нарушений, обосновывающие способы оперативных доступов, фиксирующих элементов устройств для фиксации фрагментов челюсти.

Материалы и методы

Интраоперационный мониторинг проведен методом биполярной конфигурации игольчатыми датчиками, фиксированными подкожно по два с каждой стороны на исследуемой мышце в соответствии размеру, площади сечения и месту фиксации. Датчики установлены согласно методике «10–20», предложенной Jasper в 1958 г., рекомендованной к применению Международной Федерацией клинических нейрофизиологов. Датчики устанавливаются на стороне поражения и симметрично на условно «здоровой» стороне.

Для регистрации показателей с собственно жевательных мышц первый датчик располагался подкожно у медиального края жевательной мышцы по краю нижней челюсти с учетом расположения сосудисто-нервного пучка, второй устанавливали в проекции нижнего края скуловой дуги в точке наибольшего напряжения.

Датчики в проекции височной мышцы устанавливали с учётом её архитектоники и морфотипа. Чаще всего встречалась треугольная форма мышцы, в связи с чем один из датчиков устанавливали у вершины «треугольника», который располагался на 1–1,5 см ниже волосистого края в наивысшей своей точке. Второй датчик устанавливали в центральной точке у основания абстрактного «треугольника» в проекции верхнего края скуловой кости.

Датчики контроля биоэлектрических потенциалов с латеральных и медиальных крыловидных мышц функционально активны только интраоперационно в виду незначительного объ-



ема и площади сечения их мышечных волокон. Поэтому для регистрации в предоперационном и послеоперационном периодах использовали накожные чашеобразные датчики с их наименьшим диаметром, это способствовало стабильной фиксации на всех этапах мониторинга.

Нейрофизиологический мониторинг проводился на аппарате «NicoletEDX 8-ch». Использовались электрические импульсы, стабилизированные по току, длительности стимула 0,3 мс, интенсивности стимуляции от 1,5 до 5,0 мА. Все показатели для регистрации соответствовали анатомо-морфологическим особенностям мышечной единицы: площади ее сечения, объему, которые определялись по результатам МС КТ или МРТ. Заземляющие электроды располагали парасаггитально, между лобными долями, вдоль линии роста волос, с шагом между электродами в 10–20°.

В используемых методиках соматосенсорные вызванные потенциалы действия (ССВП) и моторные вызванные потенциалы (МВП) не имеют технических различий. Записывающие программы отличаются по способу регистрации и имеют различия по силе и частоте подачи электрического тока. Результаты исследования зависели от числа и частоты выданных импульсов, которые колебались от 50 до 3000, а также от объема мышечного волокна и выбранного способа и режима их фиксации.

Регистрация М-ответа моторных вызванных потенциалов была получена после стимуляции прецентральной извилины, которая является моторной зоной коры головного мозга, и пирамидального тракта в области его внутренней капсулы, который является двигательным проводником.

Известно, что сокращение мышечной ткани возникает в ответ на достижение потенциалом действия альфа-мотонейрона переднего рога спинного мозга. Ответ формируется как следствие на раздражение электрическим импульсом с последующей активацией нисходящих двигательных путей позитивным током. Интраоперационная активация альфа-мотонейрона осуществлялась посредством «трейн» стимуляции и включала несколько импульсов (1–6), что было сопряжено с действием наркозных препаратов, блокирующих однократные импульсы [Pumklin, 2023; She, 2023]. Для точности диагностики существовала необходимость исключения эффектов миорелаксирующих препаратов. Контролю подверглись 184 пациента с бисфосфонатным остеонекрозом нижнечелюстной кости, из которых 112 мужчин и 72 женщины, в возрасте от 34 до 76 лет. Критерии исключения: активный метастатический процесс, интраоперационное применение антиконвульсантов и препаратов миорелаксирующего ряда. Пациенты разделялись на две группы по данным предоперационной диагностики: 1-я группа включала 60 % пациентов, которым фиксировали аппарат для внеочагового остеосинтеза челюстных костей, 2-я – 40 % пациентов, которым челюстные фрагменты фиксировали на костных мини-пластинах различного профиля и сечения. В предоперационном периоде всем пациентам выполнялись общеклинические исследования, мультиспиральная компьютерная томография, мониторинг критериев качества жизни по модифицированному опроснику «TheMOS 36-itemShort-FromHervey», за основные критерии приняты жизнеспособность, психическое и физическое функционирование, психологическое здоровье и интенсивность боли. Каждый из критериев оценивался по шкале от 0 до 100 баллов согласно объективной оценке пациентов.

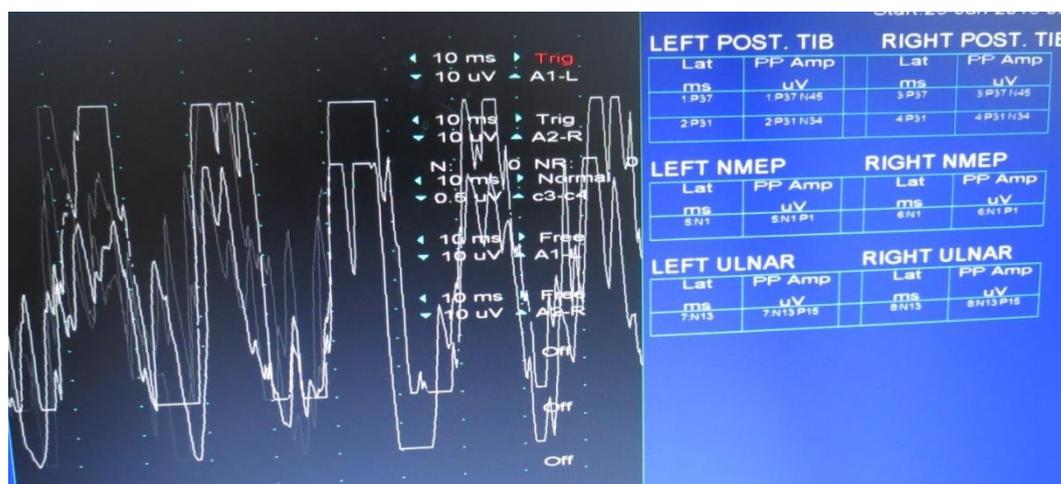
Статистический анализ. Результаты представлялись в виде ($M \pm m$) и $M (s)$. Процентное отношение доверительного интервала равнялось 95 %. При сравнении средних показателей между различными группами использовали критерий Стьюдента, внутри одной группы в динамике с помощью ANOVA-тест связанных выборок.

Результаты и обсуждение

Клинически при внешнем осмотре у абсолютного большинства пациентов отмечено ограничение открывания рта до 2 см между фронтальной группой зубов, при максимальном открывании пациенты отмечают чёткую болезненную точку с диссеминацией к периферии, с

девиацией нижней челюсти в пораженную сторону. Выраженный коллатеральный отек со значительной асимметрией лица у 85 % больных обусловлен вяло функционирующими свищевыми ходами. Пальпаторно жевательные мышцы на стороне поражения гипертрофированы, болезненны на всем протяжении. У 20 % триггерная точка в месте фиксации этих мышц.

В полости рта на условно «здоровой» стороне стираемость зубов 2 степени, у 40 % пациентов гипертрофический гингивит в проекции сохранившихся зубов, у 10 % – генерализованный пародонтит 2 степени тяжести, у 50 % – катаральный гингивит в проекции боковой группы зубов. Боль по субъективным ощущениям больных в предоперационном периоде в пределах 75–90 баллов, жизнеспособность – 25–30 баллов, психическое функционирование – 30–40 баллов, физическое функционирование – 20–25 баллов, психологическое здоровье – 15–20 баллов. Нейрофизиологические показатели жевательных мышц на условно «здоровой» стороне в предоперационном периоде по амплитуде потенциала действия превышали в 6–8 раз данные показатели на пораженной стороне. Время мышечного сокращения на «здоровой» стороне колебалось в пределах 0,02 секунды, акт покоя прерывистый, биоэлектрическая активность на электронейромиограмме имеет вид остро возвышающихся пиков в 70 мВ. Аналогичные ответы на стороне патологического процесса с низкой организационной активностью при средней силе тока в 4,0 мА (рисунок).



Пациент Ш. Интерфейс встроенной системы визуализации «Synergy» с данными ответа с жевательных мышц

Patient Sh. Interface of the integrated "Synergy" visualization system with response data from the chewing muscles

Интраоперационный мониторинг нейрофизиологических показателей не имел значимых изменений в сравнении с предоперационным этапом. Амплитуда потенциала действия височных мышц на условно «здоровой» стороне превышала в 4 раза пораженную. Время сокращения в пределах 0,02 секунды, акт покоя – 0,005 секунды, биоэлектрическая активность также в виде остро возвышающихся пиков в 50 мВ с меньшей частотой в сравнении с жевательной группой мышц. Мышечные ответы на стороне патологического процесса с низкой организационной активностью при средней силе тока в 4,0 мА. Интраоперационно вышеуказанные показатели имели статистически не значимые отклонения, они несколько снижались, что, очевидно, было связано с отсутствием пострального действия (положение больного лежа на спине). Амплитуда потенциала действия медиальных и латеральных крыловидных мышц «здоровой» стороны превышала в 3–4 раза показатели пораженной стороны. Биоэлектрическая активность имела вид остро возвышающихся беспрерывных пиков в 30 мВ, их регистрация на пораженной стороне имела 0 динамику, время сокращения фиксировать не удалось ввиду отсутствия ответа на раздражение электрическим током.



Показатели в послеоперационном периоде к 10-м суткам характеризовались положительной динамикой. Амплитуда потенциала действия жевательных мышц «здоровой» стороны также превышала изначальные показатели в 3–4 раза. Время мышечного сокращения в пределах нормы, биоэлектрическая активность характеризовалась остро возвышающимися пиками в 50 мВ с умеренным актом покоя. Амплитуда потенциала действия височной мышцы на «здоровой» стороне в 2 раза превышала пораженную. Биоэлектрическая активность отражалась в виде возвышающихся пиков в 30 мВ с умеренным интервалом покоя при анализе электромиограмм на стороне патологического процесса. В ходе всех этапов обследования установлен факт низкой организационной активности мышц при их раздражении средней силой тока в 4,0 мА. В послеоперационном периоде боль по субъективным ощущениям больных и отметкам в анкете колебалась в пределах 30 баллов, жизнеспособность – 50 баллов, психическое функционирование – 50–60 баллов, физическое функционирование – 50–70 баллов, психологическое здоровье – 40–50 баллов.

Показатели в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов 1-й группы приближались к физиологической норме на здоровой стороне и значительно улучшались на поражённой стороне в сравнении с пациентами из 2-й группы, не получившими в послеоперационном периоде устройства для внеочагового остеосинтеза (таблица).

Показатели критериев качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов 1 группы
Indicators of quality of life criteria in the long-term postoperative period in patients of group 1

| Критерий качества жизни (баллы) | Боль | Социальное функционирование | Физическое функционирование | Психологическое здоровье | Жизнеспособность |
|---|----------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|------------------|
| Временной промежуток | M ± m | M ± m | M ± m | M ± m | M ± m |
| Предоперационный этап | 85 ± 0,6 | 35 ± 0,6 | 23 ± 0,6 | 17 ± 0,6 | 26 ± 0,6 |
| 10-е сутки от начала проведения терапии | 30 ± 0,6 | 50 ± 8 | 60 ± 0,6 | 40 ± 0,6 | 50 ± 0,6 |
| Через 1 месяц | 40 ± 0,6 | 70 ± 0,6 | 72 ± 0,6 | 80 ± 0,6 | 70 ± 0,6 |
| Через 3 месяца | 30 ± 0,6 | 70 ± 0,6 | 70 ± 0,6 | 80 ± 0,6 | 80 ± 0,6 |
| Через 6 месяцев | 10 ± 0,6 | 70 ± 0,6 | 80 ± 0,6 | 80 ± 0,6 | 80 ± 0,6 |
| ANOVA-тест | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |

Амплитуда потенциала действия жевательных мышц на «здоровой» стороне превышала минимум в 1,5 раза аналогичные показатели изначальных измерений во всех группах и на всех этапах исследования. Время сокращения мышц соответствовало оптимальным показателям нормы, биоэлектрическая активность в виде остро возвышающихся пиков с умеренным актом покоя. Амплитуда потенциала действия височных мышц имела биоэлектрическую активность с умеренным интервалом покоя и была оптимально симметричной показателям нормы. Показатель боли колебался в пределах 5–10 баллов, жизнеспособность – 80 баллов, психическое функционирование – 80 баллов, физическое функционирование – 80–90 баллов, психологическое здоровье – 80–90 баллов.

Выводы

Сравнительный анализ показателей биоэлектрической активности жевательных мышц на условно «здоровой» стороне без значимых отклонений с патологической стороной, в пред- и интраоперационном периоде характеризовались выраженной дисфункцией структур зубочелюстного аппарата. Анализ амплитуды потенциалов действия, которые по сути являлись эквивалентом силы сокращения мышц, характеризовали глубину биоэлектрического покоя, напрямую зависящими от высоты степени утомляемости, клинически проявлявшимися мышечной контрактурой с одной стороны и гипермобильностью элементов ВНЧС – с другой. Выраженность болевой реакции напрямую зависела от локализации патологического процес-

са и степени биомеханических нарушений в зубочелюстной системе. Угнетение психического и физического функционирования, а также психологического здоровья соответствует объему клинических проявлений и страху перед предстоящим оперативным вмешательством. Нейрофизиологический мониторинг в предоперационном периоде позволял диагностировать уровень биомеханических нарушений, что способствовало определению объема оперативного вмешательства, выбору доступа и фиксирующего аппарата для динамической фиксации фрагментов челюстных костей. Согласно исследованию, в послеоперационном периоде к 21-м суткам у пациентов 1-й группы (фиксация фрагментов челюстных костей аппаратом для внеочагового остеосинтеза) показатели достигали нормальных значений, у пациентов 2-й группы (фиксация фрагментов челюстных костей титановыми мини-пластинами) показатели характеризовались минимальной амплитудой, и только к 3-му месяцу восстанавливались в половине объема от нормы. Результаты, полученные в группах, подтверждают необходимость использования аппаратов для внеочагового остеосинтеза, так как они, позиционируя фрагменты челюстей в анатомически оптимальное положение, не только адаптируют плоскости повреждённых фрагментов, но и, способствуя восстановлению биомеханического равновесия структур зубочелюстного аппарата, ускоряют сроки реабилитации пациентов.

Список литературы

- Адмакин О.И., Локтионова М.В., Жидовинов А.В., Слетова В.А., Габбасова И.В., Слетов А.А. 2022. Сравнительный анализ показателей минерального состава лейкоцитарной, эритроцитарной фракций и PRP-плазмы крови у пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстных костей. *Стоматология для всех*. 3(100): 32–40. doi 10.35556/idr-2022-3(100)32-40
- Багрова С.Г., Басин Е.М., Валиев А.К. 2022. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. *Злокачественные опухоли*. 12(3S2-2): 40–54. doi 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-40-54
- Виноградова Н.Г., Харитоновна М.П., Львов К.В. 2019. Анализ показателей качества жизни у пациентов с диагнозом бисфосфонатный остеонекроз. *Уральский медицинский журнал*. 7(175): 90–94. doi 10.25694/URMJ.2019.07.33
- Есин В.А., Кудряшова Е.А., Давыдова О.Б., Белов Д.И. 2021. Особенности ведения пациентов с бисфосфонатным остеонекрозом челюстей. *Молодежь и медицинская наука : Тезисы докладов VIII Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием*, Тверь, 26 ноября 2020 года. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации. С. 32.
- Керимова К.М., А.П. Петрова. 2018. Бисфосфонатный остеонекроз челюсти: Текущее состояние проблемы, рекомендации по профилактике и тактике лечения. *Международный студенческий научный вестник*. 4–1: 152–155.
- Локтионова М.В., Габбасова И.В., Слетова В.А., Магомедова Х.М., Узденов Э.М., Захарян В.С., Слетов А.А. Экспериментальное моделирование дефекта челюстных костей и анализ функциональной эффективности экзоскелета челюсти. 2023. *Врач*. – 2023. – Т. 34, № 2. – С. 59–62. doi 10.29296/25877305-2023-02-13
- Марченкова Л.А. 2022. Современные подходы к реабилитации пациентов с переломом бедра на фоне остеопороза: роль патогенетической терапии золедроновой кислотой. *Вестник восстановительной медицины*. 21(2): 139–149. doi 10.38025/2078-1962-2022-21-2-139-149
- Моисеев Д.А., Швецов Д.С., Лосева А. 2023. Особенности ведения пациента с остеонекрозом челюсти, вызванным приемом бисфосфонатов: клинический случай. *Клиническая стоматология*. 26(2): 86–92. doi 10.37988/1811-153X_2023_2_86
- Стогов М.В., Дюрягина О.В., Силантьева Т.А., Шипицына И.В., Киреева Е.А., Степанов М.А. 2023. Оценка биосовместимости новых костнопластических ксеноматериалов, содержащих золедроновую кислоту и ранелат стронция. *Травматология и ортопедия России*. 29(2): 57–73. doi 10.17816/2311-2905-2023
- Хелминская Н.М., Магомедов М.М., Гончарова А.В., Кравец В.И., Краснов Н.М., Багдасарян А.А. 2019. Опыт междисциплинарного подхода к диагностике и лечению пациентов с



- бисфосфонатным остеонекрозом верхней челюсти. Вестник оториноларингологии. 84(5): 44-47. doi 10.17116/otorino20198405144
- Fadillioglu C., Kanus L., Möhler F., Ringhof S., Schmitter M., Hellmann D., Stein T. 2024. Persisting Effects of Jaw Clenching on Dynamic Steady-State Balance. PLoS One. Feb 22; 19(2): e0299050. doi: 10.1371/journal.pone.0299050
- Fan X., Yan Z., Lin Y., Wang Q., Jiang L., Yao X., Dong L., Chen L., Zhao T., Zhao J., Hu H., Wang H. 2024. Mechanism Exploration of Zoledronic Acid Combined with PD-1 in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Cancer. Immunol. Immunother. Mar 2; 73(4): 62. doi: 10.1007/s00262-024-03652-2
- Farook T.H., Haq T.M., Ramees L., Dudley J. 2024. Deep Learning and Predictive Modelling for Generating Normalised Muscle Function Parameters from Signal Images of Mandibular Electromyography. Med. Biol. Eng. Comput. Feb 20. doi: 10.1007/s11517-024-03047-6
- Ferreira E.F., Camões-Barbosa A. 2024. Incobotulinumtoxin A in Refractory Temporomandibular Disorder Due to Disk Dislocation: A Prospective Study. J. Stomatol. Oral. Maxillofac. Surg. 26: 101804. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101804
- Ishimaru T., Yamaguchi T., Saito T., Hattori Y., Ono T., Arai Y., Hasegawa Y., Shiga H., Tamaki K., Tanaka J., Tsuga K., Abekura H., Miyawaki S., Maeda-Lino A., Mikami S., Gotouda A., Satoh K., Shimizu K., Kato Y., Namita T. 2024. Actual State of the Diurnal Masseteric Electromyogram: Differences between Awareness and Non-Awareness of Awake Bruxism. J. Prosthodont. Res. Jan. 12. doi: 10.2186/jpr.JPR_D_23_00072
- Pumklin J., Sowithayasakul T., Thaweemonkongsap C., Saptasevee P., Sangprasert P. 2023. Effects of Occlusal Conditions on Masseter and Temporalis Muscle Activity: An Electromyographic Evaluation. Saudi. Dent. J. Dec; 35(8): 946–952. doi: 10.1016/j.sdentj.2023.07.018
- Sharma N.K., Yadav B.S., Hirani M.S., Dhiman N.K., Singh A.K., Tripathi R. 2024. Electromyographic Assessment of Masticatory Muscles & their Asymmetries in Adult Indian Population. J. Maxillofac. Oral. Surg. Feb; 23(1): 197–203. doi: 10.1007/s12663-022-01770-x
- She W.J., Xie J.L., Jiao T. 2023. Accuracy Evaluation of Recording Maxillomandibular Relation with the Mandibular Kinesiography]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. Oct; 32(5): 497–500. Chinese. PMID: 38171519.
- Wadhwa R., Gupta N., Dixit J., Malhotra P., Lakshmi P., Prinja S. 2024. Cost-Effectiveness Analysis of Denosumab in the Prevention of Skeletal-Related Events Among Patients with Breast Cancer with Bone Metastasis in India. JCO Glob. Oncol. Mar; 10: e2300396. doi: 10.1200/GO.23.00396
- Yeung D., Negro F., Vujaklija I. 2024. Adaptive HD-sEMG Decomposition: Towards Robust Real-Time Decoding of Neural Drive. J. Neural. Eng. Mar 13. doi: 10.1088/1741-2552/ad33b0

References

- Admakin O.I., Loktionova M.V., Zhidovinov A.V., Sletova V.A., Gabbasova I.V., Sletov A.A. 2022. Comparative Analysis of the Mineral Composition of Leukocyte, Erythrocyte Fractions and PRP Blood Plasma in Patients with Bisphosphonate Osteonecrosis of the Jaw Bones. Dentistry is for Everyone. 3(100): 32–40. doi 10.35556/idr-2022-3(100)32-40
- Bagrova S.G., Basin E.M., Valiev A.K. 2022. Prevention and Treatment of Bone Pathology in Malignant Neoplasms. Malignant Tumors. 12(3S2-2): 40–54 (in Russian). doi 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-40-54
- Vinogradova N.G., Kharitonova M.P., Lvov K.V. 2019. Analysis of Quality of Life Indicators in Patients Diagnosed with Bisphosphonate Osteonecrosis. Ural Medical Journal. 7(175): 90–94 (in Russian). doi 10.25694/URMJ.2019.07.33
- Yesin V.A., Kudryashova E.A., Davydova O.B., Belov D.I. 2021. Features of Management of Patients with Bisphosphonate Osteonecrosis of the Jaw. Youth and Medical Science: Abstracts of the VIII All-Russian Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists with International Participation, Tver, November 26, 2020. Tver: State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Tver State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. – p. 32 (in Russian).
- Kerimova K.M., Petrova A.P. 2018. Bisphosphonate Osteonecrosis of the Jaw: The Current State of the Problem, Recommendations for Prevention and Treatment Tactics. International Student Scientific Bulletin. 2018; 4–1: 152–155 (in Russian).
- Loktionova M.V., Gabbasova I.V., Sletova V.A., Magomedova H.M., Uzdenov E.M., Zakharyan V.S., Sletov A.A. 2023. Experimental Modeling of Jaw Bone Defect and Analysis of the Functional Effectiveness of the Jaw Exoskeleton. Doctor. 34(2): 59–62 (in Russian). doi 10.29296/25877305-2023-02-13.

- Marchenkova L.A. 2022. Modern Approaches to Rehabilitation of Patients with Hip Fracture on the Background of Osteoporosis: the Role of Pathogenetic Therapy with Zoledronic Acid. 2022. *Bulletin of Restorative Medicine*. 21(2): 139–149 (in Russian). doi 10.38025/2078-1962-2022-21-2-139-149
- Moiseev D.A., Shvetsov D.S., Loseva A. Features of the Management of a Patient with Osteonecrosis of the Jaw Caused by Taking Bisphosphonates: a Clinical Case. 2023. *Clinical dentistry*. – 2023. – Vol. 26, No. 2. – pp. 86–92 (in Russian). – doi 10.37988/1811-153X_2023_2_86. – EDN UYIPNR.
- Stogov M.V., Dyuryagina O.V., Silantieva T.A., Shipitsyna I.V., Kireeva E.A., Stepanov M.A. 2023. Assessment of Biocompatibility of New Bone-Plastic Xenomaterials Containing Zoledronic Acid and Strontium Ranelate. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 29(2): 57–73 (in Russian). doi 10.17816/2311-2905-2035
- Khelminskaya N.M., Magomedov M.M., Goncharova A.V., Kravets V.I., Krasnov N.M., Bagdasaryan A.A. Experience of an Interdisciplinary Approach to the Diagnosis and Treatment of Patients with Bisphosphonate Osteonecrosis of the Upper Jaw. 2019. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 84(5): 44–47 (in Russian). doi 10.17116/otorino20198405144
- Fadillioglu C., Kanus L., Möhler F., Ringhof S., Schmitter M., Hellmann D., Stein T. 2024. Persisting Effects of Jaw Clenching on Dynamic Steady-State Balance. *PLoS One*. Feb 22; 19(2): e0299050. doi: 10.1371/journal.pone.0299050
- Fan X., Yan Z., Lin Y., Wang Q., Jiang L., Yao X., Dong L., Chen L., Zhao T., Zhao J., Hu H., Wang H. 2024. Mechanism Exploration of Zoledronic Acid Combined with PD-1 in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Cancer. Immunol. Immunother.* Mar 2; 73(4): 62. doi: 10.1007/s00262-024-03652-2
- Farook T.H., Haq T.M., Ramees L., Dudley J. 2024. Deep Learning and Predictive Modelling for Generating Normalised Muscle Function Parameters from Signal Images of Mandibular Electromyography. *Med. Biol. Eng. Comput.* Feb 20. doi: 10.1007/s11517-024-03047-6
- Ferreira E.F., Camões-Barbosa A. 2024. Incobotulinumtoxin A in Refractory Temporomandibular Disorder Due to Disk Dislocation: A Prospective Study. *J. Stomatol. Oral. Maxillofac. Surg.* 26: 101804. doi: 10.1016/j.jormas.2024.101804
- Ishimaru T., Yamaguchi T., Saito T., Hattori Y., Ono T., Arai Y., Hasegawa Y., Shiga H., Tamaki K., Tanaka J., Tsuga K., Abekura H., Miyawaki S., Maeda-Lino A., Mikami S., Gotouda A., Satoh K., Shimizu K., Kato Y., Namita T. 2024. Actual State of the Diurnal Masseteric Electromyogram: Differences between Awareness and Non-Awareness of Awake Bruxism. *J. Prosthodont. Res.* Jan. 12. doi: 10.2186/jpr.JPR_D_23_00072
- Pumklin J., Sowithayasakul T., Thaweemonkongsap C., Saptasevee P., Sangprasert P. 2023. Effects of Occlusal Conditions on Masseter and Temporalis Muscle Activity: An Electromyographic Evaluation. *Saudi. Dent. J.* Dec; 35(8): 946–952. doi: 10.1016/j.sdentj.2023.07.018
- Sharma N.K., Yadav B.S., Hirani M.S., Dhiman N.K., Singh A.K., Tripathi R. 2024. Electromyographic Assessment of Masticatory Muscles & their Asymmetries in Adult Indian Population. *J. Maxillofac. Oral. Surg.* Feb; 23(1): 197–203. doi: 10.1007/s12663-022-01770-x
- She W.J., Xie J.L., Jiao T. 2023. Accuracy Evaluation of Recording Maxillomandibular Relation with the Mandibular Kinesiography]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. Oct; 32(5): 497–500. Chinese. PMID: 38171519.
- Wadhwa R., Gupta N., Dixit J., Malhotra P., Lakshmi P., Prinja S. 2024. Cost-Effectiveness Analysis of Denosumab in the Prevention of Skeletal-Related Events Among Patients with Breast Cancer with Bone Metastasis in India. *JCO Glob. Oncol.* Mar; 10: e2300396. doi: 10.1200/GO.23.00396
- Yeung D., Negro F., Vujaklija I. 2024. Adaptive HD-sEMG Decomposition: Towards Robust Real-Time Decoding of Neural Drive. *J. Neural. Eng.* Mar 13. doi: 10.1088/1741-2552/ad33b0

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 05.02.2024

Received 05.02.2024

Поступила после рецензирования 27.02.2024

Revised 27.02.2024

Принята к публикации 29.02.2024

Accepted 29.02.2024



ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Габбасова Ирина Викторовна, челюстно-лицевой хирург Ставропольского государственного медицинского университета, Клиника эндоскопической и малоинвазивной хирургии, Ставрополь

 [ORCID: 0000-0003-3850-4274](https://orcid.org/0000-0003-3850-4274)

Слетова Валерия Александровна, преподаватель кафедры патологии Пятигорского медико-фармацевтического института (ПМФИ), Пятигорск

 [ORCID: 0000-0002-7026-3506](https://orcid.org/0000-0002-7026-3506)

Локтионова Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

 [ORCID: 0000-0003-3555-2035](https://orcid.org/0000-0003-3555-2035)

Наумов Станислав Сергеевич, кандидат медицинских наук, терапевт Ставропольского государственного медицинского университета, Клиника эндоскопической и малоинвазивной хирургии, Ставрополь

 [ORCID: 0000-0002-7682-5119](https://orcid.org/0000-0002-7682-5119)

Оксентюк Алина Давидовна, доцент кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

 [ORCID: 0000-0001-5490-1128](https://orcid.org/0000-0001-5490-1128)

Чжоу Лин, ординатор кафедры детской, профилактической стоматологии и ортодонтии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

 [ORCID: 0009-0009-1412-3689](https://orcid.org/0009-0009-1412-3689)

Тан Хуэй, ординатор кафедры ортодонтии Московского государственного медико-стоматологического университета, Москва

 [ORCID: 0009-0005-2092-8505](https://orcid.org/0009-0005-2092-8505)

Irina V. Gabbasova, Maxillofacial Surgeon Stavropol State Medical University Clinic of Endoscopic and Minimally Invasive Surgery, Stavropol, Russia

Valeria A. Sletova, Lecturer of the Department of Pathology Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Pyatigorsk, Russia

Marina V. Loktionova, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Stanislav S. Naumov, Candidate of Sciences in Medicine, Therapist of Stavropol State Medical University, Clinic of Endoscopic and Minimally Invasive Surgery, Stavropol, Russia

Alina D. Oksentyuk, Assistant Professor of the Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Zhou Ling, Resident of the Department of Pediatric, Preventive Dentistry and Orthodontics of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Tang Hui, Resident of the Department of Orthodontics of Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia