

**ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ
ПОВОЛЖСКИЙ РЕГИОН
МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

№ 3 (71)

2024

СОДЕРЖАНИЕ

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

- Сиваконь С. В., Сретенский С. В., Космынин Д. А., Деревянчук О. Д.*
Клинический пример подтверждения особенностей биоинтеграции
ксеноперикарда при пластике ахиллова сухожилия 5

ХИРУРГИЯ

- Альмяшев А. З., Веснушкин Г. М., Горган И. В., Майоров А. Е.,
Бегоулов И. В.* Дубликационные мезентериальные кисты
(энтерокистомы): клиническое наблюдение 14
- Баулин А. А., Аверьянова Л. А., Баулин В. А., Баулина О. А.*
Эпидемиология и эволюция исторических аспектов
дифференциально-диагностических критериев абдоминального
болевого синдрома на примере острого панкреатита (обзор литературы) 23
- Каторкин С. Е., Яровенко Г. В., Лисин О. Е., Журавлев А. В.,
Шестаков Е. В., Арустамян А. В.* Персонализированный
подход к лечению свищей прямой кишки 43
- Логинов С. Н., Феоктистова Е. Г., Кнестяпин О. С.* Постинтубационный
рубцовый стеноз трахеи и пути его ликвидации 56
- Маркосян С. А., Власов А. П., Чарышкин С. А.* Сравнительный анализ
эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина
при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте 69
- Сергацкий К. И., Малякин И. В., Малякина В. А., Бурмистрова О. В.,
Булаева Е. А.* Клиническая маска острого параканкрозного
парапроктита на фоне прогрессирующего рака предстательной железы 83

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Лукьянова М. В., Чернова А. А., Козин А. С.* Изучение
распространенности, особенностей и последствий курения
традиционных и электронных сигарет среди студентов
высшего учебного заведения 93

КАРДИОЛОГИЯ

- Шиббаева Т. М., Шеина А. Е., Белугина Т. Н., Фокина Е. С., Саакян М. А.*
Трудности диагностики острого миокардита на примере пациента
с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности..... 105
- Мунир А. Р., Сумин А. Н., Анкудинов А. С.* Факторы риска
многососудистого поражения коронарного русла у больных
с ишемической болезнью сердца и первичным гипотиреозом..... 117

АНАТОМИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ

- Алешкина О. Ю., Девяткин А. А., Бикбаева Т. С., Полкова И. А.,
Кулиев Н. Х.* Сравнительный анализ типовой изменчивости
и взаимосвязи размерных характеристик турецкого седла и гипофиза
по данным магнитно-резонансной томографии..... 129
- Калмин О. В., Кавтаева Г. Г., Зюлькина Л. А., Сгибнева Н. В.*
Одонтометрические параметры взрослых людей раннего
средневековья, проживавших на территории Пензенского региона..... 140

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

- Федорова М. Г., Комарова Е. В., Соколова В. С., Трошин Д. А.*
Клинический случай эктопической тимомы 154

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

- Васильев Е. В., Ромашова Т. В., Васильев В. В., Гусев Е. А.* Оценка
влияния электронных устройств на образ жизни и организм
детей и подростков в современных условиях (обзор литературы)..... 162
- Давыдова Е. А., Власов А. П., Маркина А. Е., Власова Т. И., Сардаева Д. Г.*
Особенности заживления тканей лапаротомной раны
после кесарева сечения при ожирении 175
- Якушкина А. С., Сергачев А. В., Сардаева Д. Г., Камалихин И. В.,
Власова Т. И.* Изменение гемостазрегулирующей функции
и метаболизма печени при сахарном диабете (обзор литературы) 187

UNIVERSITY PROCEEDINGS
VOLGA REGION
MEDICAL SCIENCES

№ 3 (71)

2024

CONTENT

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

- Sivakon S.V., Sretenskiy S.V., Kosmynin D.A., Derevyanchuk O.D.**
A clinical example of the features' confirmation of xenopericardium
biointegration in Achilles tendon surgery 5

SURGERY

- Almyashev A.Z., Vesnushkin G.M., Gorgan I.V., Mayorov A.E., Begoulov I.V.**
Duplication mesenterial cysts (enterocystoma): clinical observation..... 14
- Baulin A.A., Averyanova L.A., Baulin V.A., Baulina O.A.**
Epidemiology and evolution of historical aspects of differential
diagnostic criteria of abdominal pain syndrome by the example
of acute pancreatitis (literature review)..... 23
- Katorkin S.E., Yarovenko G.V., Lisin O.E., Zhuravlev A.V., Shestakov E.V.,
Arustamyan A.V.** Personalized approach to the treatment of rectal fistulas 43
- Loginov S.N., Feoktistova E.G., Knestyapin O.S.** Postintubation cicatricial
stenosis of the trachea and ways of its elimination..... 56
- Markosyan S.A., Vlasov A.P., Charyshkin S.A.** Comparative analysis
of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin empirical use in secondary
widespread peritonitis in the age aspect 69
- Sergatskiy K.I., Malyakin I.V., Malyakina V.A., Burmistrova O.V.,
Bulaeva E.A.** Clinical mask of acute paracancerous paraproctitis
against the background of progressive prostate cancer 83

INTERNAL DISEASES

- Lukyanova M.V., Chernova A.A., Kozin A.S.** Studying the prevalence,
characteristics and consequences of smoking traditional
and electronic cigarettes among university students 93

CARDIOLOGY

- Shibaeva T.M., Sheina A.E., Belugina T.N., Fokina E.S., Saakyan M.A.**
Difficulties in diagnosing acute myocarditis by the example
of a patient with decompensated chronic heart failure 105

Muneer A.R., Sumin A.N., Ankudinov A.S. Risk factors for multivessel coronary lesion in patients with coronary artery disease and primary hypothyroidism.....	117
--	-----

ANATOMY AND ANTHROPOLOGY

Aleshkina O.Yu., Devyatkin A.A., Bikbaeva T.S., Polkovova I.A., Kuliyeu N.H. Comparative analysis of typical variability and relationship between the dimensional characteristics of the sella turcica and the pituitary gland according to magnetic resonance imaging data.....	129
Kalmin O.V., Kavtaeva G.G., Zyulkina L.A., Sgibneva N.V. Odontometric parameters of adults of the early Middle Ages living in the Penza region.....	140

MORBID ANATOMY

Fedorova M.G., Komarova E.V., Sokolova V.S., Troshin D.A. The clinical case of ectopic thymoma.....	154
--	-----

PHYSIOPATHOLOGY

Vasilyev E.V., Romaschova T.V., Vasilyev V.V., Gusev E.A. Assessment of the influence of electronic devices on the lifestyle and organism of adolescent children in modern conditions (literature review).....	162
Davydova E.A., Vlasov A.P., Markina A.E., Vlasova T.I., Sardaeva D.G. Features of tissue healing of laparotomy wounds after cesarean section in obesity	175
Yakushkina A.S., Sergachev A.V., Sardaeva D.G., Kamalikhin I.V., Vlasova T.I. The hemostasis-regulating function and metabolism of liver in diabetes mellitus (literature review).....	187

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

УДК 617.3

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-1

Клинический пример подтверждения особенностей биоинтеграции ксеноперикарда при пластике ахиллова сухожилия

С. В. Сиваконь¹, С. В. Сретенский², Д. А. Космынин³, О. Д. Деревянчук⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹sivakon@mail.ru, ²sretenskiy141084@mail.ru,

³kosmynin86@mail.ru, ⁴olesyader2000@gmail.com

Аннотация. Проблема хирургической тактики лечения подкожных дегенеративных разрывов дистальной сухожильной части икроножной мышцы заключается в разволокнении концов сухожилия, нарушении его скользящей поверхности, вследствие чего образуются спайки с синовиальной оболочкой, что значительно ухудшает отдаленные функциональные результаты. В экспериментах на животных, проведенных ранее авторами, были получены результаты, констатирующие, что для поверхностей ксеноперикардальных пластин характерны разные свойства: для ворсинчатой – способность к биоинтеграции, для гладкой – интактность, без образования рубцов и спаек. Описан клинический пример этого явления. Пациентке Д., возраст 53 года, с подкожным дегенеративным разрывом ахиллова сухожилия была выполнена операция шва ахиллова сухожилия с восстановлением скользящей поверхности пластиной ксеноперикарда. В послеоперационном периоде, через 4 недели после операции, вследствие нарушения пациенткой режима нагрузки произошел разрыв области шва. После повторного оперативного вмешательства установлено: ворсинчатая поверхность ксеноперикардальной пластины, обращенная к сухожилию, эффективно подверглась процессу биоинтеграции, тогда как гладкая, расположенная со стороны синовиальной оболочки, сохранила свою скользящую поверхность. Данный клинический пример демонстрирует преимущество оригинальных методик, разработанных коллективом авторов кафедры травматологии, ортопедии и военно-экстремальной медицины Пензенского государственного университета, перед существующими традиционными видами лечения.

Ключевые слова: пластика сухожилия, ксеноперикард, биоинтеграция

Для цитирования: Сиваконь С. В., Сретенский С. В., Космынин Д. А., Деревянчук О. Д. Клинический пример подтверждения особенностей биоинтеграции ксеноперикарда при пластике ахиллова сухожилия // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 5–13. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-1

A clinical example of the features' confirmation of xenopericardium biointegration in Achilles tendon surgery

S.V. Sivakon¹, S.V. Sretenskiy², D.A. Kosmynin³, O.D. Derevyanchuk⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

¹sivakon@mail.ru, ²sretenskiy141084@mail.ru,

³kosmynin86@mail.ru, ⁴olesyader2000@gmail.com

Abstract. The issue of surgical tactics for treating subcutaneous degenerative ruptures of the distal tendon of the gastrocnemius muscle is the disintegration of the tendon's end, disruption of its sliding surface, resulting in the formation of adhesions with the synovial membrane, which significantly worsens long-term functional results. In experiments on animals previously conducted by the authors, results were obtained stating that the surfaces of xenopericardial plates are characterized by different properties. For villous - the ability to biointegrate, for smooth - intactness, without the formation of scars and adhesions. The article describes a clinical example of this phenomenon. Patient D., age 53 years, with a subcutaneous degenerative rupture of the Achilles tendon underwent Achilles tendon suture surgery with restoration of the sliding surface with a xenopericardial plate. In the postoperative period, 4 weeks after surgery, due to the patient's violation of the load regime, a rupture of the suture area occurred. After repeated surgical intervention, it was established that the villous surface of the xenopericardial plate, facing the tendon, effectively underwent the process of biointegration, while the smooth surface, located on the side of the synovial membrane, retained its sliding surface. This clinical example demonstrates the advantage of original methods developed by a team of authors of the Department of Traumatology, Orthopedics and Military Extreme Medicine of PSU over existing traditional types of treatment.

Keywords: tendon plasty, xenopericardium, biointegration

For citation: Sivakon S.V., Sretenskiy S.V., Kosmynin D.A., Derevyanchuk O.D. A clinical example of the features' confirmation of xenopericardium biointegration in Achilles tendon surgery. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):5–13. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-1

Введение

Дегенеративные разрывы ахиллова сухожилия представляют большую сложность для хирургов в плане выполнения сухожильных швов, так как культя поврежденного сухожилия представляют собой разволокненные в продольном направлении сухожильные волокна [1]. Кроме того, после выполнения шва сухожилия наблюдается обширная зона деформации скользящей поверхности сухожилия вследствие их переориентации [2]. Это влияет на качество отдаленных результатов. В области оперативного вмешательства возникают обширные спайки и рубцы, препятствующие нормальному скольжению сухожилия относительно синовиального влагалища [3]. Это приводит к плохому функциональному результату [4].

В хирургической тактике для восстановления целостности дистальной сухожильной части икроножной мышцы применяются различные виды сухожильных швов, а в случае формирования неустранимого дефекта используются различные виды пластик, например: пластика по В. А. Чернавскому, по Г. Д. Никитину, по А. Lindholm [5]. Пластика для замещения дефекта проводится как собственными тканями, так и с применением синтетических мате-

риалов, таких как лавсановая лента, сосудистый протез из даркона, а также нитями из никелида титана [6].

В экспериментах на животных, проведенных нами ранее, в ходе которых для восстановления сухожилия использовались ксеноперикардальные пластины производства завода «НПО МедИнж» (данный материал представляет собой матрикс, состоящий из волокон коллагена и эластина, с решетчатой структурой, которая имеет с одной стороны ворсинчатую поверхность, с другой – гладкую), были получены результаты, доказывающие, что поверхности пластин обладают разными свойствами. Ворсинчатая поверхность обладает высокими биоинтегративными свойствами, а гладкая сторона остается интактной, не образуя рубцов и спаек [7].

Материал исследования

Нам представилась уникальная возможность наблюдать течение этих процессов на клиническом примере лечения пациентки с подкожным дегенеративным разрывом дистальной сухожильной части икроножной мышцы.

Пациентка Д., возраст 53 года, в анамнезе прямую травму отрицает. Повреждение получила во время подъема по лестнице – резко почувствовала острую боль, ощущение удара по задней поверхности голени в нижней ее части, подобного удару кнутом, сопровождающееся звуком разрыва, похожего на щелчок. Сразу после травмы пациентка отметила снижение опороспособности левой нижней конечности и потерю силы в мышцах голени (невозможность подняться на цыпочки).

При осмотре отмечались диффузный отек, подкожные кровоизлияния в области ахиллова сухожилия, сглаживание головок трехглавой мышцы голени при ее напряжении (симптом Пирогова). При пальпации выявлялось западание по ходу сухожилия. Пальпировался диастаз ахиллова сухожилия проксимальнее пяточного бугра на 3 см (рис. 1,а). При выполнении теста Thompson-Simmonds (сжатия голени) плантарная флексия стопы отсутствовала – отрицательный тест. Выполнен комплекс инструментальных методов исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнили на аппарате GE Medical Systems Vivid S6 с использованием высокочастотного линейного датчика 7,5–10,0 МГц. С помощью данного метода исследования определили уровень разрыва ахиллова сухожилия, наличие жидкости в области разрыва, длину диастаза между концами разорванного сухожилия, ширину ахиллова сухожилия в зоне повреждения, подвижность проксимального и дистального концов поврежденного сухожилия, а также зону имбибиции кровью мягких тканей в проекции сухожильного тяжа (рис. 1,б). При рентгенографии левого голеностопного сустава в боковой проекции на рентген-диагностическом стационарном комплексе РДС/4-«Абрис» определяли нарушение формы треугольника Kager, который соответствует проекции жировой ткани (мезотенон ахиллова сухожилия) (рис. 1,в). Магнитно-резонансную томографию (МРТ) проводили на аппарате EXCEL ART Vantage Atlas-X. При исследовании определили локализацию и уровень повреждения, длину и ширину проксимального и дистального концов и величину диастаза между концами поврежденного сухожилия (рис. 1,г).

В течение первых суток с момента повреждения выполнено оперативное вмешательство, заключающееся в сшивании ахиллова сухожилия швом

по Кюнео и оборачивании области шва ксеноперикардиальной пластиной. Ворсинчатую поверхность пластины расположили к сухожилию, а гладкую – в сторону синовиальных оболочек (рис. 2). Данная методика позволила укрепить зону шва и, самое главное – восстановить скользящую поверхность сухожилия. После операции была наложена гипсовая иммобилизация по передней поверхности левой нижней конечности в положении сгибания коленного сустава под углом 130° и максимального сгибания стопы сроком на 6 недель.



Рис. 1. Данные исследования пациентки Д.: *а* – внешний вид нижней трети голени, вид с боку. Стрелкой указано западание тканей в области разрыва ахиллова сухожилия; *б* – картина УЗИ повреждения ахиллова сухожилия; *в* – изменение треугольника Кэгер на рентгенограмме в боковой проекции; *г* – картина МРТ повреждения ахиллова сухожилия

Через 4 недели после операции пациентка решила принять ванну, для этого она сняла иммобилизацию. В ванной она поскользнулась, произошло некоординированное разгибание в голеностопном суставе, пациентка ощутила щелчок в области оперативного вмешательства. На контрольном осмотре выявили несостоятельность сухожилия, и пациентка была оперирована повторно.

Во время операции обнаружили прорезывание нитей сухожильного шва на уровне дистального конца сухожилия. При этом констатировали плотное приращение ксеноперикардиальной пластины к концам сухожилия и отсутствие каких-либо спаек с синовиальной оболочкой сухожилия. Учитывая выраженное разволокнение области шва, эти участки концов сухожилия икро-

ножной мышцы были иссечены. Вследствие этого образовался неустраняемый диастаз 3,5 см. Была выполнена пластика дефекта ксеноперикардальным протезом замещающего типа, состоящим из рабочей части и укрывающей манжеты. Для изготовления протеза половину пластины ксеноперикарда свернули в рулон (рабочая часть), соответствующий диаметру сухожилия, а другой частью пластины укрыли область пластики для воссоздания скользящей поверхности (рис. 3).

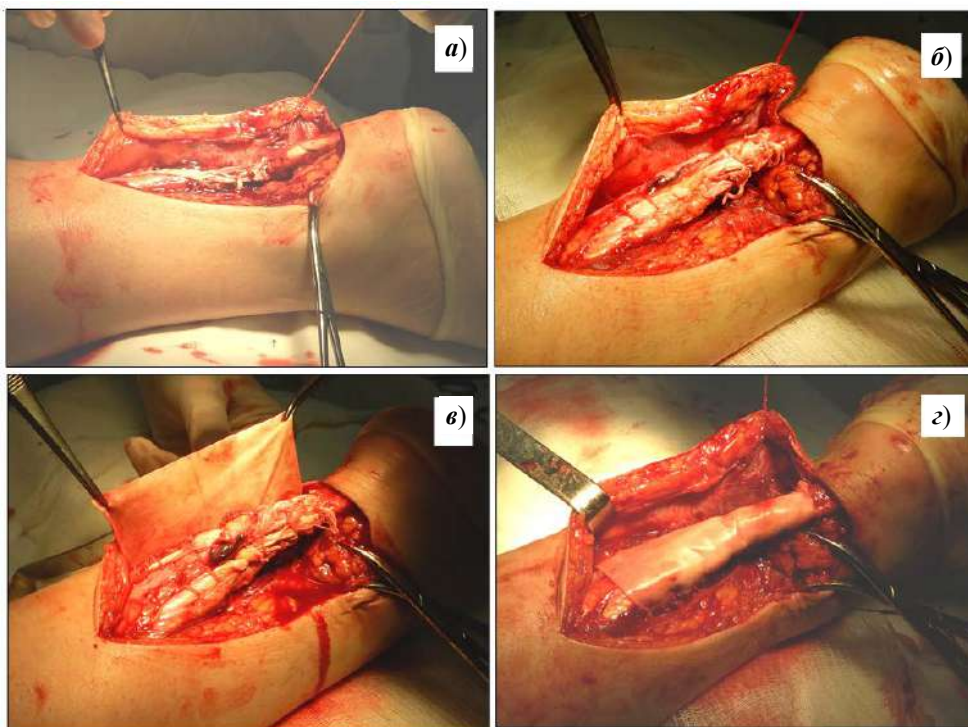


Рис. 2. Этапы первой операции, выполненной пациентке Д.:

- а** – хирургический доступ, обнажено место разрыва ахиллова сухожилия, видно массивное разволокнение концов; **б** – ахиллово сухожилие сшито швом Кюнео; **в** – оборачивание области шва пластиной ксеноперикарда; **г** – скользящая поверхность ахиллова сухожилия восстановлена

После повторной операции течение послеоперационного периода прошло без особенностей и осложнений. Через 1,5 месяца иммобилизация прекращена и пациентке разрешена нагрузка на конечность. Назначена физио- и механотерапия, направленная на устранение сформировавшихся контрактур в суставах левой нижней конечности в результате гипсовой иммобилизации. Через 2 месяца с момента операции наступило полное восстановление функции нижней конечности.

Для контроля процесса регенерации ахиллова сухожилия была выполнена МРТ-диагностика через 12 месяцев с момента повторной операции. На серии МРТ-снимков определяется полное восстановление структуры ахиллова сухожилия (рис. 4). При оценке отдаленных результатов лечения по методике J. Leppilahti, K. Forsman [8], которая включает ряд параметров: боль, тугоподвижность, снижение силы задних мышц голени, ограничение в ношении

обуви, различия в амплитуде движений по сравнению с контрлатеральным суставом, субъективный результат и изокинетическая мышечная сила (максимально возможный результат – 100 баллов), пациентка набрала 90 баллов, что соответствует отличному отдаленному результату хирургического лечения.

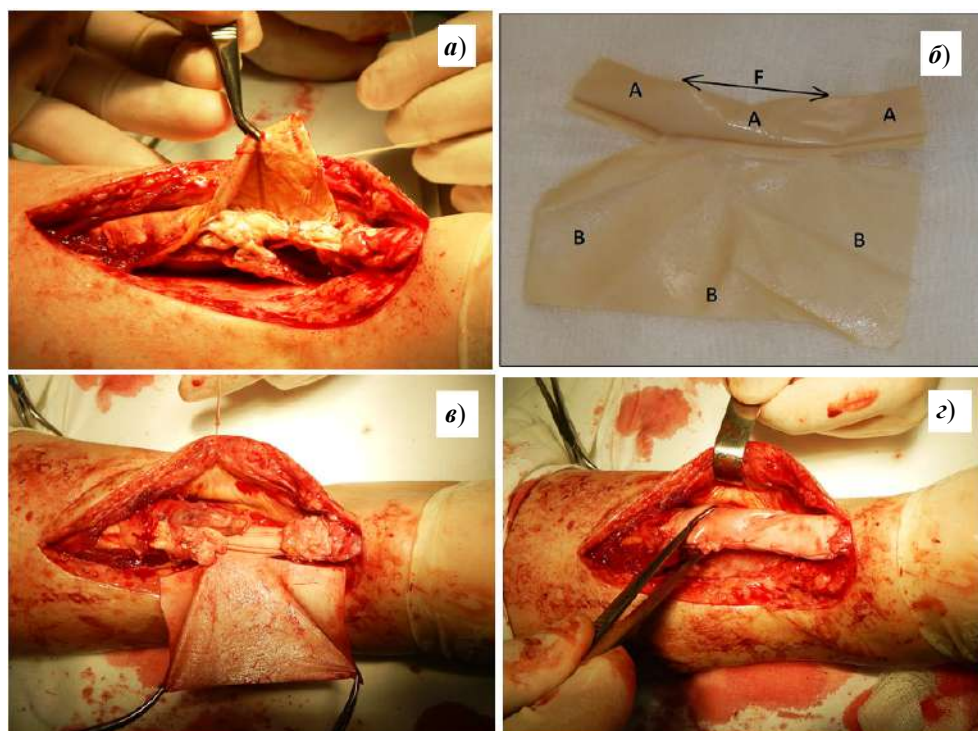


Рис. 3. Этапы второй операции, выполненной пациентке Д.: *а* – обнажено место повторного разрыва ахиллова сухожилия, вскрыта пластина ксеноперикарда, видны место прорезывания шва сухожилия и плотное приращение ксеноперикарда к проксимальному концу сухожилия; *б* – ксеноперикардальный протез сухожилия: А – рабочая часть, В – укрывающая манжетка, F – часть протеза, соответствующая длине диастаза между концами сухожилия; *в* – рабочая часть протеза вшита в расщепы концов сухожилия; *г* – укрывающей манжеткой восстановлена скользящая поверхность ахиллова сухожилия

Заключение

Приведенный клинический пример подтверждает результаты предыдущих исследований на животных. По прошествии четырех недель с момента операции отсутствовали рубцовые сращения гладкой стороны пластины ксеноперикарда с синовиальной оболочкой сухожилия, тогда как ворсинчатая сторона подверглась процессам биоинтеграции и прорастания соединительной тканью.

Клинический пример отличного качества отдаленного результата, несмотря на повторное хирургическое вмешательство, наглядно показывает преимущество оригинальных методик полноценного восстановления скользящей поверхности, разработанных коллективом авторов кафедры травматологии, ортопедии и военно-экстремальной медицины ПГУ, перед существующими традиционными способами лечения.

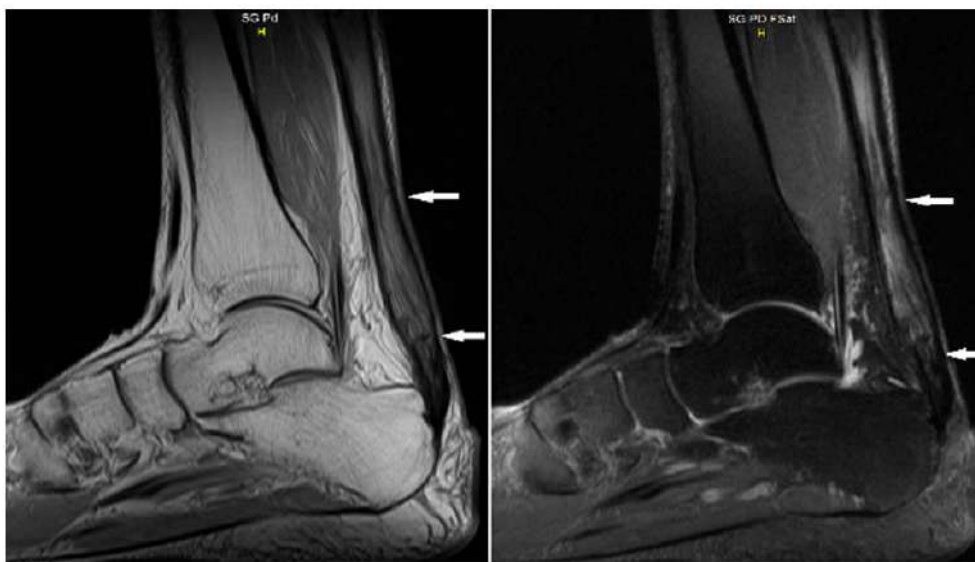


Рис. 4. МРТ левой голени пациентки Д. Сагиттальные срезы.
Зона пластики ахиллова сухожилия обозначена стрелками

Список литературы

1. Maffulli G., Buono A. D., Richards P. [et al.]. Conservative, minimally invasive and open surgical repair for management of acute ruptures of the Achilles tendon: a clinical and functional retrospective study // *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017. Vol. 7 (1). P. 46–52.
2. Пономаренко Н. С., Куклин И. А., Монастырев В. В. [и др.]. Оценка эффективности хирургического лечения пациентов с застарелым разрывом пяточного сухожилия // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. Клиническая медицина.* 2016. Т. 1, № 107. С. 26–29.
3. Lui T. H. Endoscopic Achilles tendon shortening // *Foot (Edinb).* 2018. Vol. 35. P. 5–10.
4. Wagner E., Wagner P. Mini-open Achilles tendon rupture repair // *JBJS Essent Surg Tech.* 2019. Vol. 9 (4). P. 46.
5. Khalid M. A., Weiss W. M., Hoanya M. [et al.]. Dual purpose use of flexor hallucis longus tendon for management of chronic Achilles tendon ruptures // *Foot Ankle Spec.* 2019. Vol. 12 (4). P. 345–349.
6. Pękala P. A., Henry B. M., Ochoła A. [et al.]. The twisted structure of the Achilles tendon unraveled: A detailed quantitative and qualitative anatomical investigation // *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* 2017. Vol. 27 (12). P. 1705–1715.
7. Сиваконь С. В., Сретенский С. В., Сретенская Е. А. [и др.]. Применение ксеноперикарда для пластики ахиллова сухожилия // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2023. № 4. С. 30–41. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-4
8. Марков А. А., Вторушин Н. С., Сергеев К. С. [и др.]. Лечение пациентов с повреждениями ахиллова сухожилия // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2018. Т. 17, № 2. С. 159–167.

References

1. Maffulli G., Buono A.D., Richards P. et al. Conservative, minimally invasive and open surgical repair for management of acute ruptures of the Achilles tendon: a clinical and functional retrospective study. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017;7(1):46–52.

2. Ponomarenko N.S., Kuklin I.A., Monastirev V.V. et al. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of patients with chronic Achilles tendon rupture. *Byulleten' VSNTs SO RAMN. Klinicheskaya meditsina = Bulletin of Eastern-Siberian scientific center of Siberian branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Clinical medicine.* 2016;1(107):26–29. (In Russ.)
3. Lui T.H. Endoscopic Achilles tendon shortening. *Foot (Edinb).* 2018;35:5–10.
4. Wagner E., Wagner P. Mini-open Achilles tendon rupture repair. *JBJS Essent Surg Tech.* 2019;9(4):46.
5. Khalid M.A., Weiss W.M., Iloanya M. et al. Dual purpose use of flexor hallucis longus tendon for management of chronic Achilles tendon ruptures. *Foot Ankle Spec.* 2019;12(4):345–349.
6. Pękala P.A., Henry B.M., Ochała A. et al. The twisted structure of the Achilles tendon unraveled: A detailed quantitative and qualitative anatomical investigation. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* 2017;27(12):1705–1715.
7. Sivakon' S.V., Sretenskiy S.V., Sretenskaya E.A. et al. Using the xenopericardium for the Achilles tendon reconstruction. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):30–41. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-4
8. Markov A.A., Vtorushin N.S., Sergeev K.S. et al. Treating patients with Achilles tendon injuries. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii = Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2018;17(2):159–167. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Станислав Владимирович Сиваконь

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой травматологии,
ортопедии и военно-экстремальной
медицины, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sivakon@mail.ru

Stanislav V. Sivakon

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of traumatology, orthopedics and military
extreme medicine, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Сергей Владимирович Сретенский

старший преподаватель кафедры
травматологии, ортопедии и военно-
экстремальной медицины, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sretenskiy141084@mail.ru

Sergey V. Sretenskiy

Senior lecturer of the sub-department
of traumatology, orthopedics and military
extreme medicine, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Дмитрий Алексеевич Космынин

старший преподаватель кафедры
травматологии, ортопедии и военно-
экстремальной медицины, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: kosmynin86@mail.ru

Dmitry A. Kosmynin

Senior lecturer of the sub-department
of traumatology, orthopedics and military
extreme medicine, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Олеся Дмитриевна Деревянчук

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: olesyader2000@gmail.com

Olesya D. Derevyanchuk

Student, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 02.06.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 01.07.2024

Принята к публикации / Accepted 10.08.2024

ХИРУРГИЯ

SURGERY

УДК 616-007.415

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-2

Дупликационные мезентериальные кисты (энтерокистомы): клиническое наблюдение

А. З. Альмяшев¹, Г. М. Веснушкин²,
И. В. Горган³, А. Е. Майоров⁴, И. В. Бегоулов⁵

^{1,3,4,5}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

²Республиканский онкологический диспансер, Саранск, Россия

¹almyashev_2005@mail.ru, ²vesnushking@mail.ru, ³irina.gorgan@yandex.ru,

⁴sasha.mayorow@yandex.ru, ⁵ir.vor@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Мезентериальные кисты относятся к редкой патологии в практике врачей – хирургов, онкологов. Специфической клинической картины нет, чаще всего заболевание выявляют случайно или при развитии осложнений. Целью исследования являлось оценить возможности диагностики и тактику ведения пациента с диагнозом «мезентериальная киста». *Материалы и методы.* Приведено собственное клиническое наблюдение пациентки 27 лет с диагнозом «пограничная энтерокистома брыжейки тощей кишки». *Результаты и выводы.* «Золотым» стандартом при данной патологии выступает полное хирургическое удаление кисты – лапароскопически или открытым способом.

Ключевые слова: энтерокистома, кисты брыжейки, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение

Для цитирования: Альмяшев А. З., Веснушкин Г. М., Горган И. В., Майоров А. Е., Бегоулов И. В. Дупликационные мезентериальные кисты (энтерокистомы): клиническое наблюдение // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 14–22. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-2

Duplication mesenterial cysts (enterocystoma): clinical observation

A.Z. Almyashev¹, G.M. Vesnushkin², I.V. Gorgan³, A.E. Mayorov⁴, I.V. Begoulov⁵

^{1,3,4,5}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

² Republican Oncology Dispensary, Saransk, Russia

¹almyashev_2005@mail.ru, ²vesnushking@mail.ru, ³irina.gorgan@yandex.ru,

⁴sasha.mayorow@yandex.ru, ⁵ir.vor@yandex.ru

Abstract. *Background.* Mesenteric cysts are a rare pathology in the practice of a surgeon or oncologist. There is no specific clinical picture; most often they are detected accidentally or when complications develop. The purpose of the study was to evaluate the diagnostic capabilities and management tactics of a patient diagnosed with a mesenteric cyst. *Materials*

© Альмяшев А. З., Веснушкин Г. М., Горган И. В., Майоров А. Е., Бегоулов И. В., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

and methods. This article presents our own clinical observation of a 27-year-old patient diagnosed with “Borderline enterocystoma of the mesentery of the jejunum”. *Result and conclusions.* The “gold” standard for this pathology is complete surgical removal of the cyst - laparoscopically or openly.

Keywords: enterocystoma, mesenteric cysts, diagnosis, differential diagnosis, treatment

For citation: Almyashev A.Z., Vesnushkin G.M., Gorgan I.V., Mayorov A.E., Begoulov I.V. Duplication mesenterial cysts (enterocystoma): clinical observation. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):14–22. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-2

Введение

Кисты брыжейки впервые были описаны итальянским анатомом Benevanni еще в 1507 г. при вскрытии тела 8-летнего ребенка, позднее К. Рокитанский в 1842 г. опубликовал первое описание хилезной кисты брыжейки, а Tillaux в 1880 г. выполнил первую успешную операцию по удалению кисты брыжейки [1]. Мезентериальные кисты относятся к редкой патологии в практике врачей – хирургов, онкологов. Чаще всего кисты встречаются в тонкой кишке, преимущественно в подвздошной (66 %), реже – в толстой (обычно в правой половине ободочной кишки) (33 %) [2], еще реже – в большом сальнике и забрюшинно (преимущественно у детей) [3].

Классификация кист включает шесть групп:

- 1) простые лимфатические кисты, реже истинные лимфангиомы;
- 2) кисты с мезотелиальной выстилкой стенки (простые доброкачественные кисты, доброкачественные мезотелиомы или злокачественные мезотелиальные кистомы);
- 3) энтерокистомы;
- 4) кисты урогенитального происхождения (из вольфова или мюллерова протоков);
- 5) дермоидные кисты, кистозные тератомы;
- 6) псевдокисты – воспалительные, посттравматические [4, 5].

Специфической клинической картины нет, чаще их выявляют случайно или при развитии осложнений. Кистозный характер опухоли стандартно диагностируется при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и/или мультиспиральной компьютерной томографии или магнитно-резонансной [4, 6]. Лечение: предпочтительна малоинвазивная хирургия [7]. При неполном удалении возможен местный рецидив.

Материалы и методы

Больная Ф-на М. Н., 1996 г.р. (27 лет). Поступила в отделение абдоминальной онкологии ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканский онкологический диспансер» (ГБУЗ РМ РОД) с диагнозом «Объемное образование брыжейки тонкой кишки. Фиброма? Гастроинтестинальная стромальная опухоль? Лимфома?». Жалобы на момент осмотра не предъявляет. Из анамнеза: с жалобами на хронические запоры обратилась к гастроэнтерологу по месту жительства. Выполнено УЗИ органов брюшной полости от 27.07.2023, заключение: парааортальные образования (увеличенные лимфоузлы?). Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости от 25.08.2023: картина

кистозно-солидного образования брюшной полости (внеорганное?), гиперваскулярных образований печени (вероятно, гемангиомы) (рис. 1, 2).



Рис. 1. КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием от 25.08.2023, корональная проекция: печень обычно расположена, не увеличена. Сосудистый рисунок обычно выражен. Внутривенные желчные протоки не расширены. В эпигастрии слева (на уровне ворот почек) определяется объемное образование в виде восьмерки с четкими контурами, размеры 61 × 37 мм и 20 × 17 мм

Направлена на консультацию в ГБУЗ РМ РОД, дообследована. Диагноз: «Эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) от 24.10.2023: дуоденогастральный рефлюкс. Рефлюкс-гастрит». Фиброколоноскопия от 31.10.2023: органической патологии на момент осмотра не выявлено. Консилиум онкологов № 209 от 01.11.2023: «Объемное образование брыжейки тонкой кишки. Фиброма? ГИСО? Лимфома?». Рекомендовано: удаление опухоли брыжейки тонкой кишки и/или возможная сегментарная резекция тонкой кишки с опухолью и/или забрюшинная лимфодиссекция.

21.11.2023 выполнена операция: удаление опухолей брыжейки тощей кишки, фенестрация яичников (рис. 3–6).

Заживление послеоперационных ран первичным натяжением. Выписана на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

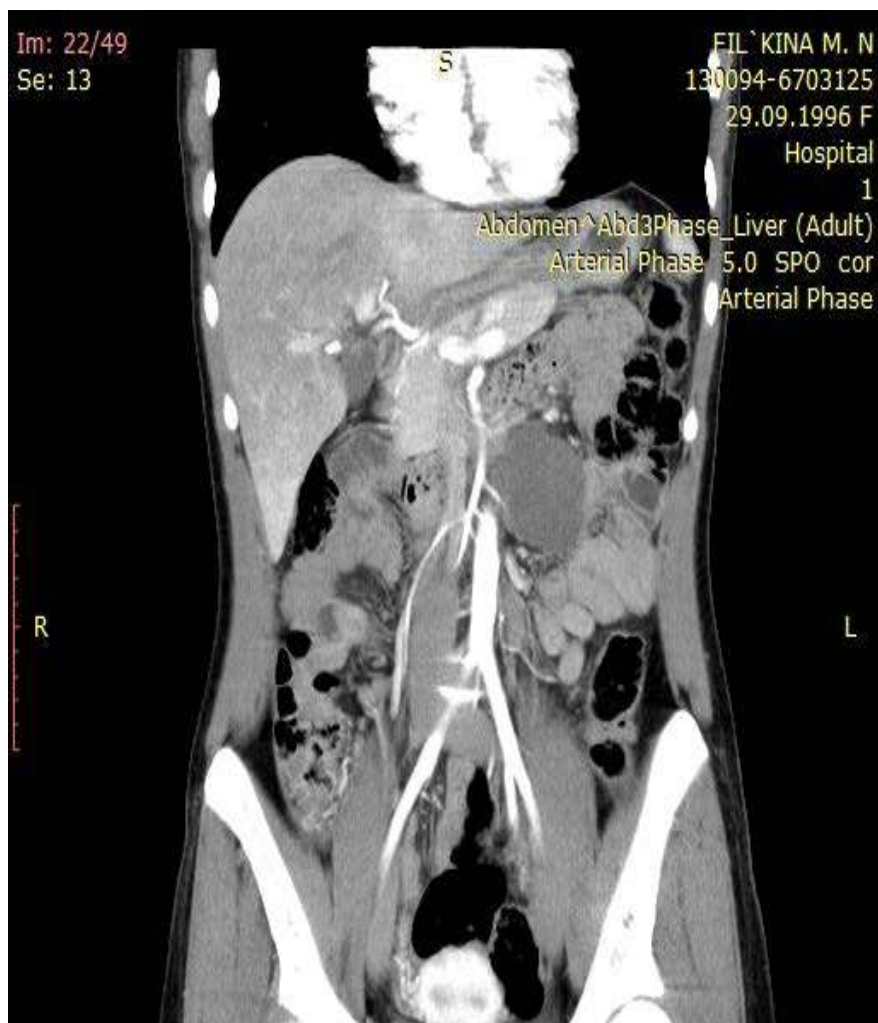


Рис. 2. КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием от 25.08.2023, корональная проекция, артериальная фаза: опухоль негетерогенной структуры, КТ плотностью в нативную фазу 61–85 ед. НУ, накапливают контрастный препарат, в портальную фазу до 97 ед. НУ, интимно прилежит к петлям тонкой кишки (внеорганный?)

Гистологическое исследование № 26904-08(5) и 26906-11(3) от 27.11.2023: в исследуемом материале фрагменты кистозной полости, выстланной однослойным эпителием кишечного типа (цилиндрический эпителий, бокаловидные клетки, ворсины) с формированием подобий кишечных крипт, на отдельных участках эпителий пролиферирующий с формированием гроздьев, «подушек», тубулярных, вилокандулярных структур с умеренной клеточной атипией, отсутствием инвазивного роста в стенку образования. В стенке кисты – единичные петрификаты. Заключение: в исследуемом материале – картина пограничной энтерокистомы (рис. 7).

Заключительный клинический диагноз: «Пограничная энтерокистома брыжейки тощей кишки после хирургического лечения. Синдром склерокистозных яичников».

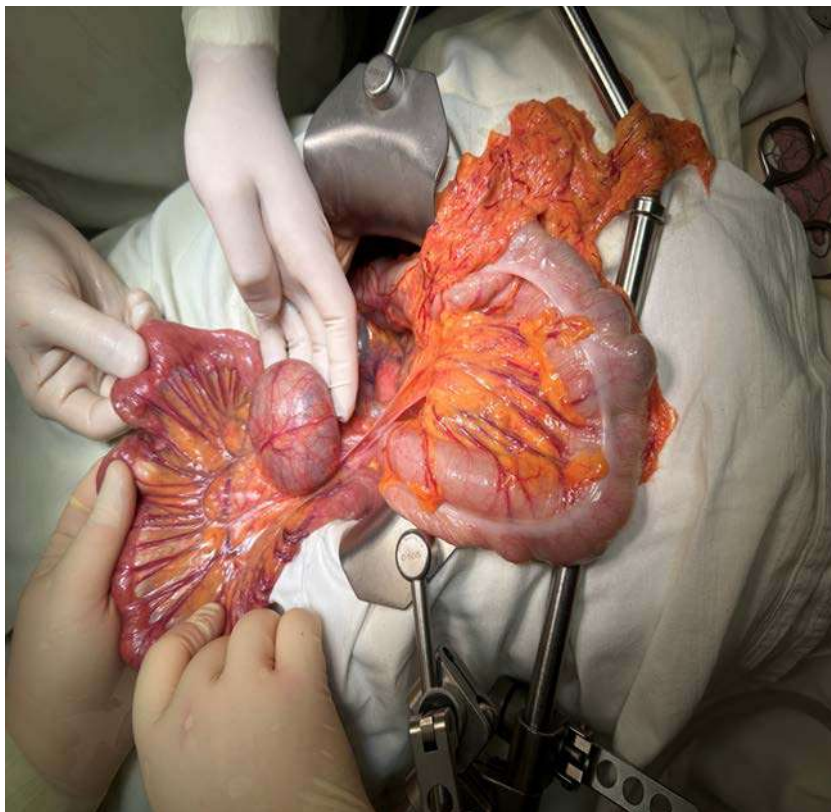


Рис. 3. Интраоперационное фото. Ревизия. Внешний вид первой опухоли в брыжейке тощей кишки, врастания в мезентериальные сосуды и кишечную стенку нет, регионарной лимфаденопатии нет

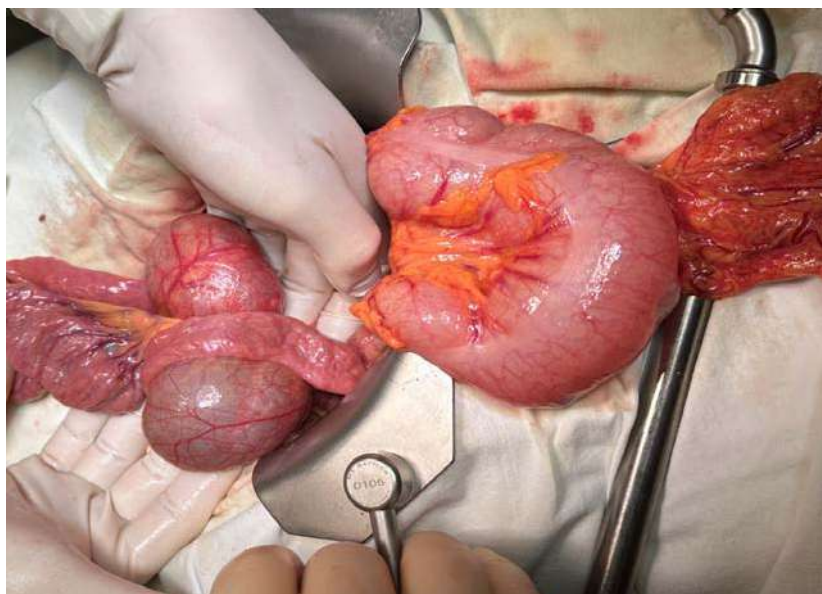


Рис. 4. Интраоперационное фото. Внешний вид дубликационной мезентериальной кисты: локализация – проксимальная треть тощей кишки

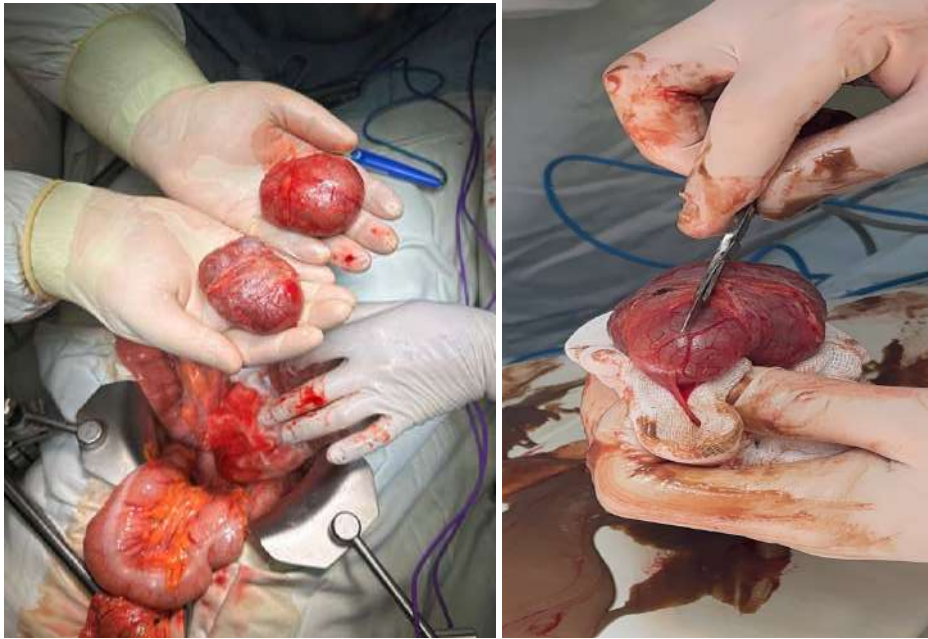


Рис. 5. Интраоперационное фото – удалены две не связанные между собой кистозные опухоли из брыжейки тонкой кишки без вскрытия просвета полого органа; макропрепарат – тонкостенные кисты, заполненные темно-коричневым содержимым



Рис. 6. Интраоперационное фото. Склерокистозные яичники. Фенестрация

Заключение

Мезентериальные кисты встречаются чаще всего у детей первых двух лет жизни, связано это с эмбриональными абберациями в интервале 4–8 недели внутриутробной жизни, реже в зрелом возрасте и преимущественно

у мужчин (63,7 %), чем у женщин. Тонкая кишка – излюбленная их локализация [8].

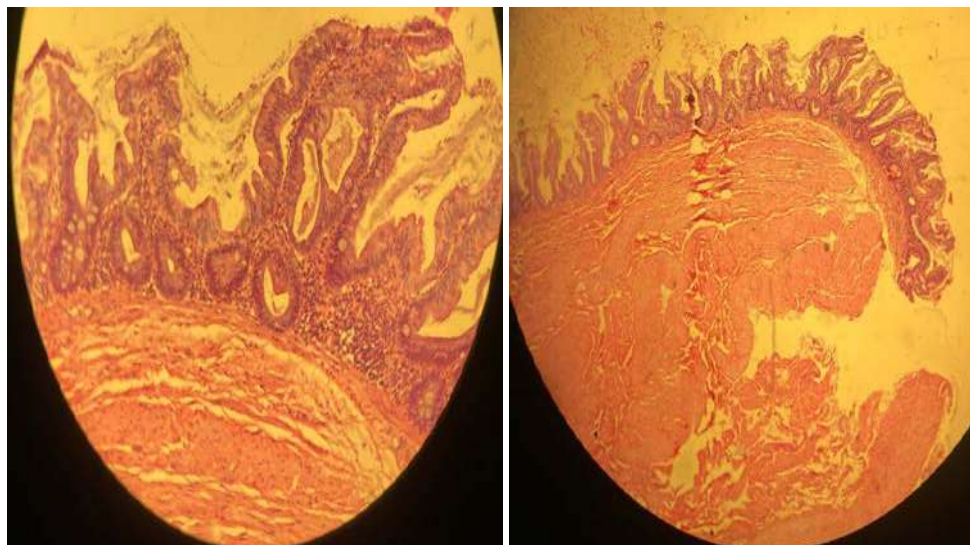


Рис. 7. Микропрепарат, окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 5$, $\times 10$.
Стенка кисты выстлана однослойным эпителием кишечного (местами тонкокишечного, местами толстокишечного) типа, цилиндрический эпителий, бокаловидные клетки, ворсины

Диагноз и дифференциальный диагноз основан на УЗИ, КТ с контрастным усилением или магнитно-резонансной томографии. В основном в литературе описывают псевдокисты (воспалительные процессы), лимфокисты, реже – другие редкие морфотипы. Осложнения обычно редки – это кровотечения, кишечная непроходимость, абсцедирование [9].

Список литературы

1. Rajendran S., Khan A., Murphy M., O'Hanlon D. The diagnosis and treatment of a symptomatic mesenteric cyst // *BMJ Case Reports*. 2014. Vol. 2014. doi: 10.1136/bcr-2013-202410
2. Bhandarwar Ajay H., Tayade Mukund B., Borisa Ashok D., Kasat Gaurav V. Laparoscopic excision of mesenteric cyst of sigmoid mesocolon // *Journal of Minimal Access Surgery*. 2013. Vol. 9 (1). P. 37–39. doi: 10.4103/0972-9941.107138
3. So Hyun Nam, Dae Yeon Kim, Seong Chul Kim, In Koo Kim. The surgical experience for retroperitoneal, mesenteric and omental cyst in children // *Journal of the Korean Surgical Society*. 2012. Vol. 83 (2). P. 102–106. doi: 10.4174/jkss.2012.83.2.102
4. Huis M., Balija M., Lez C. [et al.]. Mesenteric cysts // *Acta Med Croatica*. 2002. Vol. 56 (3). P. 119–124.
5. De Perrot M., Bründler M., Tötsch M. [et al.]. Mesenteric cysts. Toward less confusion? // *Digestive Surgery*. 2000. Vol. 17 (4). P. 323–328. doi: 10.1159/000018872
6. Zeiler M., Santarelli S., Cangioti A. M. [et al.]. Giant mesenteric cyst of mesothelial origin in a haemodialysis patient with previous peritoneal dialysis therapy // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010. Vol. 25 (3). P. 1004–1006. doi: 10.1093/ndt/gfp680
7. Shimura H., Ueda J., Ogawa Y. [et al.]. Total excision of mesenteric cysts by laparoscopic surgery: report of two cases // *Surg Laparosc Endosc*. 1997. Vol. 7 (2). P. 173–176.

8. Yavuz Y., Varman A., Şentürk Ü. M., Kafadar M. T. Mesenteric Cyst in 22 Cases // *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2021. Vol. 52 (3). P. 993–996. doi: 10.1007/s12029-020-00522-9
9. Dede K., Mersich T., Faludi S. [et al.]. Laparoscopic resection of a mesenteric cyst // *Orv Hetil*. 2010. Vol. 151 (11). P. 449–452. doi: 10.1556/OH.2010.28826

References

1. Rajendran S., Khan A., Murphy M., O'Hanlon D. The diagnosis and treatment of a symptomatic mesenteric cyst. *BMJ Case Reports*. 2014;2014. doi: 10.1136/bcr-2013-202410
2. Ajay H. Bhandarwar, Mukund B. Tayade, Ashok D. Borisa, Gaurav V. Kasat Laparoscopic excision of mesenteric cyst of sigmoid mesocolon. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2013;9(1):37–39. doi: 10.4103/0972-9941.107138
3. So Hyun Nam, Dae Yeon Kim, Seong Chul Kim, In Koo Kim. The surgical experience for retroperitoneal, mesenteric and omental cyst in children. *Journal of the Korean Surgical Society*. 2012;83(2):102–106. doi: 10.4174/jkss.2012.83.2.102
4. Huis M., Balijs M., Lez C. et al. Mesenteric cysts. *Acta Med Croatica*. 2002;56(3):119–124.
5. De Perrot M., Bründler M., Tötsch M. et al. Mesenteric cysts. Toward less confusion? *Digestive Surgery*. 2000;17(4):323–328. doi: 10.1159/000018872
6. Zeiler M., Santarelli S., Cangiotti A.M. et al. Giant mesenteric cyst of mesothelial origin in a haemodialysis patient with previous peritoneal dialysis therapy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(3):1004–1006. doi: 10.1093/ndt/gfp680
7. Shimura H., Ueda J., Ogawa Y. et al. Total excision of mesenteric cysts by laparoscopic surgery: report of two cases. *Surg Laparosc Endosc*. 1997;7(2):173–176.
8. Yavuz Y., Varman A., Şentürk Ü.M., Kafadar M.T. Mesenteric Cyst in 22 Cases. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2021;52(3):993–996. doi: 10.1007/s12029-020-00522-9
9. Dede K., Mersich T., Faludi S. et al. Laparoscopic resection of a mesenteric cyst. *Orv Hetil*. 2010;151(11):449–452. doi: 10.1556/OH.2010.28826

Информация об авторах / Information about the authors

Али Закирович Альмяшев

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры онкологии с курсом лучевой
диагностики и лучевой терапии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: almyashev_2005@mail.ru

Ali Z. Almyashev

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of oncology
with a course of radiation diagnostics
and radiation therapy, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Георгий Михайлович Веснушкин

кандидат медицинских наук, заместитель
главного врача по медицинской части,
Республиканский онкологический
диспансер (Россия, г. Саранск,
ул. Ульянова, 30)

E-mail: vesnushking@mail.ru

Georgy M. Vesnushkin

Candidate of medical sciences, deputy
chief physician for medical affairs,
Republican Oncology Dispensary
(30 Ulyanova street, Saransk, Russia)

Ирина Владимировна Горган

ассистент кафедры онкологии с курсом
лучевой диагностики и лучевой терапии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: irina.gorgan@yandex.ru

Александр Евгеньевич Майоров

аспирант, ассистент кафедры онкологии
с курсом лучевой диагностики и лучевой
терапии, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: sasha.mayorow@yandex.ru

Игорь Вячеславович Бегоулов

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры онкологии с курсом лучевой
диагностики и лучевой терапии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: ir.vor@yandex.ru

Irina V. Gorgan

Assistant of the sub-department of oncology
with a course of radiation diagnostics
and radiation therapy, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Aleksandr E. Mayorov

Postgraduate student, assistant
of the sub-department of oncology
with a course of radiation diagnostics
and radiation therapy, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Igor V. Begoulov

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of oncology
with a course of radiation diagnostics
and radiation therapy, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 02.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 30.04.2024

Принята к публикации / Accepted 19.05.2024

УДК 616.37-002-036.11-009.7-079.4-036.22

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-3

**Эпидемиология и эволюция исторических аспектов
дифференциально-диагностических критериев
абдоминального болевого синдрома на примере
острого панкреатита (обзор литературы)**

А. А. Баулин¹, Л. А. Аверьянова², В. А. Баулин³, О. А. Баулина⁴

^{1,2,3,4}Пензенский институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Пенза, Россия

²Клиническая больница № 6 имени Г. А. Захарьина, Пенза, Россия

¹baoulin@mail.ru, ²mila.averria@mail.ru, ³voviku1984@mail.ru, ⁴olga.kosenko@mail.ru

Аннотация. Приведены обобщенные данные о динамике заболеваемости острым панкреатитом. На основе баз данных ELIBRARY.RU, РИНЦ, PubMed рассматриваются подходы к ведению больных с абдоминальным болевым синдромом на примере острого панкреатита. Рассматриваются данные по ведению больных с абдоминальной болью, механизмы ее формирования, причины возникновения. Описаны достижения и нерешенные вопросы, касающиеся ранней и дифференциальной диагностики данной патологии, что требует продолжения научных исследований в этой области.

Ключевые слова: острый панкреатит, абдоминальная боль, рецидивирующее течение

Для цитирования: Баулин А. А., Аверьянова Л. А., Баулин В. А., Баулина О. А. Эпидемиология и эволюция исторических аспектов дифференциально-диагностических критериев абдоминального болевого синдрома на примере острого панкреатита (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 23–42. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-3

**Epidemiology and evolution of historical aspects of differential
diagnostic criteria of abdominal pain syndrome by the example
of acute pancreatitis (literature review)**

A.A. Baulin¹, L.A. Averyanova², V.A. Baulin³, O.A. Baulina⁴

^{1,2,3,4}Penza Institute of Advanced Medical Studies – branch of the Federal
State Government-financed Educational Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia

²Clinical Hospital No. 6 named after G.A. Zakharin, Penza, Russia

¹baoulin@mail.ru, ²mila.averria@mail.ru, ³voviku1984@mail.ru, ⁴olga.kosenko@mail.ru

Abstract. The article provides an overview of domestic and foreign literature summarizing data on the dynamics of the incidence of acute pancreatitis. Based on databases elibrary.ru, RSCI, PubMed discusses approaches to the management of patients with abdominal pain syndrome using the example of acute pancreatitis. The data on the management of patients with abdominal pain, the mechanisms of its formation, and the causes of its occurrence are considered. The achievements and unresolved issues related to the early and differential di-

agnosis of this pathology are described, which requires the expediency of continuing scientific research in this area.

Keywords: acute pancreatitis, abdominal pain, recurrent course

For citation: Baulin A.A., Averyanova L.A., Baulin V.A., Baulina O.A. Epidemiology and evolution of historical aspects of differential diagnostic criteria of abdominal pain syndrome by the example of acute pancreatitis (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):23–42. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-3

1. Медико-социальная значимость проблемы

Болезни органов пищеварения являются мировой проблемой, затрагивающей людей разного социально-экономического статуса, возраста и не имеющей гендерной принадлежности. Согласно приказу Минздрава России от 15.11.2012 № 922Н медицинская помощь, в том числе специализированная и высокотехнологичная, оказывается врачами-хирургами в стационарах клиник, условиях дневного стационара, поликлиниках, включает профилактику, диагностику, лечение хирургических заболеваний [1]. В статистических изданиях Росстата приведены показатели, характеризующие заболеваемость населения по основным классам болезней, в которых отражена работа амбулаторно-поликлинических организаций в сторону их увеличения с 2005 г. с 209,9 на 10 тыс. человек населения посещений в смену до 270,7 [2]. По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения, отечественных и зарубежных исследователей [3], на долю острого панкреатита (ОП) в настоящее время приходится от 5 до 73,5 случаев на 10 тыс. населения. В 2019 г. во всем мире было зарегистрировано 2 814 972,3 случая острого панкреатита, стандартизированный по возрасту глобальный уровень заболеваемости снизился с 37,9 на 100 тыс. до 34,8 на 100 тыс. в течение 1990–2019 гг. При этом чаще заболеванием страдали мужчины, чем женщины (41,0 против 34,5 на 100 тыс. в 1990 г. и 38,8 против 30,6 на 100 тыс. в 2019 г.) (рис. 1).

По данным ряда авторов, заболевание является наиболее распространенным диагнозом желудочно-кишечного расстройства при выписке, которое ложится значительным бременем на систему здравоохранения [4–7]. Авторы подчеркивают, что клиническое заболевание у большинства пациентов с ОП часто протекает в легкой форме и без осложнений. На основе правительственных документов Российской Федерации, направленных на снижение преждевременной смертности и сокращение распространения неинфекционных заболеваний, Министерством здравоохранения создана Двдцатая общая программа Всемирной организации здравоохранения, где общее направление действий согласуется со стратегией «Здоровье-2020». Если успехи в сокращении смертности от хронических неинфекционных заболеваний достигнуты за счет болезней сердечно-сосудистой системы и новообразований злокачественной этиологии, то снижение смертности от заболеваний желудочно-кишечного тракта происходит гораздо меньшими темпами. Здесь к основным причинам заболеваний поджелудочной железы следует отнести табакокурение и злоупотребление алкоголем [8].

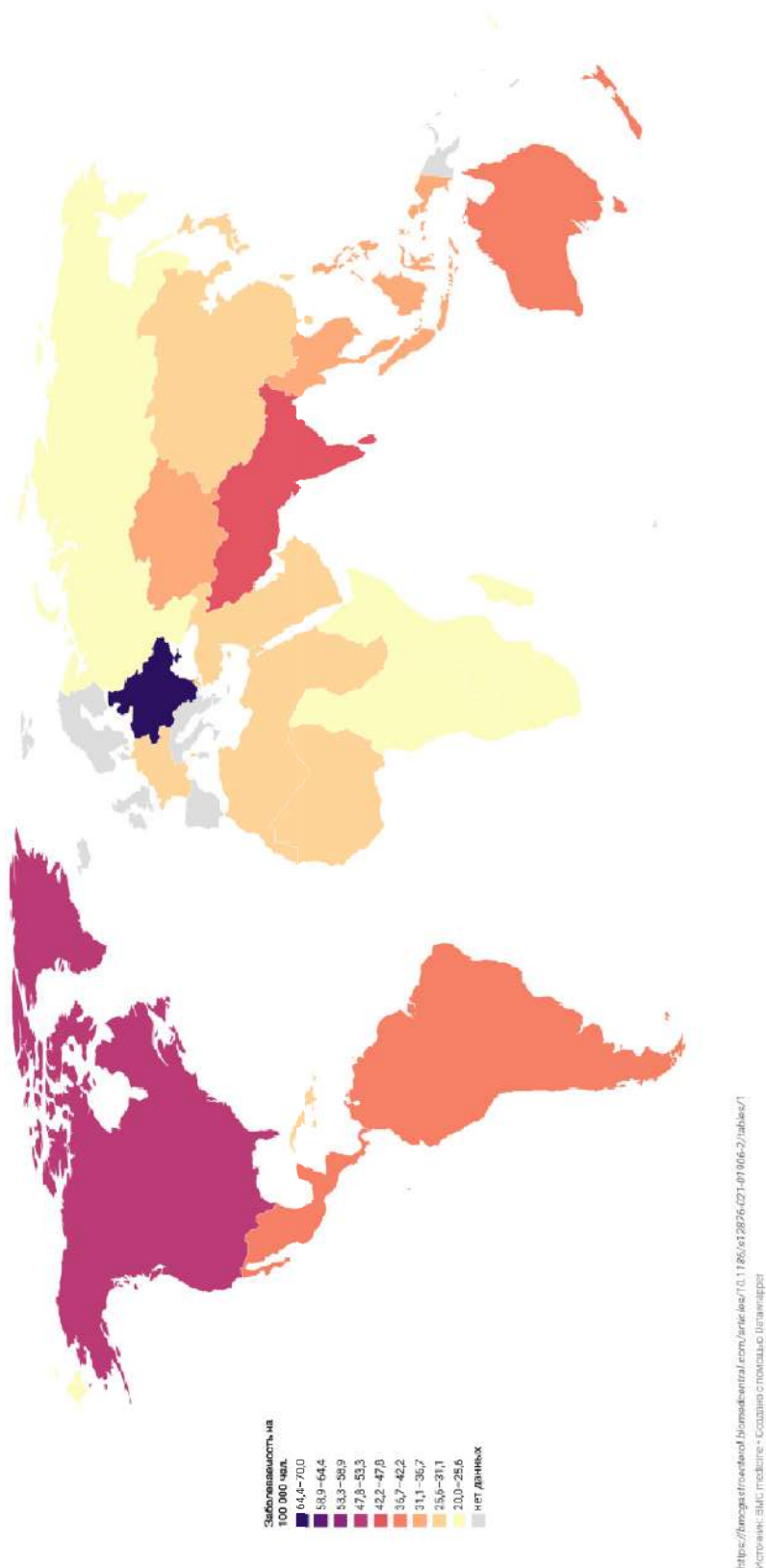


Рис. 1. Показатели заболеваемости острым панкреатитом в мире в 2019 г.

С 2000 г. по настоящее время, по данным федерального статистического наблюдения и анкетирования государственных медицинских организаций 80 регионов, в которых проживает 99,3 % населения страны, изменилось соотношение острых форм заболеваний органов брюшной полости.

При этом произошло значительное увеличение заболеваемости острым панкреатитом с 10,8 до 23,2 %, тогда как сокращены случаи заболеваемости острым аппендицитом и перфоративной гастродуоденальной язвой [9–13]. Авторами исследований в данном направлении отмечено, что нет единства к подходу лечения острого панкреатита и диспансерного наблюдения после выписки пациентов с билиарной формой. Подчеркнута необходимость внедрения новых критериев для статистики этиологических факторов развития алкогольного и билиарного панкреатита. На XIV Съезде хирургов России в 2022 г. главный хирург А. Ш. Ревитский доложил об увеличении заболеваемости поджелудочной железы: острый панкреатит занимает в последние годы третье место и не имеет тенденции к снижению. В действующих Клинических рекомендациях по острому панкреатиту легкая степень тяжести по частоте встречаемости занимает до 85 % в структуре заболеваемости, характеризуется редким развитием локальных осложнений, не имеет фазового течения и носит абортный характер [9]. В информационных материалах по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2021 г. в динамике по сравнению с 2020 г. острый панкреатит находится на третьем месте и составляет 19,4 %, причем послеоперационная летальность составила 17,2 % [14].

В качестве профилактики возникновения острого панкреатита рекомендуется своевременное лечение желчнокаменной болезни, заболеваний внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы, однако ни в одну диспансерную группу больные с билиарным панкреатитом не входят: проводится консервативное лечение, но субстрат, который приводит к возникновению заболевания, не удаляется.

По данным Росстата, опубликованным в 2022 г. (рис 2), в Приволжском федеральном округе отмечается тенденция к увеличению болезней органов пищеварения с 2005 к 2020 г. Причем Пензенская область занимает первое место в округе, находясь на седьмом месте в России (заболеваемость составляет 41,9, на 1 тыс. человек).

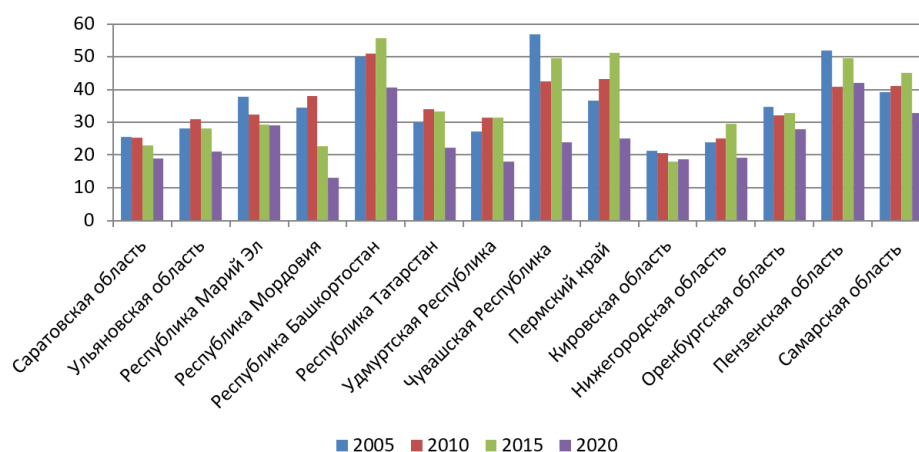


Рис. 2. – Динамика заболеваемости органов пищеварения в Приволжском федеральном округе в 2005–2020 гг.

Эпидемиологические данные абдоминальной боли, полученные в 42 странах, свидетельствуют о возникновении периодических жалоб у 20,6 % людей трудоспособного возраста и у более 30 % пациентов пожилого возраста [15, 16], среди которых больные, имеющие в анамнезе приступ острого панкреатита.

В этой связи отметим, что рецидивирующая абдоминальная боль у категории пациентов с легкими формами панкреатита ограничивает их мобильность и возможность выполнять повседневную работу, оказывает негативное влияние на качество жизни. Таким образом, остается нерешенным вопрос повторяющегося абдоминального болевого синдрома у больных и причин его возникновения, что является медико-социальной и экономической проблемой, влияющей на бюджет здравоохранения.

2. Эволюция подходов к ведению больных с абдоминальным болевым синдромом на примере острого панкреатита

Исследование патологии поджелудочной железы берет начало в XVI в. с изучения топографической, патологической анатомии поджелудочной железы, сосудов, протоков, патогенеза ОП. Первым исследователем, применившим научные методы в медицине, стал французский физиолог К. Бернар, который доказал возможность расщепления белков, жиров, углеводов соком поджелудочной железы и в 1856 г. создал экспериментальную модель геморрагического панкреатита на кроликах. В 1857 г. Ж. Корвизар открыл протеолитический фермент трипсин, синтезируемый экзокринными клетками поджелудочной железы млекопитающих. Академик И. П. Павлов экспериментальным путем разработал технику создания фистулы панкреатического протока в 1879 г. Позже он предоставил для исследований лабораторию молодому ученому Л. В. Соболеву, который в 1901 г. защитил диссертацию по теме «К морфологии поджелудочной железы и перевязке ее протока при диабете и некоторых других условиях». Через год ученые Э. Г. Старлинг и У. М. Бейлисс открыли секретин, ввели понятие «гормон». Американские врачи Э. Айви и Е. Олдберг в 1928 г. обнаружили на слизистой оболочке пептид, вызывающий сокращение желчного пузыря и выброс желчи в двенадцатиперстную кишку, названный позже холецистокинин. Немецкий патолог и бактериолог Э. Клебс в 1870 г. при изучении геморрагического панкреатита выделил его в самостоятельное заболевание. В 1897 г. отечественный хирург А. В. Мартынов защитил диссертацию на тему «Хирургия поджелудочной железы», чем открыл для других врачей возможности для хирургического лечения данной патологии. Это был первый период изучения и лечения острого панкреатита, когда знания у исследователей накапливались при вскрытии умерших пациентов, скончавшихся от осложненных форм заболевания. В первой половине XX в. в изучении физиологии поджелудочной железы появились новые научные работы: М. М. Виккер «Точное распознавание острого панкреатита вряд ли возможно» (1938), В. М. Воскресенский «Острый панкреатит распознается на операционном столе» (1942). В 1939–1940 гг. в двухтомнике «Неотложная хирургия» Г. Мондор описал серьезность заболеваний экстренной хирургической патологии и «частое бессилие хирургии», высокую смертность после операций при остром панкреатите: острый панкреатит при низком проценте выполнения вмешательств имел смертность 69,7 % (рис. 3).

Болезнь	Число операций	Умерло	Процент
Острый аппендицит	1 080	58	5,7
Ущемленная грыжа	190	43	22,6
Прободная язва желудка и двенадцатиперстной кишки	150	34	22,6
Острая непроходимость кишок	139	55	40
Разрыв трубной беременности	16	0	0
Острый панкреатит	13	9	69,2

Рис. 3. Сводная таблица оперативных вмешательств, составленная в 1928 г. американским хирургом Флинтом (Flint), «Неотложная хирургия» Г. Мондор

В своих трудах Г. Мондор подробно описал жалобы пациентов, динамику заболевания, интраоперационную картину, трудности дифференциальной диагностики форм панкреатита среди заболеваний ургентной патологии и секционные находки при вскрытии умерших пациентов, подтверждающие диагноз геморрагического панкреатита: «После вскрытия тотчас наружу вырываются раздутые петли тонкой кишки, в отлогих местах серозно-геморрагическая жидкость, поджелудочная железа налита кровью. Основное внимание привлекает большой сальник, он отечен, во многих местах его наблюдаются блестящие бледные пятна диаметром 2–4 мм, похожие на пятна стеарина от оплившей свечи...». Мондор не приводит статистические данные по встречаемости этого заболевания, но подчеркивает, что «острый геморрагический панкреатит почти всегда является абдоминальной катастрофой. Тот, кто владеет симптомами геморрагического панкреатита, не может ошибиться». Акцент в его работах делался на диагностику осложненных форм панкреатита, отечная легкая форма панкреатита хотя им и упоминалась, но критерии установления диагноза не уточнялись [17].

Дифференциальная диагностика осложненных форм проводилась на основе клинической картины, исключая ургентную патологию, и сбора анамнеза; часто диагноз устанавливался интраоперационно либо при вскрытии. Таким образом, в литературе XVIII–XIX вв. акцент врачи и ученые делали на выявлении и лечении осложненных форм патологии поджелудочной железы. Вопросы профилактики появления рецидивирующей абдоминальной боли вовсе не поднимались.

Н. Н. Самарин в своей монографии указывает, что, по данным иностранных статистик, заболеваемость острым панкреатитом находилась на уровне от 0,015 до 0,42 %. С 1936 по 1939 г. в Ленинграде зарегистрировано около 270 случаев острого панкреатита. В отечественной литературе автор с 1892 г. обнаружил 203 случая описания заболевания, уточняя, что острый панкреатит – редкая патология, составляющая 1 % заболеваний группы «острого живота». Автор в своей научной работе «Диагностика острого живота» указывает, что согласно протоколам Московского хирургического общества (1949), по мнению многих хирургов, распознать острые панкреатиты до операции почти невозможно. Он проводил дифференциальную диагностику среди заболеваний острого живота, делая акцент на лабораторной диагностике уровня сахара в крови, диастазы в моче и клинической картине [18].

Второй период характеризуется усовершенствованием диагностики (применение показателей активности ферментов поджелудочной железы, лапароскопии, ультразвукового исследования (УЗИ)) и лечения больных (внедрение операций из мини-доступа). До середины 1980-х гг. врачи придерживались выполнения оперативных вмешательств при развитии панкреатогенного перитонита. В объем оперативного вмешательства включались: холецистэктомия, инфильтрация поджелудочной железы комплексом лекарственных препаратов, тампонирование сальниковой сумки. В те годы послеоперационная летальность составляла более 40 %. В 1990-е гг. в комплексной дифференциальной диагностике использовали фиброгастродуоденоскопию, УЗИ, диагностическую лапароскопию. К клиническим и лабораторным предикторам развития осложнений острого панкреатита относили такие лабораторные маркеры, как уровень лейкоцитов, общего и прямого билирубина и пресепсина [19].

Третий период характеризуется проведением всероссийских и международных конференций, в частности, по проблемам острого панкреатита, увеличением публикаций научных статей по данной нозологии и монографий. Многократные поэтапные санации гнойно-некротических очагов в поджелудочной железе доказали свою необходимость и были введены в практику [20–22].

Четвертый период представлений о патогенезе, классификации, тактике лечения, внедрении малоинвазивных технологий берет свое начало с 1980 г., когда ранние хирургические вмешательства выполнялись мини-инвазивными способами и при билиарном панкреатите либо при осложненных формах заболевания. Подобная тактика привела к решению главной задачи – обрыву цепочки развития заболевания с целью снижения осложнений и летальности. Показатели летальности при остром панкреатите напрямую зависели от его формы, причем отечная форма давала минимальный процент смертности [23, 24]. Многие авторы на практике доказали преимущество тактики одноэтапных хирургических вмешательств при легкой степени билиарного панкреатита, включающей выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) и видеолапароскопической холецистэктомии. Такая хирургическая тактика лечения способна снизить риски развития острого билиарного панкреатита и других осложнений, связанных с желчнокаменной болезнью. Данный подход к лечению позволил снизить количество койко-дней и экономические затраты на лечение, предотвращающее развитие осложнений. Кроме того, в представленных результатах и гистологических исследованиях посевов желчи при билиарных панкреатитах у 69,4 % пациентов, которым выполнены двухэтапные вмешательства (ЭПСТ с отсроченной холецистэктомией), констатированы контаминация желчи и воспалительные изменения в стенке желчного пузыря, что подтверждало необходимость одноэтапных оперативных вмешательств [21]. По мнению А. К. Имаевой и соавторов (2020), благодаря осуществлению плановых, организационно-профилактических и лечебных мероприятий заболеваемость и смертность при остром панкреатите можно снизить на 11,4 %.

Однако обзор литературных данных, освещающих проблемы заболеваемости острым панкреатитом, свидетельствует о наличии вопросов, которые касаются ранней и дифференциальной диагностики данной патологии, что требует продолжения научных исследований в этой области [25]. Кроме того,

по результатам обращаемости пациентов в поликлиники и стационары клиник выявлены рецидивирующие абдоминальные болевые синдромы, протекающие под маской панкреатита [26]. В настоящее время реализация программы модернизации здравоохранения, разработка и использование медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи оказывают большое влияние на контроль качества медицинской помощи пациентам, позволяющий по механизму обратной связи оценить результаты работы хирургических подразделений в рамках протоколов оказания экстренной помощи [27, 28].

3. Подходы к ведению больных с абдоминальной болью. Механизмы формирования, причины возникновения: достижения и проблемы

Российской гастроэнтерологической ассоциацией по ведению пациентов с абдоминальной болью в Клинических рекомендациях (2015) сделан акцент на необходимость точности диагностики причин боли, которая к началу XXI в. составляла всего лишь 50 %. Рецидивирующая абдоминальная боль обуславливает сложности дифференциальной диагностики при обращении за медицинской помощью, особенно у больных с соматической патологией. В практике врачей-хирургов ее правильная интерпретация позволит выстроить диагностические алгоритмы, разграничить истинное проявление панкреатита и патологию-маску и избежать ненужных хирургических вмешательств. Если острая абдоминальная боль имеет небольшую продолжительность (от нескольких минут до нескольких часов), то хроническая рецидивирует на протяжении от нескольких дней до нескольких месяцев и более.

По механизму формирования боли подразделяют на висцеральную, париетальную, психогенную, иррадирующую. Источниками развития боли в животе могут быть интра- и экстраабдоминальные заболевания. К интраабдоминальным относятся воспаление определенных органов, обструкция полого органа, генерализованный перитонит, ишемические нарушения, синдром раздраженного кишечника, ретроперитонеальные опухоли, истерия. К экстраабдоминальным заболевания относят пневмонию, ишемию миокарда, заболевания пищевода, а также неврогенные патологии (herpes zoster), заболевания позвоночника, метаболические нарушения (сахарный диабет, порфирия). С. В. Петров и соавторы [29] подчеркивают в своих клинических наблюдениях, что купирование и лечение абдоминальной боли часто требуют мультимодального подхода к терапии и внимания разных специалистов.

Проведение целенаправленной работы по оценке качества оказания медицинской помощи в лечебно-профилактических учреждениях в случаях острого панкреатита с использованием автоматизированной технологии экспертизы по В. Ф. Чавпечову, осуществляемой в стационарах Санкт-Петербурга, показало следующие результаты. При оказании специализированной медицинской помощи невыполнение следующих диагностических исследований привело к ошибочной формулировке диагноза [23]:

- невыполнение рентгеноскопии легких – до 57 %;
- непроведение фиброгастродуоденоскопии – до 22 %;
- отказ от RW и/или тестирования на гепатит В – до 57 %;

- отсутствие компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости при необходимости – до 57 %;
- неполная интерпретация данных инструментальных исследований – до 41 %;
- непроведение оценки состояния по шкалам – до 17 %.

Обследование больных с острым панкреатитом, как правило, проводится по стандартному порядку реализации лечебно-диагностических мероприятий [28, 29], однако подход к дифференциальной диагностике острого панкреатита должен быть индивидуален и при необходимости расширен. Ультразвуковое исследование – эффективный метод диагностики начальной стадии острого отечного панкреатита [30]. В этот период КТ выполняется, если не ясен диагноз. КТ применяется для диагностики деструктивной формы панкреатита, для раннего выявления тяжелых осложнений и при динамическом наблюдении за больными. В этих же целях весьма эффективна магнитно-резонансная томография брюшной полости, поскольку этот метод позволяет уверенно отличать псевдокисту от организованного панкреонекроза и надежнее выявлять изолированный некроз жировой клетчатки [31]. По мнению авторов научных работ, всем больным рекомендуется проводить видеоэзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов панкреатогепатобилиарной зоны с целью диагностики заболеваний, прогнозирования осложнений, дифференциальной диагностики абдоминальной боли [32–34].

В. М. Дурлештер и соавторы (2020), Д. С. Сыщиков (2020) подчеркивают в своих работах, что лечение пациентов должно при необходимости осуществляться на основе применения мини-инвазивных хирургических вмешательств. Доказано, что данный подход к лечению снижает летальность до 14 %, уменьшает риск развития послеоперационных осложнений, срок госпитализации, вероятность возникновения послеоперационной вентральной грыжи, при этом сохраняется физическая активность больных и достигается лучший косметический эффект послеоперационного рубца. В. И. Подолужный в своей работе [13] о современных представлениях об уровне заболеваемости, этиологии и дифференциальной диагностике острого панкреатита отмечает необходимость дифференцировки как с ургентной патологией (тромбозом мезентериальных сосудов, странгуляционной кишечной непроходимостью, прободной или пенетрирующей в ретрогастральную язву, инфарктом миокарда, расслаивающей аневризмой брюшной аорты, почечной коликой, ущемленной диафрагмальной грыжей), так и с другими заболеваниями, приводящими к абдоминальной боли. В настоящее время традиционные методы оперативного лечения из лапаротомного доступа используют строго по ограниченным показаниям, когда происходит вовлечение в патологический процесс иных органов брюшной полости. Эффективно дренировать жидкостные скопления при осложненных панкреатитах позволяет ультразвуковая навигация с применением малоинвазивных хирургических вмешательств [35, 36]. При билиарном панкреатите вклинение камня в большой дуоденальный сосок предполагает экстренную ЭРХПГ с ЭПСТ. Впервые сфинктеротомия при остром панкреатите была выполнена в 1965 г. (Doubilet et Mulholland). В 1980 г. Safraani удалил вклиненный камень в терминальном отделе общего желчного протока эндоскопическим путем. Сегодняшние исследователи считают, что

неотложная ЭПСТ должна быть выполнена при холангите, механической желтухе при билиарном панкреатите и холедохолитиазе [25]. Наиболее частой сопутствующей патологией при остром панкреатите является желчно-каменная болезнь с хроническим холециститом в связи с наличием между ними патогенетической связи.

Текущие руководства, опубликованные Европейским обществом желудочно-кишечной эндоскопии, Британским обществом гастроэнтерологов, Американским обществом желудочно-кишечной эндоскопии и Японским обществом гастроэнтерологов, настоятельно рекомендуют удаление камней из желчных протоков. При этом ЭРХПГ является первым методом выбора при бессимптомном течении желчнокаменной болезни. Холецистэктомии при билиарном панкреатите тяжелой степени должны осуществляться после разрешения воспалительного процесса в желчном пузыре и поджелудочной железе [35]. Причем, по мнению А. К. Ниязова и соавторов [22], наихудшие результаты были у больных с поздней обращаемостью. Использование стентирования при билиарном панкреатите обрывает стадийность патологического процесса, минимизируя возможность перехода асептического некроза поджелудочной железы в инфицированный, что приводит к снижению ранней летальности [36–38].

Современные методы визуализации компьютерной томографии значительно расширили диагностические возможности в оказании эффективной помощи больным с острым панкреатитом путем качественного улучшения дифференциальной диагностики экстренной абдоминальной патологии, объективной оценки тяжести ОП и динамики его развития, своевременного выявления местных и системных осложнений, определения достоверных показаний к выполнению инвазивных вариантов лечения. Активная интеграция современных методов визуализации в национальные и международные клинические рекомендации по лечению ОП делают врача-радиолога постоянным и ключевым участником мультидисциплинарной бригады специалистов, способствующих оптимизации ближайших и отдаленных результатов лечения этой сложной патологии. Однако только в последние годы улучшилось оснащение экстренных больниц, но не везде КТ и магнитно-резонансную томографию можно выполнить круглосуточно, да и в дневное время больницы скорой медицинской помощи не могут справиться с большим потоком пациентов.

Первичная диагностика абдоминального болевого синдрома включает расспрос больного и его близких о характере, локализации, интенсивности и иррадиации боли. Уточняется длительность боли, есть ли связь ее появления с чем-то и купировалась ли боль медицинскими препаратами. Следует исключить симптомы «острого живота», включающие напряжение мышц брюшной стенки, нависание переднего свода малого таза при ректальном исследовании. Ю. И. Строев [51] упоминает, что при обследовании больных с абдоминальным боевым синдромом необходима дифференциальная диагностика с заболеваниями почек, легочной системы, матки и придатков.

Для типичного фенотипа пациентов с разной интенсивностью выраженности абдоминальной боли характерны нерегулярный режим питания, недостаток в рационе свежих овощей и фруктов, потребление большого количества кофе с сахаром, соли, непереносимость молочных продуктов. Им свойственны сниженная работоспособность, драматизация сложившихся об-

стоятельств. Тип личности, характерный для данных пациентов, гипотимный либо психастенический с проявлениями депрессии. Боли могут рецидивировать, длительность их может варьировать от 20 мин и более, купируется приемом спазмолитиков и антацидов. Только около 35 % людей имеют правильный режим питания, 33 % употребляют овощи и фрукты, но не проходят дополнительное обследование и не получают соответствующее лечение.

В процессе дифференциальной диагностики [32] ни одна из существующих шкал боли не является идеальной по всем психометрическим параметрам, и их не рекомендуется применять ко всем группам пациентов с абдоминальной болью. Считается, что нужно обращать внимание на факторы, влияющие на изменение восприятия боли, учитывать интенсивность, локализацию, продолжительность боли. Комплексная оценка, охватывающая биомедицинскую и психосоциальную сферы человека, морфологические признаки макро- и микроскопии будут способствовать пониманию природы болевого синдрома и выбора тактики лечения [39–49]. В процессе дифференциальной диагностики при абдоминальном болевом синдроме В. Н. Стальмахович и соавторы [42] рекомендуют исключать патологию органов грудной клетки, когда боль может локализовываться в верхнем этаже, носить опоясывающий характер, однако при пальпации живот может быть мягким, но болезненным в левом подреберье с отсутствием симптомов напряжения брюшины. По мнению Д. Д. Казарина и соавторов [43], использование гастроэнтерологического опросника качества жизни GSRS позволяет выявлять синдромы, характерные для хронической абдоминальной боли.

Ю. И. Строев [51] отмечает, что к числу примеров рецидивирующего абдоминального болевого синдрома следует отнести геморрагические васкулиты, которые в трети случаев протекают с выраженной интенсивностью и связаны с кровоизлияниями в стенку кишки: болевому синдрому предшествуют геморрагические проявления на коже. Кроме того, абдоминальный болевой синдром могут провоцировать инфекционные заболевания: 10 % случаев вызваны инфекционными микроорганизмами [45]. Эти микроорганизмы включают вирусы (например, эпидемический паротит, Коксаки В и гепатит), бактерии (например, *Mycoplasma pneumoniae* и лептоспироз) и паразиты (например, *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica* и эхинококкоз). S. V. Almarío и соавторы в своих исследованиях сообщили, что наиболее часто отмечаемыми симптомами при абдоминальном болевом синдроме были изжога/рефлюкс (30,9 %), боли в животе (24,8 %), вздутие живота (20,6 %), диарея (20,2 %) и запор (19,7 %). Менее распространенными симптомами были тошнота/рвота (9,5 %) и дисфагия (5,8 %).

Хроническая боль включена в МКБ-11 как самостоятельное заболевание, а значит, появится возможность учитывать таких пациентов и работать с ними прицельно. Планируется перейти на использование МКБ-11 до 2027 г. При разработке принципов формирования такого регистра будут учтены как впервые выявленные случаи, так и распространенность в целом, динамика, уровень и качество диспансерного наблюдения, качество обезболивания, специфика контингентов, маршрутизация, перечень специалистов, оказывающих помощь [46].

Э. М. Азизов и соавторы [5] утверждают, что для создания оптимальной медико-экономической модели медицинской помощи целесообразно

проводить мероприятия, направленные на экономию финансовых средств лечебных учреждений. Экономически целесообразны мероприятия, направленные на снижение числа больных острым панкреатитом и острым билиарным панкреатитом: проведение плановых лапароскопических холецистэктомий, организация диспансерной группы, повышение квалификации хирургов лечебно-профилактических учреждений по циклу «панкреатология» [50].

Таким образом, в настоящее время представленные данные научных работ по увеличению заболеваемости острым панкреатитом как в стране, так и во всем мире не объясняют причины увеличения количества больных, указывают на необходимость дальнейшего изучения проблемы, возможного формирования новых диагностических алгоритмов, которые помогут персонализировать тактику лечения данной категории пациентов. Если деструктивные формы панкреатитов не вызывают сомнений, потому что подтверждаются интраоперационно, методами диагностической лапароскопии, КТ брюшной полости, увеличением амилазы в три раза и более, то отечные формы панкреатита, установленные большей частью врачом-хирургом клинически и составляющие большую часть статистических данных по заболеваемости, носят абортивный характер. Они не входят в диспансерную группу и пациенты таким образом лишены наблюдения врачей на амбулаторном этапе.

Список литературы

1. Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 922н : [в ред. от 21.02.2020] // КонсультантПлюс. URL: <https://www.consultant.ru>
2. Демографический ежегодник России 2022 : стат. сб. М. : Росстат, 2022.
3. Li Kl., Jiang M., Pan Cq. [et al.]. Global, regional and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019 // BMC Gastroenterol. 2021. Vol. 21. P. 332. doi: 10.1186/s12876-021-01906-2
4. Ермолаев В. А., Савельев В. В. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем абдоминальной хирургии // Аспирантские чтения – 2021 : сб. материалов науч.-практ. конф. аспирантов СВФУ. Якутск, 2021. С. 66–70.
5. Азизов Э. М., Яковенко Т. В., Мовчан К. Н. [и др.]. Возможности повышения качества медицинской помощи больным острым панкреатитом в рамках проекта «бюджетирование, ориентированное на результат» // Профилактическая медицина : сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. СПб., 2020. Ч. 1. С. 12–16.
6. Медведева Л. А., Загорулько О. И. Результаты анализа обращений пациентов и их финансирования в Клинике изучения и лечения боли за последнее десятилетие // Российский журнал боли. 2022. Т. 20, № 4. С. 45–50.
7. Walkowska J., Zielinska N., Tubbs R. S., Podgórski M., Dłubek-Ruxer J., Olewnik Ł. Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis // Diagnostics (Basel). 2022. Vol. 12 (8). P. 1974.
8. Сабгайда Т. П., Иванова А. Е., Землянова Е. В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России // Социальные аспекты здоровья населения. 2017. № 3 (55).
9. Ревешвили А. Ш., Кубышкин В. А., Затевахин И. И. [и др.]. Острый панкреатит : клинические рекомендации. М., 2020. 66 с.
10. Ревешвили А. Ш., Федоров А. В., Сажин В. П., Оловянный В. Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. № 3. С. 88–97.
11. Яблонский П. К., Мовчан К. Н., Соколович Е. Г., Яковенко Т. В., Тарасов А. Д., Боголюбов М. В., Мамичева О. Ю. Основные статистические параметры оказания медицинской помощи больным острыми хирургическими заболеваниями органов

- брюшной полости в Санкт-Петербурге // Вестник Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого. 2013. № 71. С. 64–70.
12. Бежин А. И., Трошина С. А. Достижения курских ученых в области панкреатологии за последние 60 лет // Курский научно-практический вестник. Человек и его здоровье. 2016. № 1. С. 12–20.
 13. Подолужный В. И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. Т. 2, № 4. С. 62–71.
 14. Мануковский В. А., Барсукова И. М., Дубикайтис П. А. Информационные материалы по неотложной хирургической помощи при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости в Санкт-Петербурге за 2021 год. СПб., 2022. 20с.
 15. Gobina I., Villberg J., Välimaa R. Prevalence of self-reported chronic pain among adolescents: evidence from 42 countries and regions // European Journal of Pain. 2019. Vol. 23. P. 316–326.
 16. Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C. [et al.]. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain among Adults – United States, 2016 // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2018. Vol. 67 (36). P. 1001–1006.
 17. Мондор Г. Неотложная диагностика. Т. 2. Живот [Emergency Diagnostics. Vol. 2. Abdomen]. М., 1940. С. 268–271.
 18. Самарин Н. Н. Диагностика «острого живота». Руководство для врачей и студентов. 2-е изд. Л. : Медгиз, Ленингр. отд-ние, 1952. 476 с.
 19. Плиева Д. М., Сталева К. В. Клинические и лабораторные предикторы развития осложнений острого панкреатита // Молодежь – практическому здравоохранению : материалы XII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых-медиков. Тверь, 2018. С. 795–798.
 20. Никитина Т. О., Корольков А. Ю., Смирнов А. А., Попов Д. Н., Саадулаева М. М., Багненко С. Ф. Одноэтапный и двухэтапный подходы в лечении острого билиарного панкреатита: показания и противопоказания // Ученые записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова. 2021. Т. 28, № 3. С. 30–38.
 21. Никитина Т. О., Попов Д. Н., Корольков А. Ю., Багненко С. Ф. Острый билиарный панкреатит: эволюция хирургической тактики (обзор литературы) // Ученые записки СПбГМУ имени академика И. П. Павлова. 2022. Т. 29, № 2. С. 24–31. doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-24-31
 22. Ниязов А. К., Бейшеналиев А. С., Осмонбекова Н. С., Ниязов А. А. Усовершенствованная тактика лечения больных деструктивными формами острого панкреатита // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2019. № 1. С. 109–116.
 23. Гуликян Г. Н., Пахомова Р. А., Винник Ю. С., Кочетова Л. В., Федотов И. А. Панкреатит – болезнь XXI века // Хирургическая практика. 2019. № 4 (40). С. 48–52.
 24. Гуликян Г. Н. Острый панкреатит в хирургической патологии в современной медицине // Московский хирургический журнал. 2022. № 2. С. 20–27.
 25. Киямова Г. М., Некрасова А. А., Фокина Т. Ю., Толмачев Д. А. Ретроспективная оценка заболеваемости острым панкреатитом за 2015–2017 годы в УР // Форум молодых ученых. 2019. № 1-2 (29). С. 221–228.
 26. Баулин А. А., Аверьянова Л. А., Баулин В. А., Баулина О. А. Персонализированный подход к пациентам с рецидивирующим абдоминальным болевым синдромом на основе создания алгоритмов клиничко-лабораторных обследований // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2024. Т. 2. С. 59–67. doi: 10.17116/hirurgia202402159
 27. Скрыбин О. Н., Мовчан К. Н., Татаркин В. В., Клиценко О. А., Морозов Ю. М., Яковенко Т. В., Артюшин Б. С. Роль тематической экспертизы качества медицинской помощи в улучшении результатов ее оказания при остром панкреатите // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1 (69). С. 105–112.

28. Демин Д. Б., Фуныгин М. С., Солодов Ю. Ю., Соболев Ю. А., Гусев Н. С. О необходимости переосмысления лечебной тактики при остром панкреатите в массовом хирургическом сознании // Университетская клиника. 2017. № 4-1 (25). С. 47–50.
29. Петров С. В., Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А., Шотик А. В., Лыкова Е. П., Кизимова О. А., Наджафова К. Н. Клиническое наблюдение пациента с болевым абдоминальным синдромом // University Therapeutic Journal. 2021. Т. 3, № 4. С. 145–154.
30. Новиков А. А., Фибер Дж. Х., Саумой М., Розенблатт Р., Мекельбургский САК, Шах С. Л., Кроуфорд С. В. ЭРХПГ повышает смертность при остром билиарном панкреатите без холангита // Endosc Int Open. 2021. Т. 9. С. 927–933.
31. Китаев В. М., Бардаков В. Г., Бронов О. Ю., Пихута Д. А., Абович Ю. А., Ханалиев В. Ю. Компьютерная томография в диагностике острого панкреатита // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11, № 1. С. 94–100.
32. Власов Е. И. Предикторы билиарного панкреатита и выбор показаний для дренирования холедоха при остром калькулезном холецистите // Огарев-online. 2021. № 13 (166).
33. Руденко В. А., Какаулина Л. Н., Верзакова И. В., Карамова И. М. Прогнозирование степени тяжести острого панкреатита с использованием ультразвуковых маркеров и клинических шкал // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2022. Т. 11, № 2. С. 274–279.
34. Козина А. А., Шилец Ю. Г., Кузнецова М. С., Шилец О. Г., Ивасивка А. Р. Особенности диагностики острого панкреатита // Авиценна. 2018. № 18. С. 70–72.
35. Мозжегорова И. В., Степанов А. В., Яковлев Д. С. Роль малоинвазивных вмешательств под ультразвуковой навигацией у больных с острым тяжелым панкреатитом // Наука и инновации XXI века : сб. ст. по материалам VI Всерос. конф. молодых ученых : в 3 т. Сургут, 2020. С. 83–84.
36. Климов А. Е., Самара М. Роль мини-инвазивных вмешательств в лечении тяжелого острого панкреатита // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 3. С. 17–19.
37. Глабай В. П., Гриднев О. В., Башанкаев Б. Н., Быков А. Н., Крылов А. В., Каприн И. А., Эльдарова З. Э., Варьясова А. А. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. № 11. С. 37–41.
38. Можаровский В. В., Мутных А. Г., Жуков И. Н., Можаровский К. В. Влияние стентирования главного панкреатического протока на результаты лечения больных с острым панкреатитом // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. № 9. С. 13–17.
39. Арямкина О. Л., Рыбалка О. О., Савоненкова Л. Н. Проблемы диагностики редкой патологии при абдоминальном болевом синдроме // Вестник СурГУ. Медицина. 2020. № 1 (43). С. 23–29.
40. Морозов А. М., Дубатолов Г. А., Минакова Ю. Е., Пичугова А. Н. Причины абдоминального болевого синдрома в практике хирурга // Тверской медицинский журнал. 2021. № 4. С. 49–57.
41. Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А., Минакова Ю. Е., Протченко И. Г. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. № 2. С. 62–68. doi: 10.24411/1609-2163-2020-16663
42. Стальмахович В. Н., Кайгородова И. Н. Редкая причина острого абдоминального синдрома // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 10, № 5. С. 163.
43. Казарин Д. Д., Шкляев А. Е., Болкисева П. С., Петрова Е. В. Применение специфического опросника GSRS для дифференциальной диагностики заболеваний ор-

- ганов пищеварения // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2022. Т. 14, № 1. С. 163–180. doi: 10.12731/26586649-2022-14-1-163-180
44. Rocha F. G., Balakrishnan A., Ashley S. V., Clancy T. E. A historical view of the contribution of surgeons to the understanding of acute pancreatitis // *Am J Surg*. 2008. Vol. 196. P. 442–449.
 45. Rawla P., Bandaru S. S., Vellipuram A. R. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis // *Gastroenterology Research*. 2017. Vol. 10 (3). P. 153–158.
 46. Курушина О. В., Шкарин В. В., Ивашева В. В., Барулин А. Е. Проблемы изучения эпидемиологии хронической боли в Российской Федерации // *Российский журнал боли*. 2022. Т. 20, № 3. С. 31–35.
 47. Pongprasobchai S., Vibhatavata P., Apisarnthanarak P. Severity, treatment and outcome of acute pancreatitis in Thailand: the first comprehensive review using the revised Atlanta Classification // *Gastroenterologist Res Prakt*. 2017. Vol. 2017. P. 3525349. doi: 10.1155/2017/3525349. PMID: 28487729 PMCID: PMC5406724
 48. Schepers N. Ya., Hallensleben N. D., Besselink M. G., Anten M. F. [et al.]. The Dutch Pancreatitis Research Group. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy compared with conservative treatment for predicted severe acute cholelithiasis pancreatitis (APEC): a multicenter randomized controlled trial // *The Lancet*. 2020. Vol. 396. P. 167–176.
 49. Zhou H., Mei X., He X., Lan T., Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study // *Medicine (Baltimore)*. 2019. Vol. 98 (16). P. e15275. doi: 10.1097/MD.00000000000015275 PMID: 31008971 PMCID: PMC6494233
 50. Имаева А. К., Мустафин Т. И., Половинкина С. Р. Показатели заболеваемости и смертности при остром панкреатите как индикатор состояния медицинской помощи на региональном уровне // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020. Т. 28, № 6. С. 1298–1303.
 51. Строев Ю. И. Острый живот (к 110-летию со дня рождения профессора А. А. Русакова) // *Российские биомедицинские исследования*. 2019. Т. 4, № 1. С. 35–54.

References

1. Order of the Ministry of Health of Russia from November 15, 2012 No.922n[edited from February 21, 2020]. *Kon-sul'tantPlyus = ConsultantPlus*. (In Russ.). Available at: <https://www.consultant.ru>
2. *Demograficheskiy ezhegodnik Rossii 2022: statisticheskiy sbornik = Demographic Yearbook of Russia 2022: statistical collection*. Moscow: Rosstat, 2022. (In Russ.)
3. Li Kl., Jiang M., Pan Cq. et al. Global, regional and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. *BMC Gastroenterol*. 2021;21:332. doi: 10.1186/s12876-021-01906-2
4. Ermolaev V.A., Savel'ev V.V. Diseases of the pancreas as one of the leading problems of abdominal surgery. *Aspirantskie chteniya – 2021: sb. materialov nauch.-prakt. konf. aspirantov SVFU = Postgraduate Readings – 2021: proceedings of the scientific and practical conference of postgraduate students of North-Eastern Federal University*. Yakutsk, 2021:66–70. (In Russ.)
5. Azizov E.M., Yakovenko T.V., Movchan K.N. et al. Possibilities of improving the quality of medical care for patients with acute pancreatitis within the framework of the project “results-oriented budgeting”. *Profilakticheskaya meditsina: sb. nauch. tr. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem = Preventive medicine: proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation*. Saint Petersburg, 2020:12–16. (In Russ.)
6. Medvedeva L.A., Zagorul'ko O.I. Results of the analysis of patient requests and their funding in the Pain Research and Treatment Clinic over the past decade. *Rossiyskiy zhurnal boli = Russian journal of pain*. 2022;20(4):45–50. (In Russ.)

7. Walkowska J., Zielinska N., Tubbs R.S., Podgórski M., Dłubek-Ruxer J., Olewnik Ł. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Diagnostika (Bazel') = Diagnosis*. 2022;(12). (In Russ.)
8. Sabgayda T.P., Ivanova A.E., Zemlyanova E.V. Premature Mortality and Risk Factors as Indicators of Mortality Reduction Programs in Russia. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya = Social aspects of population health*. 2017;(3). (In Russ.)
9. Revishvili A.Sh., Kubyshkin V.A., Zatevakhin I.I. et al. Acute pancreatitis. *Klinicheskie rekomendatsii = Clinical guidelines*. Moscow, 2020:38. (In Russ.)
10. Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Olovyanny V.E. The state of emergency surgical care in the Russian Federation. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2019;(3):88–97. (In Russ.)
11. Yablonskiy P.K., Movchan K.N., Sokolovich E.G., Yakovenko T.V., Tarasov A.D., Bogolyubov M.V., Mamicheva O.Yu. Main statistical parameters of medical care for patients with acute surgical diseases of the abdominal organs in St. Petersburg. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta imeni Yaroslava Mudrogo = Bulletin of the Novgorod State University named after Yaroslav the Wise*. 2013;(71):64–70. (In Russ.)
12. Bezhin A.I., Troshina S.A. Achievements of Kursk scientists in the field of pancreatology over the past 60 years. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik. Chelovek i ego zdorov'e = Kursk scientific and practical bulletin. Man and his health*. 2016;(1):12–20. (In Russ.)
13. Podoluzhnyy V.I. Acute pancreatitis: modern concepts of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina = Fundamental and clinical medicine*. 2017;2(4):62–71. (In Russ.)
14. Manukovskiy V.A., Barsukova I.M., Dubikaytis P.A. *Informatsionnye materialy po neotlozhnoy khirurgicheskoy pomoshchi pri ostrykh khirurgicheskikh zabolevaniyakh organov bryushnoy polosti v Sankt-Peterburge za 2021 god = Information materials on emergency surgical care for acute surgical diseases of abdominal organs in St. Petersburg for 2021*. Saint Petersburg, 2022. (In Russ.)
15. Gobina I., Villberg J., Välimaa R. Prevalence of self-reported chronic pain among adolescents: evidence from 42 countries and regions. *European Journal of Pain*. 2019;23:316–326.
16. Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C. et al. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain among Adults – United States, 2016. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018;67(36):1001–1006.
17. Mondor G. *Neotlozhnaya diagnostika. T. 2. Zhivot = Emergency Diagnostics. Vol. 2. Abdomen*. Moscow, 1940:268–271. (In Russ.)
18. Samarin N.N. *Diagnostika «ostrogo zhivota». Rukovodstvo dlya vrachey i studentov. 2-e izd. = Diagnostics of "Acute Abdomen". Textbook for physicians and students. The 2nd edition*. Leningrad: Medgiz, Leningr. otd-nie, 1952:476. (In Russ.)
19. Plieva D.M., Staleva K.V. Clinical and laboratory predictors of the development of complications of acute pancreatitis. *Molodezh' – prakticheskomu zdravookhraneniyu: materialy XII Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. studentov i molodykh uchenykh-medikov = Youth to practical health care: proceedings of the 12th International scientific and practical conference of students and young scientists of medicine*. Tver', 2018:795–798. (In Russ.)
20. Nikitina T.O., Korol'kov A.Yu., Smirnov A.A., Popov D.N., Saadulaeva M.M., Bagnenko C.F. One-stage and two-stage approaches in the treatment of acute biliary pancreatitis: indications and contraindications. *Uchenye zapiski SPbGMU imeni akademika I.P. Pavlova = Proceedings of Saint Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov*. 2021;28(3):30–38. (In Russ.)
21. Nikitina T.O., Popov D.N., Korol'kov A.Yu., Bagnenko C.F. Acute biliary pancreatitis: evolution of surgical tactics (literature review). *Uchenye zapiski SPbGMU imeni akad-*

- emika I.P. Pavlova = *Proceedings of Saint Petersburg Syaye Medical University named after academician I.P. Pavlov*. 2022;29(2):24–31. (In Russ.). doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-24-31
22. Niyazov A.K., Beyshenaliev A.S., Osmonbekova N.S., Niyazov A.A. Improved tactics of treatment of patients with destructive forms of acute pancreatitis. *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern science: current problems of theory and practice. Series: natural and technical sciences*. 2019;(1):109–116. (In Russ.)
 23. Gulikyan G.N., Pakhomova R.A., Vinnik Yu.S., Kochetova L.V., Fedotov I.A. Pancreatitis is a disease of the 21st century. *Khirurgicheskaya praktika = Surgical practice*. 2019;(4):48–52. (In Russ.)
 24. Gulikyan G.N. Acute pancreatitis in surgical pathology in modern medicine. *Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal = Moscow surgical journal*. 2022;(2):20–27. (In Russ.)
 25. Kiyamova G.M., Nekrasova A.A., Fokina T.Yu., Tolmachev D.A. Retrospective assessment of acute pancreatitis incidence in 2015–2017 in the Udmurt Republic. *Forum molodykh uchenykh = Forum of young scientists*. 2019;(1-2):221–228. (In Russ.)
 26. Baulin A.A., Aver'yanova L.A., Baulin V.A., Baulina O.A. A personalized approach to patients with recurrent abdominal pain syndrome based on the creation of algorithms for clinical and laboratory examinations. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2024;2:59–67. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202402159
 27. Skryabin O.N., Movchan K.N., Tatarkin V.V., Klitsenko O.A., Morozov Yu.M., Yakovenko T.V., Artyushin B.S. The role of thematic examination of the quality of medical care in improving the results of its provision in acute pancreatitis. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020;(1):105–112. (In Russ.)
 28. Demin D.B., Funygin M.S., Solodov Yu.Yu., Sobolev Yu.A., Gusev N.S. On the need to rethink treatment tactics for acute pancreatitis in the mass surgical consciousness. *Universitetskaya klinika = University clinic*. 2017;(4-1):47–50. (In Russ.)
 29. Petrov S.V., Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Shotik A.V., Lykova E.P., Kizimova O.A., Nadzhafova K.N. Clinical observation of a patient with abdominal pain syndrome. *University Therapeutic Journal*. 2021;3(4):145–154. (In Russ.)
 30. Novikov A.A., Fiber Dzh.Kh., Saumoy M., Rozenblatt R., Mekel'burgskiy SAK, Shakh S.L., Krouford S. V. ERCP increases mortality in acute biliary pancreatitis without cholangitis. *Endosc Int Open*. 2021;9:927–933. (In Russ.)
 31. Kitaev V.M., Bardakov V.G., Bronov O.Yu., Pikhuta D.A., Abovich Yu.A., Khanaliev V.Yu. Computed tomography in the diagnosis of acute pancreatitis. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of National medical and surgical center named after N.I. Pirogov*. 2016;11(1):94–100. (In Russ.)
 32. Vlasov E.I. Predictors of biliary pancreatitis and the choice of indications for drainage of the common bile duct in acute calculous cholecystitis. *Ogarev-online*. 2021;(13). (In Russ.)
 33. Rudenko V.A., Kakaulina L.N., Verzakova I.V., Karamova I.M. Prediction of severity of acute pancreatitis using ultrasound markers and clinical scales. *Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'. Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo = Emergency medical care. N.V. Sklifosovsky Journal*. 2022;11(2):274–279. (In Russ.)
 34. Kozina A.A., Shilets Yu.G., Kuznetsova M.S., Shilets O.G., Ivasivka A.R. Features of diagnostics of acute pancreatitis. *Avitsenna = Avicenna*. 2018;(18):70–72. (In Russ.)
 35. Mozzhegorova I.V., Stepanov A.V., Yakovlev D.S. The role of minimally invasive interventions under ultrasound navigation in patients with acute severe pancreatitis. *Nauka i innovatsii XXI veka: sb. st. po mat. VI Vseros. konf. molodykh uchenykh: v 3 t. =*

- Science and innovations of the 21st century: proceedings of the 6th All-Russian conference of young scientists: in 3 volumes.* Surgut, 2020:83–84. (In Russ.)
36. Klimov A.E., Samara M. The role of minimally invasive interventions in the treatment of severe acute pancreatitis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of New Medical Technologies.* 2020;(3):17–19. (In Russ.)
 37. Glabay V.P., Gridnev O.V., Bashankaev B.N., Bykov A.N., Krylov A.V., Kaprin I.A., El'darova Z.E., Var'yasova A.A. Surgical tactics in the acute stage of biliary pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2019;(11):37–41. (In Russ.)
 38. Mozharovskiy V.V., Mutnykh A.G., Zhukov I.N., Mozharovskiy K.V. The impact of main pancreatic duct stenting on treatment outcomes in patients with acute pancreatitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov.* 2019;(9):13–17. (In Russ.)
 39. Aryamkina O.L., Rybalka O.O., Savonenkova L.N. Issues of diagnostics of rare pathology in abdominal pain syndrome. *Vestnik SurGU. Meditsina = Bulletin of Surgut State University.* 2020;(1):23–29. (In Russ.)
 40. Morozov A.M., Dubatolov G.A., Minakova Yu.E., Pichugova A.N. Causes of abdominal pain syndrome in the practice of a surgeon. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal = Tver medical journal.* 2021;(4):49–57. (In Russ.)
 41. Morozov A.M., Zhukov S.V., Belyak M.A., Minakova Yu.E., Protchenko I.G. On the possibility of assessing pain syndrome using the most validated pain scales (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of new medical technologies.* 2020;(2):62–68. (In Russ.). doi: 10.24411/1609-2163-2020-16663
 42. Stal'makhovich V.N., Kaygorodova I.N. A rare cause of acute abdominal syndrome. *Rossiyskiy vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii = Russian bulletin of pediatric surgery, anesthesiology and resuscitation.* 2020;10(5):163. (In Russ.)
 43. Kazarin D.D., Shklyayev A.E., Bolkiseva P.S., Petrova E.V. Application of the specific questionnaire GSRS for differential diagnostics of diseases of the digestive system. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2022;14(1):163–180. (In Russ.). doi: 10.12731/26586649-2022-14-1-163-180
 44. Rocha F.G., Balakrishnan A., Ashley S.V., Clancy T.E. A historical view of the contribution of surgeons to the understanding of acute pancreatitis. *Am J Surg.* 2008;196:442–449.
 45. Rawla P., Bandaru S.S., Vellipuram A.R. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research.* 2017;10(3):153–158.
 46. Kurushina O.V., Shkarin V.V., Ivasheva V.V., Barulin A.E. Problems of studying the epidemiology of chronic pain in the Russian Federation. *Rossiyskiy zhurnal boli = Russian journal of pain.* 2022;20(3):31–35. (In Russ.)
 47. Pongprasobchai S., Vibhatavata P., Apisarnthanarak P. Severity, treatment and outcome of acute pancreatitis in Thailand: the first comprehensive review using the revised Atlanta Classification. *Gastroenterologist Res Prakt.* 2017;2017:3525349. doi: 10.1155/2017/3525349. PMID: 28487729 PMCID: PMC5406724
 48. Schepers N.Ya., Hallensleben N.D., Besselink M.G., Anten M.F. et al. The Dutch Pancreatitis Research Group. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy compared with conservative treatment for predicted severe acute cholelithiasis pancreatitis (APEC): a multicenter randomized controlled trial. *The Lancet.* 2020;396:167–176.
 49. Zhou H., Mei X., He X., Lan T., Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(16):e15275. doi: 10.1097/MD.00000000000015275 PMID: 31008971 PMCID: PMC6494233
 50. Imaeva A.K., Mustafin T.I., Polovinkina S.R. Morbidity and mortality rates in acute pancreatitis as an indicator of the state of medical care at the regional level. *Problemy*

- sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny = Problems of social hygiene, health care and history of medicine.* 2020;28(6):1298–1303. (In Russ.)
51. Stroeв Yu.I. Acute abdomen (on the 110th anniversary of the birth of Professor A.A. Rusanov). *Rossiyskie biomeditsinskie issledovaniya = Russian biomedical research.* 2019;4(1):35–54. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Анатолий Афанасьевич Баулин

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры хирургии
и эндоскопии имени профессора
Н. А. Баулина, Пензенский институт
усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: baoulin@mail.ru

Людмила Анатольевна Аверьянова

заведующий приемным отделением,
хирург-эндоскопист, Клиническая
больница № 6 имени Г. А. Захарьина
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 7);
аспирант кафедры хирургии
и эндоскопии имени профессора
Н. А. Баулина, Пензенский институт
усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России
(Россия, г. Пенза, ул. Стасова, 8А)

E-mail: mila.averria@mail.ru

Владимир Анатольевич Баулин

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры хирургии и эндоскопии имени
профессора Н. А. Баулина, Пензенский
институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

E-mail: voviku1984@mail.ru

Anatoly A. Baulin

Doctor of medical sciences, professor,
professor of the sub-department of surgery
and endoscopy named after professor
N.A. Baulin, Penza Institute of Advanced
Medical Studies – branch of the Federal
State Government-financed Educational
Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy
of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare of the Russian
Federation (8a Stasova street, Penza, Russia)

Lyudmila A. Averyanova

Head of the admission department,
endoscopist surgeon, Clinical Hospital
No. 6 named after G.A. Zakharin
(7 Stasova street, Penza, Russia);
postgraduate student of the sub-department
of surgery and endoscopy named after
professor N.A. Baulin, Penza Institute
of Advanced Medical Studies – branch
of the Federal State Government-financed
Educational Establishment of Additional
Professional Education “Russian Medical
Academy of Life-long Professional
Learning” of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation (8a Stasova
street, Penza, Russia)

Vladimir A. Baulin

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of surgery
and endoscopy named after professor
N.A. Baulin, Penza Institute of Advanced
Medical Studies – branch of the Federal
State Government-financed Educational
Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy
of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation (8a Stasova
street, Penza, Russia)

Ольга Александровна Баулина

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры хирургии и эндоскопии имени
профессора Н. А. Баулина, Пензенский
институт усовершенствования врачей –
филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России (Россия, г. Пенза,
ул. Стасова, 8А)

Olga A. Baulina

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of surgery
and endoscopy named after professor
N.A. Baulin, Penza Institute of Advanced
Medical Studies – branch of the Federal
State Government-financed Educational
Establishment of Additional Professional
Education “Russian Medical Academy
of Life-long Professional Learning”
of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation (8a Stasova
street, Penza, Russia)

E-mail: olga.kosenko@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 22.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2024

Принята к публикации / Accepted 16.07.2024

УДК 616.34-007.253-089

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-4

Персонализированный подход к лечению свищей прямой кишки**С. Е. Каторкин¹, Г. В. Яровенко², О. Е. Лисин³,
А. В. Журавлев⁴, Е. В. Шестаков⁵, А. В. Арустамян⁶**^{1,2,3,4,5,6}Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия¹katorkinse@mail.ru, ²yarovenko_galina@mail.ru, ³o.e.lisin@samsmu.ru,⁴andreypro82@mail.ru, ⁵e.v.shestakov@samsmu.ru, ⁶avo.arustamyan@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Свищ прямой кишки – распространенное аноректальное заболевание доброкачественного характера, представляющее собой патологический канал между перианальной кожей и прямой кишкой. Лечение свищей прямой кишки возможно только хирургическим путем. Вид оперативного вмешательства зависит от типа свища, его топографии относительно волокон анальных сфинктеров, протяженности, а также дополнительных осложняющих факторов в виде наличия рубцово-измененных тканей в анальном канале, разветвленных свищевых ходов и гнойных полостей. *Материалы и методы.* В научной литературе можно встретить множество способов оперативного лечения сложных свищей прямой кишки, но статистические результаты неутешительные – рецидивы заболевания достигают 90 %, а послеоперационная недостаточность анального сфинктера – 50 %. *Результаты и выводы.* Представлен клинический случай успешного применения комбинации новых способов оперативного лечения параректального свища, а также отражена динамика послеоперационного наблюдения за пациентом в течение 12 месяцев. Продемонстрированная комбинированная методика оперативного лечения пациента со сложным высоким транссфинктерным параректальным свищем является сфинктеросохраняющей, а результаты оперативного лечения показали ее эффективность с точки зрения развития рецидива заболевания.

Ключевые слова: хронический парапроктит, параректальный свищ, хирургическое лечение, иссечение параректального свища, свищ прямой кишки

Для цитирования: Каторкин С. Е., Яровенко Г. В., Лисин О. Е., Журавлев А. В., Шестаков Е. В., Арустамян А. В. Персонализированный подход к лечению свищей прямой кишки // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 43–55. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-4

Personalized approach to the treatment of rectal fistulas**S.E. Katorkin¹, G.V. Yarovenko², O.E. Lisin³,
A.V. Zhuravlev⁴, E.V. Shestakov⁵, A.V. Arustamyan⁶**^{1,2,3,4,5,6}Samara State Medical University, Samara, Russia¹katorkinse@mail.ru, ²yarovenko_galina@mail.ru, ³o.e.lisin@samsmu.ru,⁴andreypro82@mail.ru, ⁵e.v.shestakov@samsmu.ru, ⁶avo.arustamyan@mail.ru

Abstract. *Background.* Rectal fistula is a common anorectal disease of a benign nature, which is a pathological canal between the perianal skin and the rectum. Treatment of rectal fistulas is only possible through surgery. The type of surgical intervention depends on the type of fistula, its topography relative to the fibers of the anal sphincters, length, as well as

additional complicating factors such as the presence of scar tissue in the anal canal, branched fistulous tracts and purulent cavities. *Materials and methods.* In the scientific literature one can find many methods of surgical treatment of complex rectal fistulas, but the statistical results are disappointing - relapses of the disease reach 90%, and postoperative insufficiency of the anal sphincter - 50%. *Results and conclusions.* This article presents a clinical case of the successful use of a combination of new methods of surgical treatment of a pararectal fistula, and also reflects the dynamics of postoperative observation of the patient for 12 months. The demonstrated combined method of surgical treatment of a patient with a complex high transsphincteric pararectal fistula is sphincter-preserving, and the results of surgical treatment showed its effectiveness in terms of the development of disease relapse.

Keywords: chronic paraproctitis, pararectal fistula, surgical treatment, excision of pararectal fistula, rectal fistula

For citation: Katorkin S.E., Yarovenko G.V., Lisin O.E., Zhuravlev A.V., Shestakov E.V., Arustamyan A.V. Personalized approach to the treatment of rectal fistulas. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):43–55. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-4

Актуальность исследования

Свищ прямой кишки (хронический парапроктит, параректальный свищ, анальная фистула) – распространенное аноректальное заболевание доброкачественного характера, представляющее собой патологический канал между периаанальной кожей и прямой кишкой [1].

Заболеваемость составляет 12–28 человек на 100 тыс. населения в год. Наиболее часто данная патология встречается у лиц трудоспособного возраста (30–50 лет). Заболевание чаще наблюдается у лиц мужского пола (соотношение 2:1) [2].

Основной причиной возникновения свища прямой кишки принято считать инфицирование крипты Морганьи, вследствие чего развивается воспалительный процесс и образуется гнойный ход в параректальной клетчатке. Хроническое воспаление приводит к образованию фиброзных тканей вокруг фистулы и эпителизации стенок свищевого хода [3].

При хроническом парапроктите основными жалобами являются дискомфорт и наличие дефекта кожи в периаанальной области с сукровичным или гнойным отделяемым. Также может возникать болезненный инфильтрат, сопровождающийся повышением температуры тела, общим недомоганием, что свидетельствует об обострении гнойно-воспалительного процесса [4].

Лечение свищей прямой кишки возможно только хирургическим путем. Вид оперативного вмешательства зависит от типа свища, его топографии относительно волокон анальных сфинктеров, протяженности, а также дополнительных осложняющих факторов в виде наличия рубцово-измененных тканей в анальном канале, разветвленных свищевых ходов и гнойных полостей. Для достижения хороших результатов при хирургическом лечении заболевания следует преследовать три основные цели: устранить источник инфекции (внутреннее свищевое отверстие), ликвидировать или закрыть свищевой ход, а также избежать послеоперационных осложнений в виде развития анальной инконтиненции [5].

В настоящее время существует несколько классификаций параректальных свищей, однако для определения хирургической тактики важно разде-

лять свищи на простые (интрасфинктерные или трансфинктерные, захватывающие не более 1/3 порции наружного сфинктера) и сложные (вовлекают в патологический процесс более 1/3 порции наружного сфинктера, экстрафинктерные фистулы, а также свищи, имеющие разветвленное строение и гнойные полости) [4, 6, 7].

При лечении простых параректальных свищей общепризнанным оперативным вмешательством является фистулотомия в просвет кишки, позволяющая добиться положительного результата в 95–99 % случаев без риска развития осложнений со стороны анальных сфинктеров [8].

Ситуация со сложными параректальными свищами совершенно другая. На текущий момент не существует единого подхода к лечению таких фистул. В научной литературе можно встретить множество способов оперативного лечения сложных свищей прямой кишки, но статистические результаты неутешительные – рецидивы заболевания достигают 90 %, а послеоперационная недостаточность анального сфинктера – 50 % [9].

С учетом вышеизложенного лечение сложных параректальных свищей является актуальной проблемой современной колопроктологии. Существует необходимость в разработке и внедрении новых сфинктеросохраняющих способов лечения сложных анальных фистул.

Цель работы: представить клинический случай успешного хирургического лечения пациента со сложной анальной фистулой.

Клинический пример

Пациент Г., 51 год, обратился на прием к колопроктологу в специализированный консультативно-диагностический центр Клиники ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с жалобами на дискомфорт и наличие сукровичного отделяемого в перианальной области. Из анамнеза удалось выяснить, что около одного года назад пациент обнаружил болезненное уплотнение в области ануса. Обращался в хирургический стационар по месту проживания, где было выполнено вскрытие гнойной полости. Дальнейшие перевязки выполнялись в поликлинике по месту жительства до полного заживления раны. В течение последних шести месяцев пациента беспокоил дискомфорт в области послеоперационного рубца перианальной области. В течение последних двух месяцев пациент стал отмечать сукровичные выделения в данной области.

При осмотре перианальной области имелся послеоперационный рубец на 5–6 часах по условному циферблату. Обращало на себя внимание наличие двух дефектов кожи диаметром до 0,3 см с сукровичным отделяемым по краям послеоперационного рубца. Местно гиперемия, гипертермия кожного покрова отсутствовала. Отмечалась незначительная болезненность в области послеоперационного рубца. Симптом флюктуации на момент осмотра отрицательный. При пальцевом ректальном исследовании и аноскопии на 6 часах по условному циферблату на высоте около 2–2,5 см определялось внутреннее свищевое отверстие. При исследовании пуговчатым зондом через наружные свищевые отверстия: свищевые ходы проходили предположительно через крупную порцию анальных сфинктеров и объединялись непосредственно у стенки прямой кишки в области внутреннего свищевого отверстия. Пациенту был поставлен диагноз «Хронический парапроктит. Полный сложный

транссфинктерный параректальный свищ» и рекомендовано оперативное лечение в плановом порядке после дообследования.

В ходе амбулаторного предоперационного обследования отклонений в общеклинических анализах не отмечалось. При осмотре терапевтом хронические заболевания не выявлены. При выполнении сфинктерометрии (сфинктерометр S4402 (Германия)) основные показатели были в пределах нормы: среднее давление покоя – 52,6 мм рт.ст., максимальное давление сокращения – 173,9 мм рт.ст., среднее давление сокращения – 122,4 мм рт.ст. При выполнении видеокколоноскопии иной патологии толстой и прямой кишки не обнаружено. Результаты магнитно-резонансной томографии малого таза (Philips 1,5 Тесла) с контрастным усилением (прохэнс 20 мл): «Прямая кишка без видимых изменений. Утолщения стенок и новообразований не отмечено. МР-сигнал слизистой кишки не увеличен на STIR_ВИ. Параректальная клетчатка на 4–6 часах с фиброзными поствоспалительными изменениями. Определяется свищевой ход на 6 часах диаметром 0,4 см, протяженностью около 6 см, начинающийся от кожи ягодичной области и идущий прямо вверх до стенки прямой кишки, проходящий через волокна сфинктера (прободает сфинктер на высоте около 2 см). Латеральнее определяется свищевой ход, начинающийся от кожи перианальной области на 4 часах, диаметром 0,37 см, протяженностью около 8 см, прободаящий анальный сфинктер на высоте 3 см и объединяющийся со вторым свищевым ходом у стенки прямой кишки на 6 часах. Окружающая параректальная клетчатка с признаками небольшого отека. Полости с жидкостным компонентом не визуализируются».

Пациент был госпитализирован 05.09.2022 в хирургическое отделение Клиники госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ для планового оперативного лечения. Пациент осмотрен совместно с заведующим хирургическим отделением и врачом-колопроктологом. Принято решение провести оперативное лечение с применением комбинации разработанных методик оперативного лечения параректальных свищей [10, 11].

С пациентом проведена беседа, в ходе которой разъяснены все возможные риски предстоящей операции и получено информированное согласие на проведение операции предложенным способом, а также на участие в исследовании, которое проводилось в соответствии с утвержденным протоколом, этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Сеул, 2008), трехсторонним Соглашением по надлежащей клинической практике (ICH GCP) и действующим законодательством РФ. Однако пациент категорически отказался от фото- и видеофиксации даже отдельных этапов оперативного вмешательства, в том числе в обезличенном формате.

Для устранения патогенной микрофлоры и снижения риска послеоперационных раневых гнойно-септических осложнений пациенту выполнялась санация фистулы через наружные свищевые отверстия 1 % раствором «Диоксидин» 1 раз в день в течение трех дней до операции. Накануне оперативного вмешательства и в день операции выполнялись микроклизмы «Энема Клин» 120 мл, а также проводилась антибиотикопрофилактика путем введения 1,2 г Амоксиклава внутривенно струйно за 40 мин до оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство было проведено 08.09.2022, под спинномозговой анестезией в положении больного для литотомии, перианальная область и ампула прямой кишки обработаны раствором Повидон-йод. Выполне-

на дивульсия анального сфинктера и ревизия анального канала ректальным зеркалом. Визуализировано внутреннее свищевое отверстие диаметром 0,3 см на 6 часах на высоте 2 см. Вокруг внутреннего свищевого отверстия отмечаются рубцовые ткани. При введении разведенного раствора бриллиантового зеленого через наружные свищевые отверстия отмечается поступление раствора через внутреннее свищевое отверстие. Далее была проведена гидропрепаровка 0,5 % раствором новокаина объемом 5 мл задней полуокружности прямой кишки. Острым путем была выполнена мобилизация слизисто-подслизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки на 1/3 окружности анального канала по задней полуокружности на высоту 3,0 см до внутреннего свищевого отверстия и на 1,0 см выше него (рис. 1).

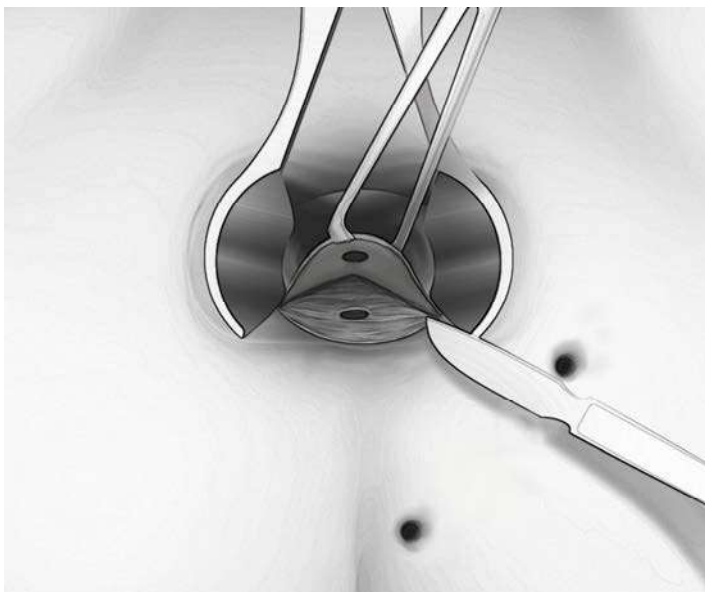


Рис. 1. Мобилизация слизисто-подслизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки на 1/3 окружности анального канала по задней полуокружности

Гемостаз достигался применением электрокоагулятора ЭХВЧ-350-03 «ФОТЕК» в режиме спрея (мощность 50 Вт) с помощью монополярного электрода. Внутреннее свищевое отверстие на мобилизованном лоскуте иссечено с окружающими рубцовыми тканями. Образовавшийся дефект лоскута ушит непрерывным швом рассасывающейся нитью VICRYL 2/0 (рис. 2).

Следующим этапом было выполнено рассечение периаанальной кожи с иссечением наружных свищевых ходов на 4 и 6 часах единым блоком до волокон анального сфинктера (рис. 3).

Участки свищевых ходов, проходящих через сфинктер, обработаны ложкой Фолькмана для удаления эпителиальной выстилки и тканевого детрита, дополнительно санированы 1 % раствором «Диоксидин». Поэтапно выполнено зондирование внутрисфинктерных участков свищевых ходов ершеобразным зондом-проводником для проведения самофиксирующихся рассасывающихся нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном с оставлением последних в просвете фистулы [12] (рис. 4).

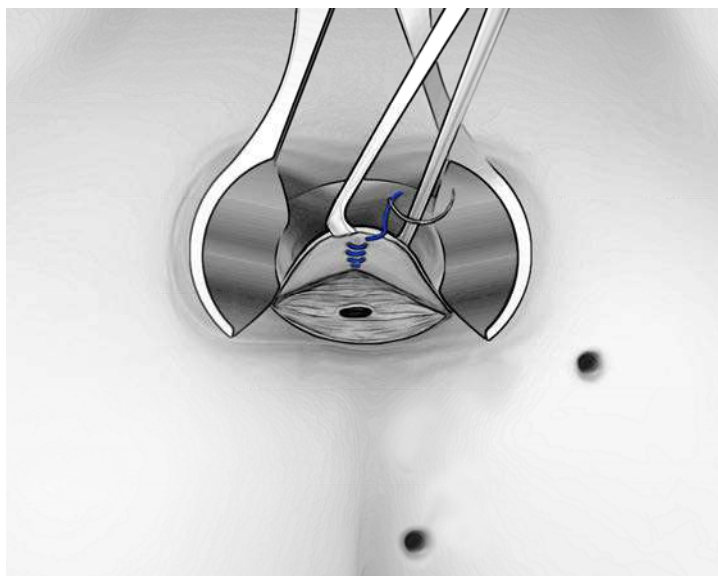


Рис. 2. Дефект лоскута ушит непрерывным швом рассасывающейся нитью VICRYL 2/0

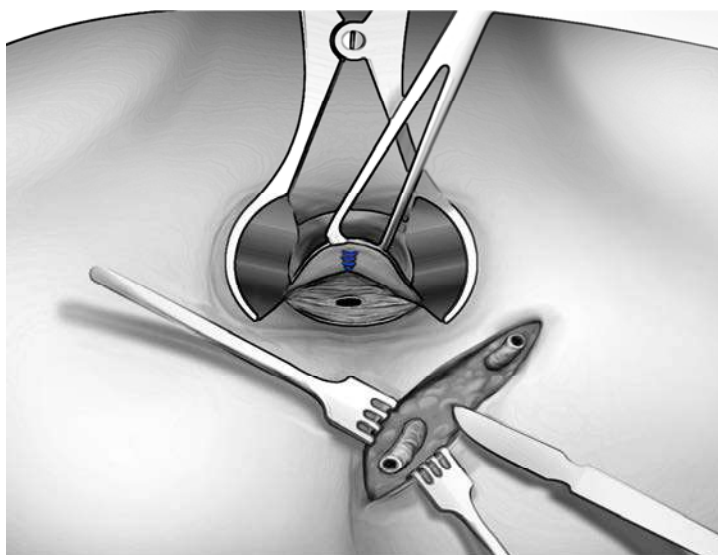


Рис. 3. Рассечение перианальной кожи с иссечением наружных свищевых ходов на 4 и 6 часах до волокон сфинктера

Для предотвращения выпадения дополнительно выполнена фиксация нитей к проксимальной порции сфинктера узловым швом рассасывающейся нитью VICRYL 2/0. Следующим этапом выполнена фиксация отдельными узловыми швами подготовленной пластины Тахокомб к слизисто-подслизисто-мышечному лоскуту со стороны раны (рис. 5).

Лоскут фиксирован к перианальной коже отдельными узловыми швами рассасывающейся нитью без натяжения. Рана перианальной области ушита редкими узловыми швами рассасывающейся нитью VICRYL RAPID 2/0 с введением резинового дренажа (рис. 6).

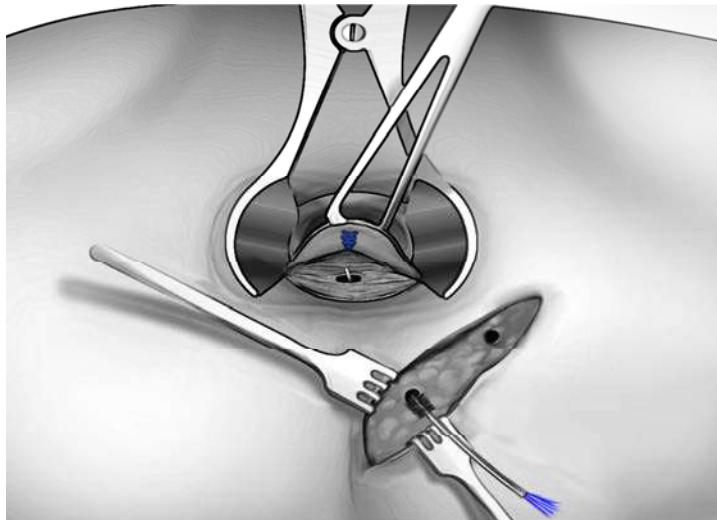


Рис. 4. Зондирование внутрисфинктерных участков свищевых ходов ершеобразным зондом-проводником

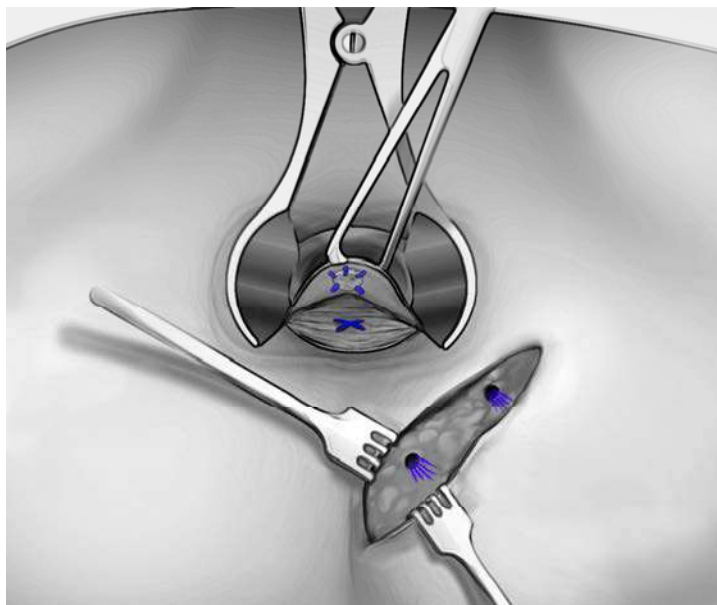


Рис. 5. Фиксация отдельными узловыми швами подготовленной пластины Тахокомб

Операция завершена наложением асептической повязки. Длительность оперативного вмешательства составила 25 мин.

В послеоперационном периоде пациенту выполнялись перевязки один раз в день путем обработки наружной раны 5 % раствором перманганата калия и введения мази Диоксидин в анальный канал. С целью поддержания гигиены пациенту назначались ванночки с бледно-розовым раствором перманганата калия каждые 8 ч на протяжении двух недель (разведение 20 мг сухого вещества в 10 л воды). Купирование болевого синдрома осуществлялось вве-

дением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) внутримышечно.

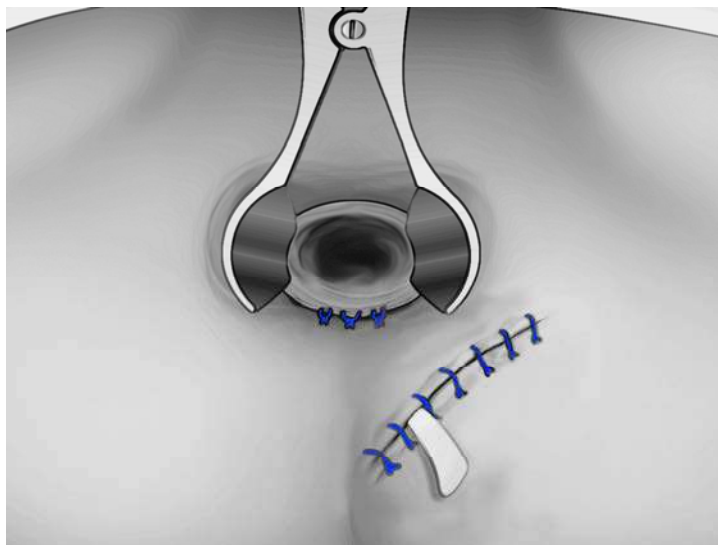


Рис. 6. Фиксация лоскута к периаанальной коже и ушивание раны периаанальной области

Результаты

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Субфебрильная температура тела была зафиксирована в течение первых двух суток после оперативного лечения. Начиная с третьих послеоперационных суток температурная реакция организма была в пределах нормы.

Для оценки болевого синдрома применялась визуально-аналоговая шкала боли (VAS). В первые и вторые послеоперационные сутки болевой синдром по шкале VAS составил 3 балла, что потребовало введения НПВС. Начиная с третьих послеоперационных суток болевой синдром не превышал 2 баллов по VAS, что позволяло не применять обезболивание. Дополнительное введение НПВС потребовалось после первой дефекации на четвертые послеоперационные сутки однократно.

При осмотре на четвертые сутки послеоперационная рана без признаков воспаления, инфильтрации. Швы в анальном канале и периаанальной области состоятельны. Пациент был выписан на амбулаторное долечивание под наблюдение хирурга поликлиники по месту жительства.

Пациент явился на осмотр к колопроктологу 20.09.2022. Жалоб активно не предъявлял. При осмотре периаанальной области отмечалось заживление раны первичным натяжением. Было выполнено снятие швов с раны в периаанальной области. Рекомендован осмотр колопроктолога через 3, 6 и 12 месяцев.

Повторный осмотр колопроктолога состоялся 21.12.2022 в Клиниках СамГМУ. На момент осмотра жалоб не предъявляет. При опросе и анкетировании по шкале Wexner данных за анальную инконтиненцию не получено. Пациент трудоспособен, социально реабилитирован. При выполнении сфинктерометрии все показатели в пределах нормы, но отмечалось незначительное повышение тонуса сфинктера (среднее давление покоя –

58,7 мм рт.ст., максимальное давление сокращения – 190,1 мм рт.ст., среднее давление сокращения – 133,4 мм рт.ст.). При осмотре перианальной области послеоперационный рубец без признаков воспаления. При пальцевом исследовании и аноскопии патологии не обнаружено. По результатам осмотра данных за рецидив заболевания нет.

Следующий визит пациента к колопроктологу состоялся 15.03.2023. Жалоб со стороны перианальной области и прямой кишки не отмечал. Дефекацию пациент осуществлял без болевых ощущений. Патологических выделений со стороны перианальной области не было. При анкетировании по шкале Wexner отмечал полный контроль за выделением газов и кала. При выполнении сфинктерометрии все показатели были в пределах нормы: среднее давление покоя – 56,4 мм рт.ст., максимальное давление сокращения – 184,9 мм рт.ст., среднее давление сокращения – 127,8 мм рт.ст. При осмотре перианальной области послеоперационный рубец без признаков воспаления. Дефектов кожи не обнаружено. При ректальном исследовании и аноскопии патологические образования в анальном канале не определялись. С учетом результатов осмотра данных за анальную инконтиненцию, рецидив заболевания не выявлено.

На контрольный осмотр через 12 месяцев (сентябрь 2023 г.) пациент не явился. При консультации по телефону было выяснено, что пациент жалоб не предъявлял, признаков анальной инконтиненции не отмечал, вел обычный образ жизни, был трудоспособен. На этом этапе послеоперационное наблюдение за пациентом было завершено. Результаты оперативного лечения признаны удовлетворительными.

Обсуждение

Современные хирургические вмешательства по поводу свищей прямой кишки должны не только радикально устранять проблему, но и оказывать минимальное влияние на запирающий аппарат прямой кишки [4].

Особое внимание к выбору методики операции стоит уделять при наличии следующих факторов: сложный или высокий свищевой ход; расположение свищевого хода на передней полуокружности перианальной области (особенно у пациентов женского пола); наличие операций на прямой кишке в анамнезе; сниженный тонус сфинктера при предоперационном обследовании; травма анального сфинктера в анамнезе (акушерская или хирургическая); пожилой возраст пациента [13]. При сочетании вышеперечисленных факторов с интраоперационной травмой сфинктера при выполнении операции по поводу хронического парапроктита высока вероятность получения стойкой анальной инконтиненции, которая значительно ухудшит качество жизни и приведет к инвалидизации.

В современных российских клинических рекомендациях по лечению свищей прямой кишки перечислены пять основных сфинктеросохраняющих методик оперативного лечения высоких свищей прямой кишки: иссечение свища с низведением лоскута стенки прямой кишки; метод лечения свищей с помощью перевязки и пересечения свищевого хода в межсфинктерном пространстве (LIFT); лечение свищей путем введения в свищевой ход фибринового клея и биопластических материалов [4]. Однако ни одна из этих методик не является универсальной, а количество рецидивов заболевания после про-

веденного оперативного вмешательства не позволяет говорить о высокой эффективности [9].

Продemonстрированная нами комбинация способов оперативного лечения пациента со сложным высоким трансфинктерным параректальным свищем является сфинктеросохраняющей, а результат оперативного лечения показал ее эффективность с точки зрения развития рецидива заболевания. Методика отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным оперативным вмешательствам по поводу фистул прямой кишки: ликвидация внутреннего свищевого отверстия как очага инфекции, закрытие просвета свищевого хода, минимальная травматизация волокон анального сфинктера. Также стоит отметить, что технически операция воспроизводима в любом колопроктологическом стационаре и не требует дорогостоящего оборудования.

Заключение

Разработанные методики оперативного лечения пациентов с параректальными свищами с применением биопластического материала Тахокомб и нитей из сополимера L-лактида с ϵ -капролактоном могут применяться как самостоятельно, так и сочетаться между собой для достижения хорошего результата в каждом конкретном случае лечения пациентов со сложными высокими параректальными свищами. Приведенный клинический пример демонстрирует безопасность оперативного вмешательства, а также его эффективность. Необходимо проведение дальнейших рандомизированных исследований с использованием предложенных способов для уточнения показаний к применению каждой из методик, а также комбинации способов для достижения наилучшего результата лечения пациентов.

Список литературы

1. Włodarczyk M., Włodarczyk J., Sobolewska-Włodarczyk A. [et al.]. Current concepts in the pathogenesis of cryptoglandular perianal fistula // *Journal of International Medical Research*. 2021. Vol. 49 (2). P. 300060520986669. doi: 10.1177/0300060520986669
2. Tantiphlachiva K., Sahakitrungruang C., Pattanaarun J. [et al.]. Effects of preoperative endoanal ultrasound on functional outcome after anal fistula surgery // *BMJ Open Gastroenterol*. 2019. Vol. 6 (1). P. 000279. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000279
3. Айсаяев А. Ю., Турдалиев С. И. К вопросу этиологии и патогенеза свищей прямой кишки // *Медицина Кыргызстана*. 2018. № 5. С. 14–16. EDN: YQVTBZ
4. Шелыгин Ю. А., Васильев С. В., Веселов А. В. [и др.]. Клинические рекомендации. Свищ заднего прохода // *Колопроктология*. 2020. Т. 19, № 3. С. 10–25. doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-10-25
5. Ильканич А. Я., Дарвин В. В., Краснов Е. А. [и др.]. Хирургическое лечение свищей заднего прохода // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023. № 43 (5). С. 74–84. doi: 10.18699/SSMJ20230507
6. Garg P. Comparing existing classifications of fistula-in-ano in 440 operated patients: Is it time for a new classification? A retrospective cohort study // *International Journal of Surgery*. 2017. Vol. 42. P. 34–40. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.019
7. Parks A. G., Gordon P. H., Hardcastle J. D. A classification of fistula-in-ano // *British Journal of Surgery*. 1976. Vol. 63 (1). P. 1–12. doi: 10.1002/bjs.1800630102
8. Эктов В. Н., Попов Р. В., Воллис Е. А. Современные подходы к выбору хирургической тактики в лечении больных прямокишечными свищами (обзор литературы) // *Колопроктология*. 2014. № 3. С. 62–69. EDN: SLCAHB. URL: http://www.gnck.ru/pdf/journal_3_49_2014.pdf

9. Khan S., Kotcher R., Herman P. [et al.]. Predictors of recurrence and long-term patient reported outcomes following surgical repair of anal fistula, a retrospective analysis // *International Journal of Colorectal Disease*. 2024. Vol. 11. P. 37. doi: 10.1007/s00384-024-04602-1
10. Патент 2762138 Российская Федерация. Способ хирургического лечения пациентов с трансфинктерными и экстрасфинктерными свищами прямой кишки с применением биопластического материала / Арустамян А. В., Андреев П. С., Шестаков Е. В. [и др.] ; патентообладатель Арустамян Аветик Виленович. 2021. Бюл. № 35.
11. Патент 2753137 Российская Федерация. Способ хирургического лечения трансфинктерных и экстрасфинктерных свищей прямой кишки / Лисин О. Е., Андреев П. С., Шестаков Е. В. [и др.] ; патентообладатель Лисин Олег Евгеньевич. 2021. Бюл. № 23.
12. Патент на полезную модель 205902 Российская Федерация. Ершеобразный зонд-проводник для оперативного лечения параректальных свищей / Лисин О. Е., Андреев П. С., Шестаков Е. В. [и др.] ; патентообладатель Лисин Олег Евгеньевич. 2021. Бюл. 23.
13. Maqbool J., Mehraj A., Shah Z. A. [et al.]. Fistulectomy and incontinence: do we really need to worry? // *Med Pharm Rep*. 2022. Vol. 95. P. 59–64. doi: 10.15386/mpr-2045

References

1. Włodarczyk M., Włodarczyk J., Sobolewska-Włodarczyk A. et al. Current concepts in the pathogenesis of cryptoglandular perianal fistula. *Journal of International Medical Research*. 2021;49(2):300060520986669. doi: 10.1177/0300060520986669
2. Tantiplachiva K., Sahakitrungruang C., Pattanaarun J. et al. Effects of preoperative endoanal ultrasound on functional outcome after anal fistula surgery. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):000279. doi: 10.1136/bmjgast-2019-000279
3. Aysaev A.Yu., Turdaliev S.I. To the issue of etiology and pathogenesis of fistulas of the rectum. *Meditina Kyrgyzstana = Medicine of Kyrgyzstan*. 2018;(5):14–16. (In Russ.). EDN: YQVTBZ
4. Shelygin Yu.A., Vasil'ev S.V., Veselov A.V. et al. Clinical guidelines. Fistula of the anus. *Koloproktologiya = Coloproctology*. 2020;19(3):10–25. (In Russ.). doi: 10.33878/2073-7556-2020-19-3-10-25
5. Il'kanich A.Ya., Darvin V.V., Krasnov E.A. et al. Surgical treatment of anal fistulas. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian scientific medical journal*. 2023;(4):74–84. (In Russ.). doi: 10.18699/SSMJ20230507
6. Garg P. Comparing existing classifications of fistula-in-ano in 440 operated patients: Is it time for a new classification? A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2017;42:34–40. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.04.019
7. Parks A.G., Gordon P.H., Hardcastle J.D. A classification of fistula-in-ano. *British Journal of Surgery*. 1976;63(1):1–12. doi: 10.1002/bjs.1800630102
8. Ektov V.N., Popov R.V., Vollis E.A. Modern approaches to the choice of surgical tactics in the treatment of patients with rectal fistulas (literature review). *Koloproktologiya = Coloproctology*. 2014;(3):62–69. (In Russ.). EDN: SLCAHB. Available at: [http:// www.gnck.ru/pdf/journal_3_49_2014.pdf](http://www.gnck.ru/pdf/journal_3_49_2014.pdf)
9. Khan S., Kotcher R., Herman P. et al. Predictors of recurrence and long-term patient reported outcomes following surgical repair of anal fistula, a retrospective analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2024;11:37. doi: 10.1007/s00384-024-04602-1
10. Patent 2762138 Russian Federation. *Sposob khirurgicheskogo lecheniya patsientov s transsfinkternymi i ekstrasfinkternymi svishchami pryamoy kishki s primeneniem bioplasticheskogo materiala = Method of surgical treatment of patients with transsphincteric and extrasphincteric fistulas of the rectum using bioplastic material*.

- Arustamyan A.V., Andreev P.S., Shestakov E.V. et al.; patent holder Arustamyan Avetik Vilenovich. 2021. Bull. № 35. (In Russ.)
11. Patent 2753137 Russian Federation. *Sposob khirurgicheskogo lecheniya transsfinkternykh i ekstrasfinkternykh svishchey pryamoy kishki* = *Method of surgical treatment of trans-sphincteric and extrasphincteric fistulas of the rectum*. Lisin O.E., Andreev P.S., Shestakov E.V. et al.; patent holder Lisin Oleg Evgen'evich. 2021. Bull. № 23. (In Russ.)
12. Patent for a utility model 205902 Russian Federation. *Ersheobraznyy zond-provodnik dlya operativnogo lecheniya pararektal'nykh svishchey* = *Brush-shaped guide probe for surgical treatment of pararectal fistulas*. Lisin O.E., Andreev P.S., Shestakov E.V. et al.; patent holder Lisin Oleg Evgen'evich. 2021. Bull. 23. (In Russ.)
13. Maqbool J., Mehraj A., Shah Z.A. et al. Fistulectomy and incontinence: do we really need to worry? *Med Pharm Rep.* 2022;95:59–64. doi: 10.15386/mpr-2045

Информация об авторах / Information about the authors

Сергей Евгеньевич Каторкин

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
хирургии, Самарский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: katorkinse@mail.ru

Sergei E. Katorkin

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of hospital
surgery, Samara State Medical University
(89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Галина Викторовна Яровенко

доктор медицинских наук, профессор
кафедры госпитальной хирургии,
Самарский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: yarovenko_galina@mail.ru

Galina V. Yarovenko

Doctor of medical sciences, professor
of the sub-department of hospital surgery,
Samara State Medical University
(89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Олег Евгеньевич Лисин

врач-хирург хирургического отделения
клиники госпитальной хирургии,
Самарский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: o.e.lisin@samsmu.ru

Oleg E. Lisin

Surgeon of the department of surgery,
Clinic of hospital surgery, Samara State
Medical University (89 Chapayevskaya
street, Samara, Russia)

Андрей Вячеславович Журавлев

кандидат медицинских наук, доцент,
врач-колопроктолог
колопроктологического отделения
клиники госпитальной хирургии,
главный внештатный колопроктолог
Министерства здравоохранения
Самарской области, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89)

E-mail: andreyp82@mail.ru

Andrey V. Zhuravlev

Candidate of medical sciences, associate
professor, coloproctologist of the
department of coloproctology, Clinic
of hospital surgery, chief proctologist
of the Ministry of Health of the Samara
region, Samara State Medical University
(89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Евгений Викторович Шестаков

заведующий хирургическим отделением
клиники госпитальной хирургии,
врач-хирург, Самарский
государственный медицинский
университет (Россия, г. Самара,
ул. Чапаевская, 89)

E-mail: e.v.shestakov@samsmu.ru

Evgeniy V. Shestakov

Head of the department of surgery,
Clinic of hospital surgery, surgeon,
Samara State Medical University
(89 Chapayevskaya street, Samara, Russia)

Аветик Виленович Арустамян

врач-хирург хирургического отделения
клиники госпитальной хирургии,
Самарский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Самара, ул. Чапаевская, 89)

E-mail: avo.arustamyan@mail.ru

Avetik V. Arustamyan

Surgeon of the department of surgery,
Clinic of hospital surgery, Samara State
Medical University (89 Chapayevskaya
street, Samara, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 01.06.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 20.06.2024

Принята к публикации / Accepted 11.07.2024

УДК 617-089.844

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-5

Постинтубационный рубцовый стеноз трахеи и пути его ликвидации

С. Н. Логинов¹, Е. Г. Феоктистова², О. С. Кнестяпин³

^{1,2}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{1,3}Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия

¹loginovsn37@mail.ru, ²eyutkina@bk.ru, ³oleg-knestyapin@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* При длительной искусственной вентиляции легких, которая необходима пациентам при критических состояниях и продолжительных оперативных вмешательствах, высок риск развития рубцового стеноза трахеи. В настоящее время отсутствуют единые стандарты профилактики и алгоритм лечения этого серьезного осложнения, которое в ряде случаев приводит к инвалидизации пациента и летальным исходам. Целями данной работы были краткий обзор литературы по проблеме постинтубационного стеноза трахеи и демонстрация клинического случая успешного радикального лечения пациента. *Материалы и методы.* Приведен клинический случай реконструктивного хирургического лечения пациента с декомпенсированным рубцовым стенозом трахеи (90 %), выявленным спустя два месяца после длительной искусственной вентиляции легких. *Результаты и выводы.* При динамическом наблюдении через шесть месяцев после радикального оперативного лечения у пациента не диагностировано признаков дыхательной недостаточности и рецидива стенозирования трахеи, подтвержденных данными спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и бронхоскопией. Пациентам, находящимся на длительной искусственной вентиляции легких, необходимо проводить профилактику стеноза трахеи. В зависимости от уровня, протяженности, степени стеноза трахеи должна быть выбрана персонализированная тактика лечения пациента. При развитии декомпенсированного стеноза методом выбора лечения является радикальное хирургическое лечение.

Ключевые слова: осложнения длительной искусственной вентиляции легких, рубцовый стеноз трахеи, резекция трахеи

Для цитирования: Логинов С. Н., Феоктистова Е. Г., Кнестяпин О. С. Постинтубационный рубцовый стеноз трахеи и пути его ликвидации // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 56–68. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-5

Postintubation cicatricial stenosis of the trachea and ways of its elimination

S.N. Loginov¹, E.G. Feoktistova², O.S. Knestyapin³

^{1,2}Penza State University, Penza, Russia

^{1,3}Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Penza, Russia

¹loginovsn37@mail.ru, ²eyutkina@bk.ru, ³oleg-knestyapin@yandex.ru

Abstract. *Background.* With prolonged mechanical ventilation, which is necessary for patients with critical conditions and prolonged surgical interventions, the risk of developing cicatricial stenosis of the trachea is high. Currently, there are no uniform standards of pre-

vention and an algorithm for the treatment of this serious complication, which in some cases leads to disability of the patient and fatal outcomes. The purpose of this work was a brief review of the literature on the problem of post-intubation tracheal stenosis and a demonstration of a clinical case of successful radical treatment of a patient. *Materials and methods.* The article presents a clinical case of reconstructive surgical treatment of a patient with decompensated cicatricial tracheal stenosis (90%), detected 2 months after prolonged mechanical ventilation (ventilator). *Result.* During dynamic follow-up 6 months after radical surgical treatment, the patient was not diagnosed with signs of respiratory failure and recurrence of tracheal stenosis, confirmed by CT data of the chest organs and bronchoscopy. *Conclusions.* Patients on long-term ventilation should be prevented from tracheal stenosis. Depending on the level, extent, and degree of tracheal stenosis, a personalized treatment strategy for the patient should be chosen. With the development of decompensated stenosis, radical surgical treatment is the method of choice.

Keywords: complications of prolonged ventilation, cicatricial tracheal stenosis, tracheal resection

For citation: Loginov S.N., Feoktistova E.G., Knestyapin O.S. Postintubation cicatricial stenosis of the trachea and ways of its elimination. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):56–68. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-5

Введение

С развитием реанимации и анестезиологии отмечается увеличение пациентов с осложнениями после длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и трахеостомии. К «длительной ИВЛ» можно отнести вентиляцию продолжительностью более 6–7 ч. Наиболее грозным осложнением ее является рубцовый стеноз трахеи, частота его развития варьирует от 0,2 до 25 % случаев [1–4]. При рубцовом стенозе трахеи происходит замещение здоровой ткани рубцовой. Ежегодно количество пациентов, страдающих хроническим стенозом верхних дыхательных путей, увеличивается, составляя в настоящее время около 8 % от общего количества оториноларингологических больных [5].

Выделяют несколько причин развития стеноза трахеи после реанимационных манипуляций. Избыточное давление манжеты интубационной трубки, которая обеспечивает герметизацию контура дыхательного аппарата и трахеобронхиального дерева больного, вследствие ишемии тканей может приводить к стенозированию трахеи (до 20–25 % случаев) [6, 7]. Слишком большой размер интубационной трубки способствует изъязвлению слизистой оболочки и образованию грануляций в месте установки манжеты и у дистального конца трубки из-за механического воздействия на стенку трахеи [2].

При длительной ИВЛ и неправильном расположении интубационной трубки (дистальный конец трубки упирается в стенку трахеи) образуется грануляционный вал («козырек») над ее дистальным концом. Длительный гнойно-некротический процесс трахеобронхиального дерева может приводить к перихондриту полуколец трахеи и трахеомалиции [2, 5].

Морфологические изменения, возникающие в процессе осложнения, довольно вариабельны – от локальной эрозии при повреждении эпителия трахеи до трунсмурального некроза. Клинические проявления стеноза трахеи в виде одышки могут развиваться через несколько дней или месяцев после экс-тубации, в 80 % случаев их диагностируют в течение первых трех месяцев

[8]. Основные методы диагностики стеноза трахеи – бронхоскопия и компьютерная томография [2].

С целью предотвращения сужения просвета трахеи необходимо проводить профилактические мероприятия на ранних этапах выявления изменений слизистой. Ряд авторов в своих исследованиях придерживаются тактики применения эндоскопического лечения с первых суток интубации трахеи [9]. Данное лечение включает санацию просвета трахеи, орошение слизистой оболочки трахеи антибиотиками и гормонами, что позволяет снизить частоту поздних постинтубационных осложнений до 8 % случаев [9].

При появлении грануляционных изменений возникает риск стеноза трахеи, в связи с этим нужно удалять грануляции. Некоторые авторы предлагают удаление грануляционного вала полупроводниковым лазером по методике лазерной интерстициальной термотерапии, при наличии «козырька» используют режим «резка» [2, 5]. Другие авторы предлагают использовать ригидную бронхоскопию для восстановления просвета трахеи, третьи – электрокоагуляцию [9]. Однако данные мероприятия рекомендуют выполнять не более 3–4 раз. В. И. Малов с соавторами (2016) предлагают использовать ионизированную аргонную плазму для лечения ранних постинтубационных стенозов трахеи [10]. При протяженных стриктурах применяют стентирование трахеи на срок 4–6 месяцев. К сожалению, у данных пациентов велик риск развития рецидива до 70 %, а как монометод он эффективен в 12 % случаев [9]. Ряд авторов рассматривают стентирование трахеи как этап подготовки к хирургическому лечению [11]. Бужирование трахеи ригидным бронхоскопом рассматривают как экстренную паллиативную помощь. Радикальным методом лечения больных с рубцовым стенозом трахеи является циркулярная резекция трахеи, однако она возможна, как правило, при ограниченных стенозах до 5–6 см при условии достаточной мобилизации [12, 13]. При протяженных стенозах ряд авторов рекомендуют выполнять трансплантацию трахеи [12, 14].

Несмотря на актуальность проблемы, тяжесть больных со стенозом трахеи и существование большого многообразия методов лечения, в настоящее время отсутствует единая тактика ведения таких пациентов.

Целями данной работы были краткий обзор литературы по проблеме постинтубационного стеноза трахеи и демонстрация клинического случая успешного радикального лечения пациента с декомпенсированным стенозом трахеи.

Материалы и методы

За последнее время в связи с развитием службы реанимации и анестезиологии в Пензенской областной клинической больнице им. Н. Н. Бурденко увеличилось количество пациентов с длительной ИВЛ. Значимое увеличение количества пролонгированной ИВЛ наблюдали в период пандемии COVID-19. В своей работе авторы проанализировали осложнения, которые возникли после длительной ИВЛ. За последние два года было выявлено семь случаев осложнений интубации трахеи.

Одна пациентка поступила в торакальное отделение Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с ятрогенным разрывом мембранозной части трахеи в результате интубации трахеи. В данном случае

была выполнена экстренная операция: торакотомия, выделение трахеи и ее ушивание. Послеоперационный период протекал без особенностей, и больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

В течение последних двух лет в торакальном отделении Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко проходили лечение шесть пациентов с постинтубационным стенозом трахеи, которые были доставлены из лечебных учреждений города Пензы. У трех пациентов наблюдали субкомпенсированный стеноз трахеи. Данные больные были транспортированы и переведены для оперативного лечения в федеральный центр торакальной хирургии (НИИ им. И. М. Сеченова).

Еще у троих пациентов регистрировали декомпенсированный стеноз трахеи, и они по экстренным показаниям были оперированы в торакальном отделении Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко, где была выполнена циркулярная резекция трахеи.

Один больной умер в раннем послеоперационном периоде от профузного аррозивного кровотечения из плечевого ствола в следствие сформировавшегося пролежня в месте установки дренажа.

Второй пациент умер в отдаленном послеоперационном периоде. У него возник рестеноз через три месяца после оперативного лечения (циркулярная резекция трахеи). При возникновении клинических проявлений дыхательной недостаточности больной за медицинской помощью не обращался. Причиной смерти явилась асфиксия мокротой.

Клинический случай и тактику успешного лечения стеноза трахеи третьего пациента приводим ниже.

Пациент С., 30 лет, поступил в отделение торакальной хирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко 16.03.2023 с жалобами на общую слабость, чувство нехватки воздуха, дискомфорт в грудной клетке, одышку при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что с 20.12.2022 по 10.02.2023 находился на лечении в городской больнице г. Пензы с диагнозом «Сочетанная автодорожная травма. Открытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени с формированием контузионных очагов с обеих сторон, субарахноидальное кровоизлияние с обеих сторон. Острая субдуральная гематома слева. Дислокационный синдром. Линейный перелом костей свода, основания черепа справа. Отогемоторрея слева. Резорбтивная гидроцефалия. Ушибы, ссадины мягких тканей головы. Перелом боковых масс крестца без смещения. Состояние после операции от 20.12.2022 – краниотомии слева, удаление острой субдуральной гематомы. Нижняя трахеостомия от 21.12.2022. Трахеобронхит. Острая эпидуральная гематома слева, состояние после ревизии места операции, удаление гематомы от 15.01.2023. Мышечно-тонический болевой синдром».

В течение последних трех недель пациент отметил ухудшение состояния в связи с нарастанием одышки. 15.03.2023 обратился к врачу по месту жительства; была выполнена бронхоскопия, на которой диагностирован стеноз трахеи. На следующий день он был госпитализирован в Пензенскую областную клиническую больницу им. Н. Н. Бурденко.

Пациент был дообследован. При спиральной компьютерной томографии гортани (от 16.03.2023) патологических изменений не отмечено.

По данным спиральной компьютерной томографии шеи и органов грудной клетки (от 16.03.2023) выявлен стеноз нижней трети трахеи – III–IV степени (рис. 1). На уровне Th3–Th4 позвонков видно сужение трахеи до 5 мм протяженностью 19 мм. Ширина трахеи выше стеноза 19 мм, ниже сужения – 18 мм. Расстояние от уровня бифуркации трахеи до нижней границы стеноза – 24 мм. Расстояние от нижнего края перстневидного хряща до верхней границы стеноза – 100 мм. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено.

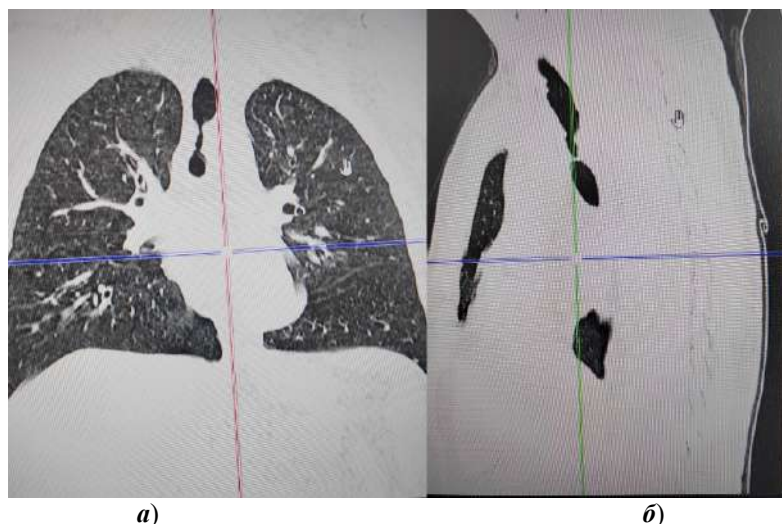


Рис. 1. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки в прямой (а) и боковой проекциях (б)

Были выполнены ультразвуковое исследование вен нижних конечностей и рентгенография органов грудной клетки, по результатам которых патологических изменений не выявлено.

В связи с тяжелым состоянием пациента, обусловленным критическим постинтубационным рубцовым стенозом нижней трети трахеи (90 %) и дыхательной недостаточностью IV степени, принято решение о выполнении оперативного лечения – стернотомии и резекции трахеи.

После предоперационной подготовки 17.03.2023 выполнена операция: срединная стернотомия, циркулярная резекция нижней и средней трети трахеи (8 полуколец, 5 см), межтрахеальный анастомоз.

Во время операции после срединной стернотомии был выделен блок клетчатки переднего средостения с тимусом острым путем и мобилизован от левой медиастинальной плевры, перикарда, дуги аорты и ее ветвей до верхней полой вены. Таким образом, был сформирован лоскут на питающей ножке для укрытия в последующем шва трахеального анастомоза и разобщения его с плечеголовным стволом аорты.

С целью адекватного доступа к трахее и главным бронхам короткая левая плечеголовная вена перевязана и пересечена. Плечеголовный ствол аорты скелетирован на всем протяжении и взят на держалку. Мобилизована и отведена латерально верхняя полая вена (рис 2,а).

Остро на фоне выраженного рубцового перипроцесса выделены на всем протяжении и взяты на держалки трахея и оба главных бронха (рис. 2,б).



Рис. 2. Мобилизация трахеи: визуализируется плечеголовной ствол (а); трахея на держалке (б)

Выше и ниже зоны рубцовых изменений трахея пересечена под контролем бронхоскопа. Стенка ее на уровне резекции эластичная, диаметр просвета – не менее 20 мм. Рубцово-измененный фрагмент трахеи длиной 5 см (8 хрящевых полуколец) удален (рис. 3).



Рис. 3. Резецированный участок трахеи

В правый главный бронх проведен катетер, и начата высокочастотная вентиляция.

Сформирован межтрахеальный анастомоз: мембранозная стенка ушита непрерывным обвивным швом, хрящевой отдел – отдельными швами (рис. 4).

После формирования анастомоза начата ИВЛ через интубационную трубку, конец которой установлен выше уровня анастомоза.

Выполнены эндоскопический контроль анастомоза, санация трахеобронхиального дерева и подводная проба на герметичность анастомоза.

Подготовленный ранее лоскут перикардиальной клетчатки на питающей ножке проведен между трахеальным анастомозом и плечеголовным стволом аорты и фиксирован к местным тканям.

Переднее средостение было дренировано двумя дренажами, концы которых заведены соответственно в обе плевральные полости через надрывы медиастинальной плевры.

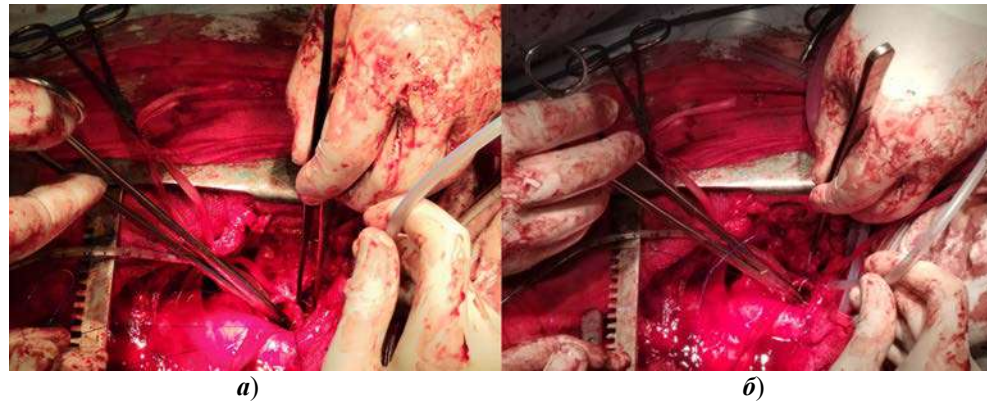


Рис. 4. Формирование задней (мембранозной) стенки анастомоза трахеи (а); передней (хрящевых полуколец) стенки анастомоза трахеи (б)

В раннем послеоперационном периоде пациент находился в отделение реанимации и интенсивной терапии в вынужденном положении в постели с приведенным подбородком к груди для наименьшего натяжения шва анастомоза трахеи. С целью профилактики возникновения отека верхней конечности, который мог возникнуть за счет перевязки короткой левой плечеголовной вены, пациент находился с возвышенным положением руки, была выполнена ее эластическая компрессия. Сразу после операции пациент самостоятельно дышал, осуществлялась поддержка гемодинамики с помощью вазопрессоров в течение двух суток, питание получал через назогастральный зонд.

На следующий день после операции отметили гипертермию до 37,8 °С и при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявили затенение в верхнем отделе правого легочного поля и наружных плевральных синусов за счет вероятного двустороннего гидроторакса.

На вторые сутки (19.03.2024) при ультразвуковом исследовании плевральных полостей патологии выявлено не было.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (от 19.03.2023) данных за пневмо- и гидроторакс не выявлено.

Ежедневно в течение трех суток проводили санационную бронхоскопию, при которой наблюдали регрессирующий процесс двустороннего гнойного эндобронхита.

С четвертых суток при фиксации грудной клетки бандажом начата активизация пациента в пределах кровати (присаживание, кратковременная вертикализация).

26.03.2023 выполнена контрольная спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, на которой выявлены двусторонний плевральный выпот, частичные ателектазы нижних долей обоих легких и малый перикардиальный выпот (рис. 5).

При спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости данных за острую абдоминальную патологию не получено.

Пациент получал консервативную терапию, выполнял лечебную физкультуру и дыхательную гимнастику. Дренажи удалены на 13-е и 14-е сут после операции.

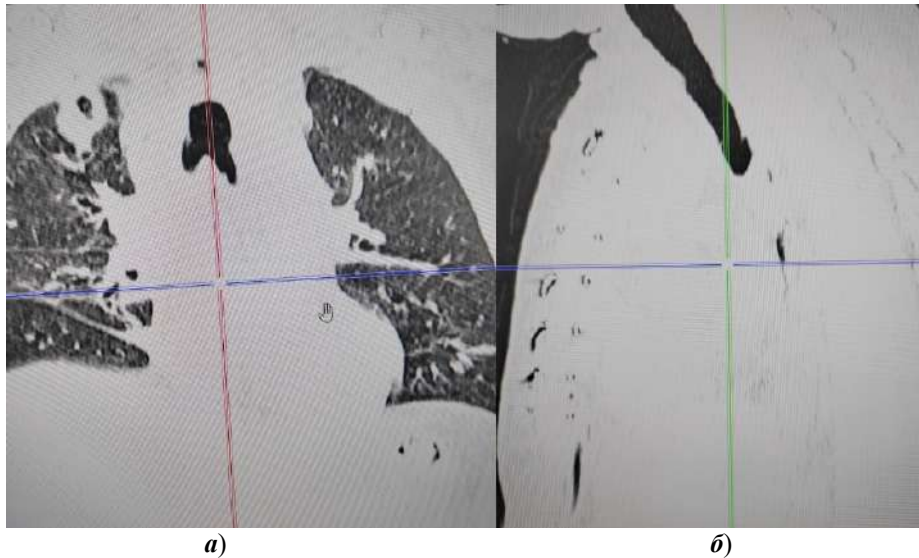


Рис. 5. Спиральная компьютерная томография от 26.03.2023 органов грудной клетки в прямой (а) и боковой проекциях (б)

11.04.2023 выполнена контрольная спиральная компьютерная томография органов грудной клетки, на которой отмечали правосторонний малый гидроторакс с положительной динамикой от предыдущего исследования (рис. 6).

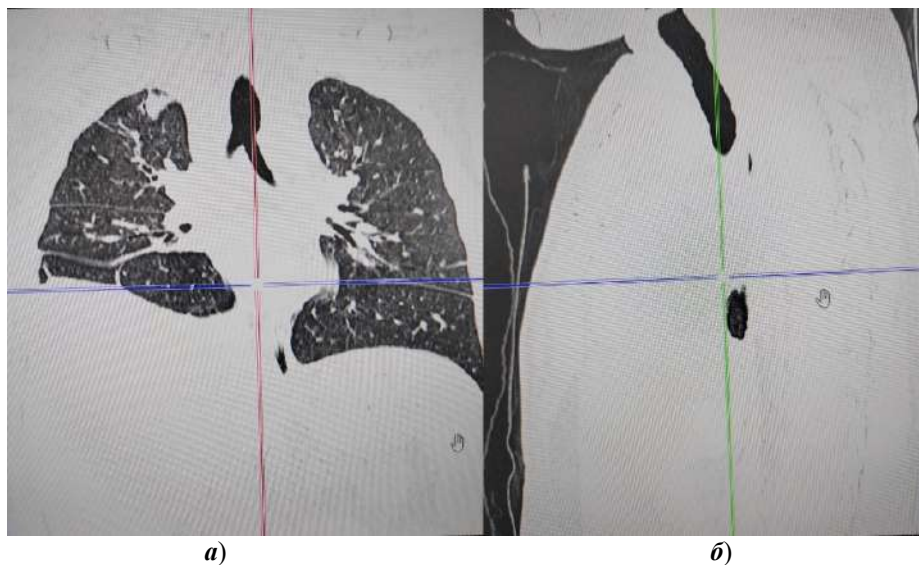


Рис. 6. Спиральная компьютерная томография от 11.04.2024 органов грудной клетки в прямой (а) и боковой проекциях (б)

При контрольной бронхоскопии (от 12.04.2023) визуализируются лигатуры анастомоза, единичная локальная грануляция зоны анастомоза и очаговый поверхностный трахеит.

14.04.2023 в удовлетворительном состоянии пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства.

Результаты и обсуждение

Данный пациент был госпитализирован в плановом порядке через шесть месяцев в отделение нейрохирургии Пензенской областной клинической больницы им. Н. Н. Бурденко с целью замещения костного дефекта черепа. На протяжении этих шести месяцев у данного пациента не было проявлений дыхательной недостаточности. Пациент вел активный образ жизни без ограничения физической нагрузки.

На контрольной спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки от 13.09.2023 сужения трахеи не выявлено и очагово-инфильтративных изменений легких не отмечается (рис. 7).

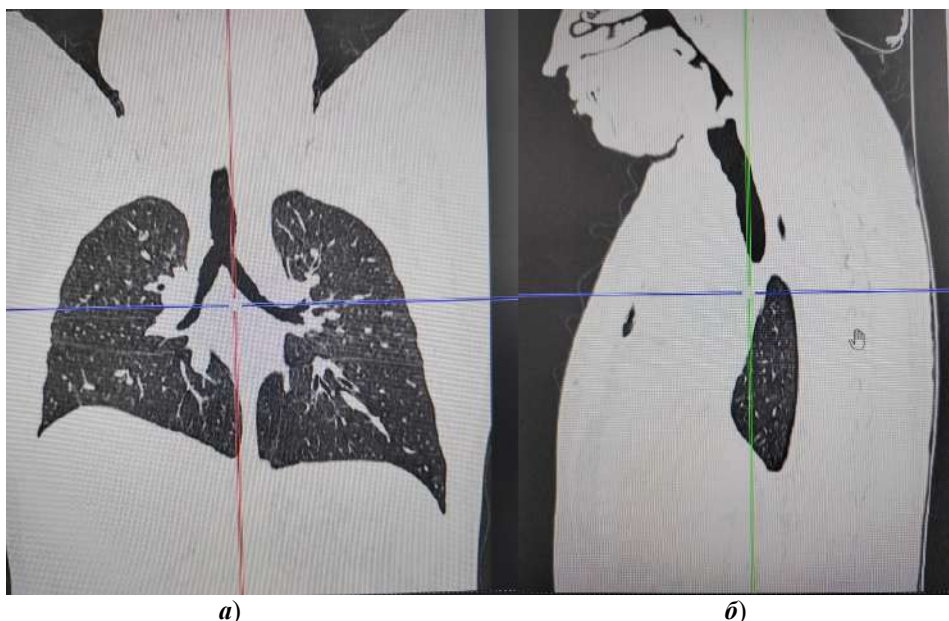


Рис. 7. Спиральная компьютерная томография от 13.09.2023 органов грудной клетки в прямой (а) и боковой проекциях (б)

На контрольной бронхоскопии (от 13.09.2023) воспалительных проявлений не выявлено. Анастомоз после циркулярной резекции нижней трети трахеи без признаков стенозирования.

Основываясь на нашем наблюдении и анализе литературы, полагаем, что пациентам, находящимся на продолжительной вентиляции легких, необходимо проводить профилактические мероприятия, предупреждающие появления рубцовых изменений в трахеи. Профилактика послеоперационных осложнений должна быть комплексной и проводиться на до-, интра- и послеоперационном этапах хирургического лечения. Они должны включать купирование воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве, антибактериальную терапию с учетом данных бактериологического исследования, эндоскопический контроль состояния слизистой трахеи и появления грануляций и своевременное их удаление, выбор оптимального размера интубационной трубки, контроль за ее установкой и профилактическое снижение давления в манжете, ингаляционную терапию с глюкокортикоидами.

Основу лечения пациентов с развившимся стенозом трахеи составляет персонализированная тактика ведения. При визуализации грануляции необходимо использовать эндоскопические методы для их иссечения. Данный метод может применяться как самостоятельный, а также как этап перед радикальным вмешательством.

При выборе тактики хирургического лечения больных с рубцовым стенозом трахеи предпочтение следует отдавать радикальному вмешательству в объеме циркулярной резекции трахеи с адекватной мобилизацией передней и боковой стенок трахеи, проведением циркулярной диссекции только в зоне поражения и обязательной изоляцией зоны трахеального анастомоза от магистральных сосудов.

При декомпенсированном стенозе показана только радикальная реконструктивная операция.

Заключение

Анализ литературы о рубцовом стенозе трахеи показал, что данное осложнение развивается довольно часто после длительной интубации трахеи и трахеостомии (до 25 % случаев). Необходимо проводить комплексную профилактику рубцового стеноза трахеи с первых дней интубации, регулярный динамический контроль за состоянием слизистой трахеи с целью выявления грануляционных изменений. На ранних стадиях появления стенозирования следует использовать консервативные и эндоскопические методики для снижения воспаления трахеобронхиального дерева и удаления грануляционной ткани. При выявлении стеноза трахеи предпочтение отдается малоинвазивным методам лечения (лазерному удалению грануляционной ткани и стентированию). При неэффективности этих методик можно использовать установку Т-образной трахеостомической канюли на шесть месяцев. После ее удаления пациенты со сформировавшимся свищевым ходом получают консервативное лечение. При декомпенсированном стенозе в критических ситуациях целесообразно проводить радикальную операцию – резекцию трахеи.

К сожалению, из-за отсутствия утвержденных единых подходов к профилактике и лечению постинтубационного стеноза трахеи частота его возникновения остается высокой и сохраняются неудовлетворительные результаты лечения.

В демонстрируемом клиническом случае критического стеноза трахеи операцией выбора стала радикальная реконструктивная операция, которая позволила получить хороший результат лечения. Циркулярная резекция трахеи не является операцией выбора, она применима при отсутствии другого метода лечения.

Список литературы

1. Старостин А. В. Послеоперационные осложнения и их профилактика в хирургии рубцового стеноза трахеи : дис. ... канд. мед. наук. М., 2020. 127 с.
2. Овчинников А. Ю., Мирошниченко Н. А., Горбан Д. Г. [и др.]. Современные возможности коррекции последствий продленной интубации // Русский медицинский журнал. 2018. Т. 26, № 3-2. С. 62–66. EDN: YVMEDN
3. Фоломеев В. Н., Сотников В. Н. Факторы, способствующие стенозированию трахеи // Эндоскопическая хирургия. 2001. № 5. С. 42–45.
4. Насыров В. А., Алиева З. М., Мадаминова М. А., Солодченко Н. В. Постинтубационный рубцовый стеноз трахеи // Вестник Кыргызско-Российского славянского

- университета. 2023. Т. 23, № 5. С. 83–87. doi: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-83-87 EDN: YDKRUB
5. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Зубарева А. А. [и др.]. Трахеостома : учеб.-метод. пособие. СПб. : Эскулап, 2020. 46 с. doi: 10.34922/AE.2020.95.55.001 EDN: JOMXTQ
6. Русаков М. А., Паршин В. Д. Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи : сб. науч. тр. Рос. науч.-практ. конф. М., 1999. С. 46–48.
7. Старостин А. В., Берикханов З. Г., Паршин А. В., Амангельдиев Д. М. Этиология, диагностика и лечение рубцового стеноза трахеи // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2020. № 4. С. 53–60. doi: 10.17116/hirurgia202004153
8. Недзьведь М. К., Татур А. А., Леонович С. И., Неровня А. М. Морфологические изменения в трахее при постинтубационном рубцовом стенозе // Медицинский журнал. 2008. № 1 (23). С. 43–46. EDN: RULXPD
9. Леонтьев А. С. Обоснование сроков и способов лечения постинтубационных стенозов трахеи : дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2012. 128 с. EDN: UGVNTY
10. Малов В. И., Скажутин В. Г., Скажутина Т. В., Ларев М. Ю. Опыт применения ионизированной аргонной плазмы для лечения ранних постинтубационных стенозов трахеи // IV съезд терапевтов Забайкальского края : сб. науч. тр. (Чита, 17–18 марта 2016 г.). Чита : Читинская государственная медицинская академия, 2016. С. 43–45. EDN: VQJCGP
11. Старков Ю. Г., Солодинина Е. Н., Слепенкова К. В., Есаков Ю. С. Эндоскопическое стентирование трахеи при рубцовых стенозах с целью подготовки к хирургическому лечению // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. 2013. № 8. С. 15–17. EDN: QZWXP
12. Назыров Ф. Г., Худайберганов Ш. Н., Эшонходжаев О. Д. [и др.]. Возможности резекционных и реконструктивнопластических хирургических вмешательств при трахеогортанных, протяженных и мультифокальных рубцовых сужениях трахеи // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2014. Т. 17, № 2 (49). С. 20–27. EDN: SNRRZJ
13. Паршин А. В. Отдаленные результаты лечения больных рубцовым стенозом трахеи : дис. ... канд. мед. наук. М., 2020. 154 с.
14. Ясногородский О. О., Овчинников А. А., Середин Р. В., Катанэ Ю. А. Хирургическая коррекция рубцовых стенозов трахеи // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. № 2. С. 44–47. EDN: OJAHOF

References

1. Starostin A.V. *Postoperative complications and their prevention in surgery for cicatricial tracheal stenosis*. PhD dissertation. Moscow, 2020:127. (In Russ.)
2. Ovchinnikov A.Yu., Miroshnichenko N.A., Gorban D.G. et al. Modern possibilities of correction of consequences of prolonged intubation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal*. 2018;26(3-2):62–66. (In Russ.). EDN: YVMEDN
3. Folomeev V.N., Sotnikov V.N. Factors contributing to tracheal stenosis. endoscopic surgery. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic surgery*. 2001;(5):42–45. (In Russ.)
4. Nasyrov V.A., Alieva Z.M., Madaminova M.A., Solodchenko N.V. Postintubation cicatricial tracheal stenosis. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiyskogo slavyanskogo universiteta = Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. 2023;23(5):83–87. (In Russ.). doi: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-83-87 EDN: YDKRUB
5. Karpishchenko S.A., Ryabova M.A., Zubareva A.A. et al. *Trakheostoma: ucheb.-metod. posobie = Tracheostomy: an educational and methodological guide*. Saint Petersburg: Eskulap, 2020:46. (In Russ.). doi: 10.34922/AE.2020.95.55.001 EDN: JOMXTQ
6. Rusakov M.A., Parshin V.D. *Profilaktika, diagnostika i lechenie rubtsovykh stenozov trakhei: sb. nauch. tr. Ros. nauch.-prakt. konf. = Prevention, diagnosis and treatment of*

- cicatricial stenosis of the trachea: proceedings of the Russian scientific and practical conference. Moscow, 1999:46–48. (In Russ.)*
7. Starostin A.V., Berikkhanov Z.G., Parshin A.V., Amangel'diev D.M. Etiology, diagnosis and treatment of cicatricial tracheal stenosis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2020;(4):53–60. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202004153
 8. Nedz'ved' M.K., Tatur A.A., Leonovich S.I., Nerovnya A.M. Morphological changes in the trachea with post-intubation cicatricial stenosis. *Meditinskiy zhurnal = Medical journal*. 2008;(1):43–46. (In Russ.). EDN: RULXPD
 9. Leont'ev A.S. *Justification of the timing and methods of treatment of post-intubation tracheal stenosis*. PhD dissertation. Kemerovo, 2012:128. (In Russ.). EDN: UGVNTY
 10. Malov V.I., Skazhutina V.G., Skazhutina T.V., Larev M.Yu. Experience of using ionized argon plasma for the treatment of early post-intubation tracheal stenosis. *IV s"ezd terapevtov Zabaykal'skogo kraia: sb. nauch. tr. (Chita, 17–18 marta 2016 g.) = The 4th Congress of therapists of the Transbaikalian Territory: collected papers (Chita, March 17–18, 2016)*. Chita: Chitinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya, 2016:43–45. (In Russ.). EDN: VQJCGP
 11. Starkov Yu.G., Solodina E.N., Slepenskova K.V., Esakov Yu.S. Endoscopic stenting of the trachea in cicatricial stenosis in preparation for surgical treatment. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2013;(8):15–17. (In Russ.). EDN: QZWNXP
 12. Nazyrov F.G., Khudaybergenov Sh.N., Eshonkhodzhaev O.D. et al. Possibilities of resection and reconstructive plastic surgery interventions in tracheal, laryngeal, and multifocal cicatricial stenosis. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii = Issues of reconstructive and plastic surgery*. 2014;17(2):20–27. (In Russ.). EDN: SNRRZJ
 13. Parshin A.V. *Remote results of treatment of patients with cicatricial stenosis of the trachea*. PhD dissertation. Moscow, 2020:154. (In Russ.)
 14. Yasnogorodskiy O.O., Ovchinnikov A.A., Seredin R.V., Katane Yu.A. Surgical correction of cicatricial stenosis of the trachea. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya = Thoracic and cardiovascular surgery*. 2004;(2):44–47. (In Russ.). EDN: OJAHOF

Информация об авторах / Information about the authors

Сергей Николаевич Логинов

кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40); заведующий отделением торакальной хирургии, Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: loginovsn37@mail.ru

Sergey N. Loginov

Candidate of medical sciences, associate professor of the sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia); head of the department of thoracic surgery, Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (28 Lermontova street, Penza, Russia)

Елена Геннадьевна Феоктистова

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры хирургии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: eyutkina@bk.ru

Elena G. Feoktistova

Candidate of medical sciences, associate professor, associate professor of the sub-department of surgery, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Олег Сергеевич Кнестяпин

врач-хирург отделения торакальной
хирургии, Пензенская областная
клиническая больница имени
Н. Н. Бурденко (Россия, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 28)

E-mail: oleg-knestyapin@yandex.ru

Oleg S. Knestyapin

Surgeon of the department of thoracic
surgery, Penza Regional Clinical
Hospital named after N.N. Burdenko
(28 Lermontova street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 08.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 11.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 616.381-002:615.33-053.2
doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Сравнительный анализ эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте

С. А. Маркосьян¹, А. П. Власов², С. А. Чарышкин³

^{1,2,3}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

¹markosyansa@mail.ru, ²var.61@yandex.ru, ³stepansaranskiy@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Значительную угрозу для здоровья детей представляют распространенные формы вторичного перитонита, на долю которых приходится 16,8–42,88 % случаев, а частота послеоперационных осложнений достигает 4 %. Цель исследования состояла в оценке эффективности эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина у детей разного возраста с вторичным распространенным перитонитом. *Материалы и методы.* У 63 детей (44,4 %) разных возрастных групп с вторичным распространенным перитонитом оценивалась динамика изменения маркеров воспаления до операции и в раннем послеоперационном периоде, проводилось бактериологическое исследование содержимого брюшной полости с выявлением чувствительности микрофлоры к цефтриаксону, цефотаксиму и амикацину. *Результаты.* Проведенное исследование детей с вторичным распространенным перитонитом показало наиболее высокую его встречаемость в раннем возрасте. Максимальное содержание маркеров воспаления определялось до операции и через одни сутки после проведения хирургического вмешательства у всех без исключения пациентов. Вместе с тем в младших возрастных группах больных увеличение указанных показателей происходило в большей степени, а их нормализация медленнее, что свидетельствовало о более тяжелом течении гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Бактериологическое исследование содержимого брюшной полости продемонстрировало наиболее частую встречаемость кишечной палочки (38 %) как в качестве моновалентной культуры, так и в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами. Наиболее эффективным антибактериальным препаратом оказался амикацин (88,2 %). Меньшее противомикробное действие проявляли цефтриаксон (79,4 %) и цефотаксим (82,4 %). Отсутствие чувствительности ассоциации микроорганизмов к назначаемым антибиотикам послужило причиной развития в послеоперационном периоде абсцессов брюшной полости у двух детей. *Выводы.* Важную роль в лечении вторичного распространенного перитонита играет эмпирическая антибактериальная терапия. Применение амикацина в качестве антибиотика стартового ряда способствует наиболее эффективному влиянию на патогенную микрофлору при вторичном распространенном перитоните.

Ключевые слова: дети, возраст, вторичный распространенный перитонит, патогенная микрофлора, эмпирическая антибактериальная терапия

Для цитирования: Маркосьян С. А., Власов А. П., Чарышкин С. А. Сравнительный анализ эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина при вторичном распространенном перитоните в возрастном аспекте // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 69–82. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Comparative analysis of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin empirical use in secondary widespread peritonitis in the age aspect

S.A. Markosyan¹, A.P. Vlasov², S.A. Charyshkin³

^{1,2,3}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

¹markosyansa@mail.ru, ²vap.61@yandex.ru, ³stepansaranskiy@yandex.ru

Abstract. *Background.* A significant threat to the children health is posed by widespread forms of secondary peritonitis, which account for 16.8-42.88% of cases, and the postoperative complications frequency reaches 4%. The purpose of the study was to evaluate the empirical use efficacy of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin in different age children with secondary widespread peritonitis. *Materials and methods.* In 63 children (44.4%) of different age groups with secondary widespread peritonitis, the dynamics of changes in inflammatory markers before surgery and in the early postoperative period were assessed, and a bacteriological examination of the abdominal cavity contents was carried out to identify the microflora sensitivity to ceftriaxone, cefotaxime and amikacin. *Results.* A conducted study of children with secondary widespread peritonitis demonstrated its highest incidence at an early age. The maximum content of inflammatory markers was determined before surgery and 1 day after surgery in all patients without exception. At the same time, at younger age groups of patients, the increase in these indicators occurred to a greater extent, and their normalization was slower, that indicated a more severe course of the purulent-inflammatory process in the abdominal cavity. Bacteriological examination of the abdominal cavity contents demonstrated the most common occurrence of *E. coli* (38%) both as a monovalent culture and in association with other pathogenic microorganisms. The most effective antibacterial drug was amikacin (88.2%). Ceftriaxone (79.4%) and cefotaxime (82.4%) showed less antimicrobial effect. The sensitivity lack of the microorganisms association to prescribed antibiotics was the reason for the abdominal abscesses development in 2 children in the postoperative period. *Conclusion.* Empirical antibacterial therapy plays an important role in the treatment of secondary widespread peritonitis. The use of amikacin as a starting antibiotic promotes the most effective effect on pathogenic microflora in secondary widespread peritonitis.

Keywords: children, age, secondary widespread peritonitis, pathogenic microflora, empirical antibacterial therapy

For citation: Markosyan S.A., Vlasov A.P., Charyshkin S.A. Comparative analysis of ceftriaxone, cefotaxime and amikacin empirical use in secondary widespread peritonitis in the age aspect. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):69–82. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-6

Введение

В современной детской абдоминальной хирургии ургентная патология, связанная с развитием воспалительного процесса в брюшной полости, приобретает все большую значимость [1–3]. Прежде всего это обусловлено огромным спектром заболеваний, приводящих к развитию перитонита, существенной изменчивостью микрофлоры, возрастными особенностями организма [4]. При этом наибольшую угрозу для здоровья и жизни пациентов представляют распространенные формы вторичного перитонита, на долю которых приходится 16,8–42,88 % случаев, а частота послеоперационных осложнений достигает 4 % [5, 6].

Основополагающим в лечении такого рода больных в настоящее время наряду с проведением инфузионной и симптоматической терапии остается эмпирический подбор антибактериальных препаратов, способных наиболее эффективно влиять на течение внутрибрюшного воспаления и приводить к скорейшему выздоровлению пациентов. Особую актуальность адекватной стартовой антибактериальной терапии придают раннее начало воздействия на этиологический фактор, способность запускать необходимые триггерные механизмы, оказывающие благотворное влияние как на отдельные органы, так и на организм в целом [7–9].

Значительное многообразие возбудителей, вызывающих обширный воспалительный процесс в брюшной полости, их ассоциативное сочетание, повышенная устойчивость ко многим антибактериальным препаратам требуют зачастую продолжительного периода для коррекции терапии, что создает существенные трудности в лечении детей с распространенными формами перитонита [10–14].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности эмпирического применения цефтриаксона, цефотаксима и амикацина у детей разного возраста с вторичным распространенным перитонитом.

Материалы и методы

Проводилось ретроспективное исследование 142 детей в возрасте от 1 года до 16 лет с различными формами вторичного перитонита на базе ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска в период с 2019 по 2022 г. При этом распространенный перитонит имел место у 63 больных (44,4 %). Все пациенты были разделены на четыре возрастные группы: 1–3 года (ранний возраст), 4–6 лет (дошкольный возраст), 7–11 лет (младший школьный возраст), 12–16 лет (подростковый возраст).

В случае обнаружения одной из форм генерализованного перитонита, обусловленного перфорацией аппендикса либо дивертикула Меккеля, хирургическое лечение заключалось в проведении аппендэктомии или дивертикулэктомии. При диффузном и разлитом перитоните, вызванном закрытой травмой живота с разрывом тонкой кишки, перфорацией тонкой кишки инородными телами и перфоративной язвой желудка, операция состояла в ушивании места дефекта или резекции патологического участка с формированием энтероанастомоза. Во всех случаях хирургическое вмешательство дополнялось санацией и дренированием брюшной полости.

Количественное определение лейкоцитов и нейтрофилов выполнялось на анализаторе BC-5150 «MINDRAY». Исследование содержания С-реактивного белка и кислого α_1 -гликопротеина проводилось с использованием биохимических анализаторов BS-480 «MINDRAY» и AV-480 «BECKMAN COULTER». Идентификация возбудителей и определение их чувствительности к антибиотикам проводились на бактериологическом анализаторе «VITEK-MS». Контрольные сроки регистрации маркеров воспаления составили 1, 5 и 7 сут после операции. В качестве исходного показателя использовали их дооперационную оценку.

Использовались две комбинации антибиотиков: амикацин, цефтриаксон, метронидазол и амикацин, цефотаксим, метронидазол в возрастной дозе.

Для статистической обработки полученных данных применялся статистический пакет Statistica for Windows 7.0 с подсчетом средней арифметиче-

ской (M), ошибки средней арифметической (m), 95 % доверительного интервала. При сравнительной интерпретации конечных данных статистически значимыми рассматривались результаты для $p \leq 0,05$.

Результаты

Из 16 пациентов раннего и 29 больных дошкольного возраста с вторичным перитонитом распространенные формы встретились соответственно у 9 (56,3 %) и 13 детей (44,8 %). На младший школьный и подростковый возраст пришлось 46,6 и 35,9 % случаев. Девочек было 26 (41,3 %), мальчиков – 37 (58,7 %). Среди всех форм распространенного перитонита диффузный вариант наблюдался в 46 случаях (73 %), разлитой – в 17 (27 %) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов и распространенных форм вторичного перитонита в разных возрастных группах

Пациенты и заболевания	Возрастной период									
	1–3 года, $n = 9$		4–6 лет, $n = 13$		7–11 лет, $n = 27$		12–16 лет, $n = 14$		всего, $n = 63$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	4	6,3	7	11,1	14	22,2	12	19,1	37	58,7
Девочки	5	8	6	9,5	13	20,6	2	3,2	26	41,3
Итого	9	14,3	13	20,6	27	42,8	14	22,3	63	100
Диффузный перитонит	6	9,5	9	14,3	18	28,6	13	20,6	46	73
Разлитой перитонит	3	4,8	4	6,3	9	14,3	1	1,6	17	27
Итого	9	14,3	13	20,6	27	42,9	14	22,2	63	100

Существенную помощь в диагностике распространенного перитонита оказало дооперационное ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В случае аппендикулярного происхождения воспалительного процесса в области илеоцекального угла определялся аперистальтический фрагмент с утолщенными стенками (аппендикс) и перифокальной реакцией окружающих тканей. Визуализация экзогенного включения в просвете червеобразного отростка говорила о присутствии калового камня. У всех детей, независимо от причины развития патологии, отмечались ослабление перистальтики кишечника и наличие свободной жидкости в брюшной полости.

Большое значение в оценке тяжести течения патологического процесса в брюшной полости имело определение маркеров гнойно-воспалительного процесса. Происходило их нарастание преимущественно до операции и через 1 сут после хирургического вмешательства. У детей 1–3 лет количество лейкоцитов до операции составляло $21,14 \pm 1,09$ (95 % доверительный интервал 19,13–23,15). Спустя 1 сут после оперативного вмешательства достоверного изменения рассматриваемого показателя не отмечалось. Только через 5 сут после проведения хирургического вмешательства количество белых клеток крови снижалось на 25,07 % ($p_2 = 0,005$; 95 % доверительный интервал 14,09–17,59), а спустя 7 сут приближалось к нормальному значению. Во второй возрастной группе больных (4–6 лет) наблюдалась аналогичная картина.

Однако число лейкоцитов спустя 5 сут после операции уменьшалось на 33,69 % ($p_2 = 0,01$; 95 % доверительный интервал 10,57–15,81). Через 7 сут после операции данный показатель возвращался к среднестатистической норме. В старших возрастных группах пациентов снижение количества лейкоцитов происходило быстрее. Спустя 1 сут после оперативного вмешательства у детей младшего школьного и подросткового возраста регистрировалось значимое уменьшение указанного показателя на 18,34 ($p_1 = 0,02$; 95 % доверительный интервал 14,62–16,1) и 27,07 % ($p_1 = 0,005$; 95 % доверительный интервал 11,66–14,04). В дальнейшем наблюдалось стойкое снижение количества белых клеток крови (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменений количества лейкоцитов
при распространенных формах вторичного перитонита
в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ ($M \pm m$)			
	до операции	через 1 сут после операции	через 5 сут после операции	через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	21,14 $\pm$ 1,09 19,13–23,15	18,9 $\pm$ 0,73 $p_1 = 0,12$ 17,55–20,25	15,84 $\pm$ 0,95 $p_2 = 0,005$ 14,09–17,59	10,14 $\pm$ 1,47 $p_3 = 0,0002$ 7,42–12,86
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	19,89 $\pm$ 1,67 16,97–22,81	16,77 $\pm$ 0,94 $p_1 = 0,14$ 15,02–18,52	13,19 $\pm$ 1,22 $p_2 = 0,01$ 10,57–15,81	8,95 $\pm$ 0,72 $p_3 = 0,0002$ 7,61–10,29
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	18,81 $\pm$ 1,16 16,9–20,72	15,36 $\pm$ 0,4 $p_1 = 0,02$ 14,62–16,1	11,82 $\pm$ 1,17 $p_2 = 0,002$ 9,55–14,09	8,76 $\pm$ 0,99 $p_3 = 0,0001$ 6,91–10,61
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	17,62 $\pm$ 1,13 15,52–19,72	12,85 $\pm$ 0,64 $p_1 = 0,005$ 11,66–14,04	10,48 $\pm$ 0,73 $p_2 = 0,0005$ 9,13–11,83	8,04 $\pm$ 1,05 $p_3 = 0,0002$ 6,1–9,98

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции, p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции, p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

При исследовании динамики изменений абсолютного количества нейтрофилов в самой младшей возрастной группе через 1 сут после операции

достоверного уменьшения этого показателя не отмечалось. Только спустя 5 сут после хирургического вмешательства число нейтрофилов снижалось на 37,79 % ($p_2 = 0,002$; 95 % доверительный интервал 9405,75–11686,69), а через 7 сут после операции не отличалось от нормального значения. У детей более старшего возраста спустя 1 сут после операции отмечалось достоверное уменьшение рассматриваемого показателя, которое продолжалось на протяжении всего периода исследования. Причем наибольшая интенсивность падения количества нейтрофилов наблюдалась у пациентов подросткового возраста (табл. 3).

Сравнивая содержание С-реактивного белка в сыворотке крови до операции и спустя 1 сут после хирургического вмешательства, установили, что у детей первых трех возрастных групп указанный показатель не имел существенных различий. У детей подросткового возраста количество С-реактивного белка уменьшалось на 39,56 % ($p_1 = 0,003$; 95 % доверительный интервал 42,62–58,74). Через 5 и 7 сут после операции наблюдалось стойкое снижение рассматриваемого показателя, особенно у детей старших возрастных групп (табл. 4).

Изучение динамики изменения кислого α_1 -гликопротеина до операции обнаружило наибольшее его возрастание в самой младшей возрастной группе детей. Количество указанного показателя составило $2,47 \pm 0,09$ (95 % доверительный интервал 2,31–2,63). Спустя 1 сут после операции достоверного увеличения кислого α_1 -гликопротеина не определялось, за исключением пациентов дошкольного возраста, у которых содержание этого показателя увеличивалось на 16,57 % ($p_1 = 0,05$; 95 % доверительный интервал 1,99–2,23). В последующем наблюдалось стойкое снижение кислого α_1 -гликопротеина, причем только у детей младшего школьного и подросткового возраста спустя 7 сут после операции исследуемый показатель не превышал референтных значений (табл. 5).

Бактериологическое исследование материала, взятого из брюшной полости, показало, что в 24 случаях (38 %) высеивалась кишечная палочка, преимущественно у пациентов дошкольного и младшего школьного возраста. У 2 детей (3,2 %) обнаруживались соответственно синегнойная палочка и цитробактер. По одному наблюдению (1,6 %) пришлось на энтеробактер, негемолитический стрептококк, бактероид и серратию. Микробоценоз различных патогенных микроорганизмов встретился у 15 пациентов, причем ассоциация двух и трех возбудителей имела место в 12 (19,1 %) и 3 случаях (4,8 %). Ассоциативные штаммы микроорганизмов у 5 детей (7,9 %) были представлены только грамотрицательной флорой – цитробактером, кишечной и синегнойной палочкой. У 10 пациентов (15,9 %) дополнительно выделялись грамположительные микроорганизмы, представленные различными штаммами стафилококка, стрептококка и энтерококка. В 16 случаях (25,3 %) какая-либо микрофлора не идентифицировалась. Высокую чувствительность кишечная палочка проявляла к амикацину (88,2%) и меньшую к цефтриаксону (79,4 %) и цефотаксиму (82,4 %). Синегнойная палочка во всех случаях оказалась высокочувствительной к амикацину и слабочувствительной или нечувствительной к цефтриаксону (81,8 %) и цефотаксиму (63,6 %). При исследовании сенсификации ассоциаций микроорганизмов установлена высокая их чувствительность к амикацину (73,3 %) и низкая к цефтриаксону (26,7 %) и цефотаксиму (46,7 %) (табл. 6).

Таблица 3
Динамика изменений абсолютного количества нейтрофилов при распространенных формах вторичного перитонита в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Количество нейтрофилов, количество клеток/мкл ($M \pm m$)		
	До операции	Через 1 сут после операции	Через 5 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	16953,67 ± 1321,06	13386,89 ± 1064,91 $p_1 = 0,07$	10546,22 ± 617,18 $p_2 = 0,002$
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	14512,52–19394,82	11419,08–15354,7	9405,75–11686,69
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	15457,5 ± 1083,81	12376 ± 647,37 $p_1 = 0,04$	9347,1 ± 705,58 $p_2 = 0,001$
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	13442,29–17472,71	11115,42–13636,58	8035,15–10659,05
	15053 ± 1012,26	11821,4 ± 790,96	8150,9 ± 892,49
	13170,83–16935,17	10350,69–13292,11 $p_1 = 0,03$	6491,42–9810,38 $p_2 = 0,0006$
	14350,4 ± 1189,76	10156,3 ± 876,04	7528,1 ± 529,74 $p_2 = 0,0005$
	12138,17–16562,63	8527,41–11785,19 $p_1 = 0,02$	6543,1–8513,1 $p_3 = 0,0002$
			4866,68–7435,12

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции, p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции, p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

Таблица 4
Динамика изменений С-реактивного белка при распространенных формах
вторичного перитонита в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	С-реактивный белок, мг/л ($M \pm m$)		
	До операции	Через 1 сут после операции	Через 5 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$118,67 \pm 9,42$	$116,12 \pm 9,44$	$77,36 \pm 6,02$
		$p_1 = 0,85$ $98,69-133,55$	$p_2 = 0,005$ $66,24-88,48$
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$114,41 \pm 5,95$	$111,24 \pm 6,08$	$60,67 \pm 7,09$
		$p_1 = 0,72$ $99,93-122,55$	$p_2 = 0,0003$ $47,49-73,85$
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$106,65 \pm 10,51$	$94,71 \pm 5,78$	$48,39 \pm 6,04$
		$p_1 = 0,34$ $84,36-105,06$	$p_2 = 0,001$ $37,15-59,63$
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$83,85 \pm 7,05$	$50,68 \pm 4,34$	$33,02 \pm 4,43$
		$p_1 = 0,003$ $42,62-58,74$	$p_2 = 0,0002$ $24,78-41,26$
			$43,65 \pm 7,61$ $p_3 = 0,0002$ $29,6-57,7$
			$36,39 \pm 10,48$ $p_3 = 0,0001$ $16,97-55,81$
			$29,78 \pm 5,52$ $p_3 = 0,0001$ $19,52-40,04$
			$21,66 \pm 6,87$ $p_3 = 0,0001$ $8,9-34,42$

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции; p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции; p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

Таблица 5

Динамика изменений кислого α_1 -гликопротеина
при распространенных формах вторичного перитонита
в зависимости от сроков заболевания и возраста детей

Возрастной период	Кислый α_1 -гликопротеин, г/л ($M \pm m$)			
	до операции	через 1 сут после операции	через 5 сут после операции	через 7 сут после операции
Ранний возраст, $n = 9$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$2,47 \pm 0,09$ 2,31–2,63	$2,55 \pm 0,1$ $p_1 = 0,55$ 2,36–2,74	$1,88 \pm 0,07$ $p_2 = 0,0006$ 1,75–2,01	$1,52 \pm 0,12$ $p_3 = 0,0001$ 1,3–1,74
Дошкольный возраст, $n = 13$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,81 \pm 0,11$ 1,6–2,02	$2,11 \pm 0,07$ $p_1 = 0,05$ 1,99–2,23	$1,47 \pm 0,08$ $p_2 = 0,04$ 1,32–1,62	$1,27 \pm 0,05$ $p_3 = 0,001$ 1,18–1,36
Младший школьный возраст, $n = 27$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,79 \pm 0,09$ 1,62–1,96	$1,96 \pm 0,07$ $p_1 = 0,17$ 1,84–2,08	$1,27 \pm 0,05$ $p_2 = 0,0006$ 1,18–1,36	$1,04 \pm 0,12$ $p_3 = 0,0007$ 0,82–1,26
Подростковый возраст, $n = 14$. Уровень значимости. Доверительный интервал	$1,54 \pm 0,07$ 1,42–1,66	$1,64 \pm 0,04$ $p_1 = 0,24$ 1,54–1,71	$1,22 \pm 0,03$ $p_2 = 0,002$ 1,17–1,27	$0,95 \pm 0,09$ $p_3 = 0,0006$ 0,79–1,11

Примечание. p_1 – показатель достоверности отличий до операции и через 1 сут после операции; p_2 – показатель достоверности отличий до операции и через 5 сут после операции; p_3 – показатель достоверности отличий до операции и через 7 сут после операции.

В раннем послеоперационном периоде у 2 детей (3,2 %) младшего школьного возраста с диффузным и разлитым перитонитом развился абсцесс брюшной полости, потребовавший проведения повторного хирургического вмешательства. Одной из причин возникновения осложнений явилось отсутствие чувствительности микробоценоза кишечной палочки, энтерококка и синегнойной палочки, цитробактера ко всем исследуемым антибактериальным препаратам. Коррекция антибактериальной терапии позволила купировать воспалительный процесс в брюшной полости. Все пациенты были выписаны с выздоровлением.

Обсуждение

Проведенное исследование детей с вторичным распространенным перитонитом показало наиболее высокую его встречаемость в раннем возрасте (56,3 %). У детей подросткового возраста генерализованные формы отмечались значительно реже (35,9 %). При этом диффузный вариант перитонита наблюдался в 2,7 раза чаще, чем разлитой [3, 5, 13].

Изучение динамики изменения содержания маркеров воспаления при применении цефтриаксона, цефотаксима и амикацина в качестве антибиотиков стартового ряда выявило общую закономерность. Максимальный подъем уровня лейкоцитов, нейтрофилов, С-реактивного белка и кислого α_1 -гликопротеина определялся до операции и через 1 сут после проведения хирургического вмешательства во всех без исключения возрастных группах детей. Вместе с тем в младших возрастных группах пациентов увеличение указанных показателей происходило в большей степени, что свидетельствовало о более тяжелом течении гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости. Спустя 5 сут после операции отмечалось стойкое снижение содержания маркеров воспаления, особенно у больных старшего возраста. В младших возрастных группах детей нормализация указанных показателей происходила медленнее. Через 7 сут после проведения хирургического вмешательства количественное содержание маркеров гнойно-воспалительного процесса в большинстве случаев превышало среднестатистические нормы.

Таблица 6

Микрофлора брюшной полости при распространенных формах вторичного перитонита в зависимости от возраста детей

Характер микрофлоры	Возрастной период									
	1–3 года, n = 9		4–6 лет, n = 13		7–11 лет, n = 27		12–16 лет, n = 14		всего, n = 63	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Escherichia Coli</i>	1	1,6	9	14,2	12	19	2	3,2	24	38
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	2	3,2	0	0	0	0	0	0	2	3,2
<i>Citrobacter</i>	0	0	1	1,6	1	1,6	0	0	2	3,2
<i>Enterobacter</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6
<i>Streptococcus anhaemolyticus</i>	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
<i>Bacteroides fragilis</i>	0	0	0	0	1	1,6	0	0	1	1,6
<i>Serratia</i>	0	0	0	0	0	0	1	1,6	1	1,6
Ассоциация двух микроорганизмов	3	4,8	1	1,6	5	7,9	3	4,8	12	19,1
Ассоциация трех микроорганизмов	0	0	0	0	3	4,8	0	0	3	4,8
Микрофлора не выделена	3	4,8	2	3,2	4	6,3	7	11	16	25,3
Итого	9	14,4	13	20,6	27	42,8	14	22,2	63	100

Бактериологическое исследование содержимого брюшной полости продемонстрировало наиболее частую встречаемость кишечной палочки (38 %) как в качестве моновалентной культуры, так и в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами [2, 4, 11, 12]. Значительно реже высевались синегнойная палочка и цитробактер (3,2 %). На долю остальной микрофлоры пришлось не более 1,6 %. Обращало на себя внимание наличие микробоценоза различных возбудителей (23,8 %), что существенным образом затрудняло подбор стартовых антибактериальных препаратов.

Важной составляющей в лечении вторичного распространенного перитонита явилось проведение иницирующей эмпирической антибактериальной терапии [7–9]. Среди изученных антибактериальных препаратов наиболее эффективным оказался амикацин, свидетельством чему явилась высокая чувствительность (88,2 %) к нему не только отдельных патогенных микроорганизмов, но и большинства ассоциированных штаммов. Меньшее противомикробное действие проявляли цефтриаксон (79,4 %) и цефотаксим (82,4 %), а в условиях микробоценоза чувствительность к ним возбудителей не превышала соответственно 26,7 и 46,7 %. Высокая активность метронидазола по отношению к облигатным анаэробным бактериям и отдельным факультативным анаэробам явилась основанием для его назначения в качестве препарата стартового ряда [15].

Одной из главных причин развития гнойников в брюшной полости у двух детей в раннем послеоперационном периоде послужило отсутствие чувствительности ассоциации микроорганизмов к назначаемым антибактериальным препаратам. Развитие внутрибрюшных послеоперационных гнойных осложнений потребовало проведения повторной операции. Оперативное вмешательство заключалось во вскрытии, промывании и дренировании полости абсцесса. При повторном бактериологическом исследовании высевались соответственно кишечная и синегнойная палочки, чувствительные к противомикробным препаратам карбапенемовой группы. Проведенная коррекция антибактериальной терапии путем назначения эртапенема (инванза) способствовала гладкому течению послеоперационного периода.

Заключение

Важную роль в лечении вторичного распространенного перитонита играет эмпирическая антибактериальная терапия. Применение антибиотиков цефалоспоринового ряда не всегда гарантирует быстрое купирование гнойно-воспалительного процесса в брюшной полости, особенно у детей младшего возраста, у которых послеоперационное течение распространенного перитонита приобретает зачастую затяжной характер. Проведенные исследования наглядно продемонстрировали преимущества амикацина как антибактериального препарата стартового ряда, способного наиболее эффективно влиять на патогенную микрофлору при вторичном распространенном перитоните.

Список литературы

1. Соловьева Е. Р., Карасева О. В., Васильева М. Ф. [и др.]. Возможности применения дециметроволновой терапии при деструктивном аппендиците у детей // Детская хирургия. 2019. Т. 23, № 1. С. 4–8. doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8
2. Маркосян С. А., Чарышкин С. А. Эффективность применения амикацина и цефтриаксона при эмпирической антибактериальной терапии рыхлого аппендикулярного инфильтрата и периаппендикулярного абсцесса у детей разного возраста // Детская хирургия. 2023. Т. 27, № 3. С. 156–162. doi: 10.55308/1560-9510-2023-27-3-156-162
3. Willis Z. I., Duggan E. M., Gillon J. [et al.]. Improvements in Antimicrobial Prescribing and Outcomes in Pediatric Complicated Appendicitis // Pediatric Infectious Disease Journal. 2018. Vol. 37 (5). P. 429–435. doi: 10.1097/INF.0000000000001816
4. Гисак С. Н., Склярова Е. А., Вечеркин В. А. [и др.]. Особенности синегнойного аппендикулярного перитонита у детей и оптимизация лечения больных // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 5. С. 240–244. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-5-240-244

5. Карасева О. В., Уткина К. Е., Горелик А. Л. [и др.]. Аппендикулярный перитонит у детей: эффективная хирургическая тактика и интенсивная терапия // *Детская хирургия*. 2020. Т. 24, № 2. С. 62–70. doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-62-70
6. Завьялкин В. А., Барская М. А., Кузьмин А. И. Анализ отдаленных результатов лечения распространенного перитонита у детей // *Вопросы практической педиатрии*. 2024. Т. 19, № 1. С. 40–45. doi: 10.20953/1817-7646-2024-1-40-45
7. Roque F. M. C. B., Filho A. A. M., Roque A. J. C. B. [et al.]. Antibiotics for Appendectomy in Children and Adolescents during the Perioperative Period: an Integrative Review // *Rev Paul Pediatr*. 2019. Vol. 37 (4). P. 494–502. doi: 10.1590/1984-0462/;2019;37;4;00013
8. Hamdy R. F., Handy L. K., Spyridakis E. [et al.]. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children // *Surg Infect (Larchmt)*. 2019. Vol. 20 (5). P. 399–405. doi: 10.1089/sur.2018.234
9. Маркосьян С. А., Власов А. П., Чарышкин С. А. Антибактериальная терапия при вторичном перитоните в разном возрасте // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2022. № 12. С. 85–91. doi: 10.17116/hirurgia202212185
10. Слепцов А. А., Саввина В. А., Варфоломеев А. Р. [и др.]. К лечению аппендикулярного перитонита у детей // *Детская хирургия*. 2017. Т. 21, № 6. С. 316–320. doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
11. Andrey V., Crisinel P., Prod'homme G. [et al.]. Impact of Co-amoxicillin-resistant *Escherichia Coli* and *Pseudomonas Aeruginosa* on the Rate of Infectious Complications in Paediatric Complicated Appendicitis // *Swiss Med Wkly*. 2019. Vol. 149. P. w20055. doi: 10.4414/smw.2019.20055
12. Theodorou Ch. M., Stokes S. C., Hegazi M. S. [et al.]. Is *Pseudomonas* Infection Associated with Worse Outcomes in Pediatric Perforated Appendicitis? // *Journal of Pediatric Surgery*. 2021. Vol. 56 (10). P. 1826–1830. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.10.031
13. Plattner A. S., Newland J. G., Wallendorf M. J. [et al.]. Management and Microbiology of Perforated Appendicitis in Pediatric Patients: A 5-Year Retrospective Study // *Infectious Diseases and Therapy*. 2021. Vol. 10 (4). P. 2247–2257. doi: 10.1007/s40121-021-00502-x
14. Карпова И. Ю., Стриженов Д. С., Мясников Д. А. [и др.]. Дифференцированный подход к диагностике и лечению аппендикулярного перитонита у детей // *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023. Т. 13, № 5. С. 81–87. doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.7
15. Шестопалов А. Е., Бутров А. В. Метронидазол в антибактериальной терапии перитонита // *Русский медицинский журнал*. 2004. № 8. С. 561. URL: http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Metronidazol_v_antibakterialnoy_terapii_peritonita/#ixzz7lvPAj7cg

References

1. Solov'eva E.R., Karaseva O.V., Vasil'eva M.F. et al. Possibilities of using decimeter wave therapy for destructive appendicitis in children. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2019;23(1):4–8. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-1-4-8
2. Markos'yan S.A., Charyshkin S.A. Efficacy of aminoacids and cespriatase in empiric antibacterial therapy of erythrocyte sedimentation rate and periappendicular abscess in children of different ages. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2023;27(3):156–162. (In Russ.). doi: 10.55308/1560-9510-2023-27-3-156-162
3. Willis Z.I., Duggan E.M., Gillon J. et al. Improvements in Antimicrobial Prescribing and Outcomes in Pediatric Complicated Appendicitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018;37(5):429–435. doi: 10.1097/INF.0000000000001816
4. Gisak S.N., Sklyarova E.A., Vecherkin V.A. et al. Peculiarities of pseudomonas appendicular peritonitis in children and optimization of treatment of patients. *Detskaya khi-*

- rurgiya = Pediatric surgery*. 2017;21(5):240–244. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-5-240-244
5. Karaseva O.V., Utkina K.E., Gorelik A.L. et al. Appendicular peritonitis in children: effective surgical tactics and intensive therapy. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2020;24(2):62–70. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2020-24-2-62-70
 6. Zav'yalkin V.A., Barskaya M.A., Kuz'min A.I. Analysis of remote results of treatment of widespread peritonitis in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Issues of practical pediatrics*. 2024;19(1):40–45. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2024-1-40-45
 7. Roque F.M.C.B., Filho A.A.M., Roque A.J.C.B. et al. Antibiotics for Appendectomy in Children and Adolescents during the Perioperative Period: an Integrative Review. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(4):494–502. doi: 10.1590/1984-0462;2019;37;4;00013
 8. Hamdy R.F., Handy L.K., Spyridakis E. et al. Comparative Effectiveness of Ceftriaxone plus Metronidazole versus Anti-Pseudomonal Antibiotics for Perforated Appendicitis in Children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019;20(5):399–405. doi: 10.1089/sur.2018.234
 9. Markos'yan S.A., Vlasov A.P., Charyshkin S.A. Antibacterial therapy for secondary peritonitis at different ages. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(12):85–91. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202212185
 10. Sleptsov A.A., Savvina V.A., Varfolomeev A.R. et al. On the treatment of appendicular peritonitis in children. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2017;21(6):316–320. (In Russ.). doi: 10.18821/1560-9510-2017-21-6-316-320
 11. Andrey V., Crisinel P., Prod'hom G. et al. Impact of Co-amoxicillin-resistant *Escherichia Coli* and *Pseudomonas Aeruginosa* on the Rate of Infectious Complications in Paediatric Complicated Appendicitis. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20055. doi: 10.4414/smw.2019.20055
 12. Theodorou Ch.M., Stokes S.C., Hegazi M.S. et al. Is *Pseudomonas* Infection Associated with Worse Outcomes in Pediatric Perforated Appendicitis? *Journal of Pediatric Surgery*. 2021;56(10):1826–1830. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2020.10.031
 13. Plattner A.S., Newland J.G., Wallendorf M.J. et al. Management and Microbiology of Perforated Appendicitis in Pediatric Patients: A 5-Year Retrospective Study. *Infectious Diseases and Therapy*. 2021;10(4):2247–2257. doi: 10.1007/s40121-021-00502-x
 14. Karpova I.Yu., Strizhenok D.S., Myasnikov D.A. et al. Differentiated approach to diagnosis and treatment of appendicular peritonitis in children. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'e = Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ». Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(5):81–87. (In Russ.). doi: 10.20340/vmi-rvz.2023.5.CLIN.7
 15. Shestopalov A.E., Butrov A.V. Metronidazole in antibacterial therapy of peritonitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal = Russian medical journal*. 2004;(8):561. (In Russ.). Available at: http://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Metronidazol_v_antibakterialnoy_terapii_peritonita/#ixzz7lvPAj7cg

Информация об авторах / Information about the authors

Сергей Анатольевич Маркосьян

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: markosyansa@mail.ru

Sergey A. Markosyan

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of faculty surgery with courses
in topographic anatomy and operative
surgery, urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Алексей Петрович Власов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

Aleksey P. Vlasov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of faculty
surgery with courses in topographic
anatomy and operative surgery,
urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Степан Александрович Чарышкин

аспирант, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: stepansaranskiy@yandex.ru

Stepan A. Charyshkin

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 24.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 617-089.844

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-7

Клиническая маска острого параканкрозного парапроктита на фоне прогрессирующего рака предстательной железы

**К. И. Сергацкий¹, И. В. Малякин², В. А. Малякина³,
О. В. Бурмистрова⁴, Е. А. Булаева⁵**

^{1,3,4,5}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{1,2}Пензенская областная клиническая больница имени Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия

¹sergatsky@bk.ru, ²iDoc_058@mail.ru, ³lelik_027rus@mail.ru,

⁴olga17082001@yandex.ru, ⁵bulaeva.elizaveta.2001@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Рак предстательной железы относится к злокачественным новообразованиям, исходящим из тканей предстательной железы. Как и любая другая злокачественная опухоль, данное новообразование характеризуется появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к разрастанию в прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы. Целью работы послужила иллюстрация многообразия клинических симптомов у пациента с прогрессированием рака предстательной железы, верификация которого произошла лишь при манифестации проявлений острого параканкрозного парапроктита. *Материалы и методы.* Представлено клиническое наблюдение острого параканкрозного парапроктита у пациента на фоне прогрессирующего рака предстательной железы. *Результаты.* Вне зависимости от этиологии воспаления лечение больных острым парапроктитом является сложным и трудоемким процессом. Разнообразная локализация гнойно-некротических затеков повлекла за собой выполнение хирургической санации с использованием принципов гнойной хирургии. *Выводы.* Скрупулезное обследование и многокомпонентный подход в лечебных мероприятиях при ведении пациента с достаточно редким осложнением рака предстательной железы позволили не только добиться успехов в его ликвидации, но и выполнить верификацию первичной опухоли.

Ключевые слова: рак предстательной железы, высокий риск прогрессирования, острый парапроктит, хирургическая санация, верификация диагноза

Для цитирования: Сергацкий К. И., Малякин И. В., Малякина В. А., Бурмистрова О. В., Булаева Е. А. Клиническая маска острого параканкрозного парапроктита на фоне прогрессирующего рака предстательной железы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 83–92. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-7

Clinical mask of acute paracancerous paraproctitis against the background of progressive prostate cancer

K.I. Sergatskiy¹, I.V. Malyakin², V.A. Malyakina³, O.V. Burmistrova⁴, E.A. Bulaeva⁵

^{1,3,4,5}Penza State University, Penza, Russia

^{1,2}Penza Regional Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Penza, Russia

¹sergatsky@bk.ru, ²iDoc_058@mail.ru, ³lelik_027rus@mail.ru,

⁴olga17082001@yandex.ru, ⁵bulaeva.elizaveta.2001@yandex.ru

Abstract. *Background.* Prostate cancer refers to malignant neoplasms arising from the tissues of the prostate gland. Like any other malignant tumor, this malignant neoplasm is characterized by the appearance of uncontrollably dividing cells capable of growing into adjacent tissues and metastasizing to distant organs. The purpose of the work was to illustrate the variety of clinical symptoms in a patient with progression of prostate cancer, verification of which occurred only with the manifestation of acute paracancerous paraproctitis. *Materials and methods.* A clinical observation of acute paracancerous paraproctitis in a patient against the background of progressive prostate cancer is presented. *Results.* Regardless of the etiology of inflammation, treatment of patients with acute paraproctitis is a complex and labor-intensive process. The varied localization of purulent-necrotic leaks led to surgical sanitation using the principles of purulent surgery. *Conclusions.* A thorough examination and a multicomponent approach to treatment in the management of a specific patient with a rather rare complication of prostate cancer made it possible not only to achieve success in its elimination, but also to verify the primary tumor.

Keywords: prostate cancer, high risk of progression, acute paraproctitis, surgical debridement, diagnosis verification

For citation: Sergatskiy K.I., Malyakin I.V., Malyakina V.A., Burmistrova O.V., Bulaeva E.A. Clinical mask of acute paracancerous paraproctitis against the background of progressive prostate cancer. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):83–92. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-7

Введение

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) с учетом высоких значений заболеваемости и смертности пациентов остается одной из наиболее актуальных медицинских проблем. Каждый год в мире происходит выявление порядка 1,6 млн случаев РПЖ, а 366 тыс. лиц мужского пола ежегодно погибают ввиду прогрессирования обсуждаемой патологии [1]. Повсеместно в последние годы отмечена тенденция к увеличению заболеваемости раком простаты, при этом частота выявления патологии имеет различные значения в зависимости от страны и даже конкретного ее региона [2].

Среди мужчин в Российской Федерации в структуре заболеваемости различной онкологической патологией РПЖ остается на втором месте и достигает 15 % от всех диагностированных злокачественных новообразований [3]. При этом на момент установки диагноза местно-распространенный опухолевый процесс наблюдают приблизительно у 25 % мужчин, что диктует необходимость в определении таких пациентов в группу высокого риска прогрессирования. Кроме того, у ряда больных с локализованным РПЖ выявляют такой неблагоприятный фактор прогноза, как низкодифференцированная морфологическая форма заболевания с дифференцировкой по Глиссону 8 и более баллов. В связи с неуклонной тенденцией роста заболеваемости и смертности в современной онкологии РПЖ остается одной из наиболее важных, актуальных и социально значимых проблем. Многие тактические моменты в лечении пациентов РПЖ высокого риска прогрессирования остаются дискуссионными [4].

РПЖ относится к злокачественным новообразованиям, исходящим из тканей предстательной железы. Как и любая другая злокачественная опухоль, РПЖ характеризуется появлением бесконтрольно делящихся клеток, способных к разрастанию в прилежащие ткани и метастазированию в отдаленные органы.

Кроме того, нагноения параректальной клетчатки некриптогенного генеза могут быть осложнением разнообразной злокачественной патологии органов малого таза [5–10].

Целью работы послужило представление редкого клинического случая острого параканкрозного парапроктита у пациента на фоне прогрессирования РПЖ, верификация которого произошла лишь при манифестации гнойного осложнения.

Клиническое наблюдение

Пациент Л., 1956 г.р., поступил в Пензенскую областную клиническую больницу им. Н. Н. Бурденко (ПОКБ) 05.09.2022 в экстренном порядке.

Жалобы при поступлении: на боли в промежности, в зоне передней брюшной стенки, гнойное отделяемое из промежности, повышение температуры тела до 38 °С, общую слабость, мышечную слабость в нижних конечностях, экзофтальм, затрудненное мочеиспускание.

Анамнез заболевания: консультирован в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н. Н. Блохина г. Москвы по поводу множественных метастазов в кости черепа, позвонки и кости таза 02.09.2022. Верификация первичной опухоли не выполнена. Боли в промежности отмечает с 27.08.2022, гнойное отделяемое из данной зоны – с 03.09.2022. В связи с нарастанием выраженности боли и сохранением гнойного отделяемого был вызван врач на дом, на машине скорой медицинской помощи доставлен в ПОКБ, госпитализирован в колопроктологическое отделение.

Данные объективного осмотра при поступлении: живот симметричен, вздут, при поверхностной пальпации мягкий, болезненный по ходу прямой мышцы живота слева, где определяется флюктуация. При глубокой пальпации живота опухолевидных образований не выявлено. Симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный. Периаанальная и ягодичная области слева резко отечные с незначительной гиперемией кожи. В проекции левого седалищного бугра некротическая рана диаметром до 1 см со сливкообразным гнойным отделяемым, анальные складки слева сглажены. Ректально: тонус сфинктера повышен, выявлено нависание левой стенки на глубине 3–4 см выше края ануса с признаками флюктуации, ректальное исследование и пальпация левой полуокружности резко болезненны. На перчатке следы каловых масс обычной окраски.

Результаты дообследования. В общем анализе крови отмечено повышение содержания лейкоцитов до $18,7 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерные нейтрофилы – 14, миелоциты – 6, юные формы – 3).

Спиральная компьютерная томография (СКТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 05.09.2022: Острый двухсторонний ишиоректальный парапроктит. Флегмона промежности и передней брюшной стенки. Отек мышц тазового дна. Гепатоспленомегалия. Дистрофические изменения паренхимы печени. Признаки портальной гипертензии. Хронический панкреатит. Состояние после холецистэктомии. Лимфаденопатия мезентериальных и забрюшинных групп. Гиперплазия надпочечников. Парез толстой кишки. Вторичные неопластические поражения в позвоночнике и костях таза.

Рентгенография органов грудной клетки от 05.09.2022: Легочный рисунок усилен с обеих сторон. Справа на фоне передних отрезков 3, 4, 5-х ребер участки уплотнений трудно дифференцировать между метастазами в легком и метастазами в ребрах. Данных за пневмо- и гидроторакс не выявлено. Корни не расширены, структурные. Размеры тени сердца не увеличены. Атеросклероз аорты.

Эзофагогастродуоденоскопия от 08.09.2022: Слизистая пищевода бледно-розового цвета. Кардия смыкается плотно, ритмично. Желудок натощак содержит жидкость и слизь. Рельеф тела желудка обычный. Слизистая желудка ровная, очагово гиперемирована в антральном отделе с простыми эрозиями и острыми язвами (3) от 6 до 12 мм, покрытыми фибрином. Привратник функционирует. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки отечна, гиперемирована, на передней стенке плоская язва 7×9 мм.

Лечение и обследование в динамике. По экстренным показаниям 05.09.2022 оперирован – выполнено вскрытие двухстороннего ишиоректального парапроктита, флегмоны промежности, передней брюшной стенки, некрэктомия. Из операционной переведен в отделение реанимации, где проводились поликомпонентная интенсивная консервативная терапия (гемоплазматрансфузия, дезинтоксикационная, антибактериальная терапия, коррекция водно-электролитных нарушений), перевязки. По стабилизации состояния 07.09.2022 переведен в отделение колопроктологии ПОКБ, продолжено лечение.

На фоне проводимой терапии послеоперационные раны очистились, но сохранялись воспалительные изменения в анализах крови, с 09.09.2022 появилась лихорадка. Пациенту выполнена СКТ органов малого таза, при которой получено описание положительной динамики со стороны послеоперационных ран. Новых патологических жидкостных образований в малом тазу не выявлено. Проведена коррекция антибактериальной терапии по результатам бактериологического исследования. Выполнено наложение вторичных швов на рану в области передней брюшной стенки, продолжены перевязки. Локальный статус пациента во время одной из перевязок иллюстрирует рис. 1.

С 14.09.2022 у пациента появились жалобы на боль в зоне правого тазобедренного сустава, а также в правой паховой области. Еще раз выполнена СКТ органов малого таза, на которой были выявлены признаки формирования абсцесса в проекции подвздошной мышцы справа (рис. 2).

14.09.2022 выполнены вскрытие и дренирование абсцесса малого таза внебрюшинным доступом (рис. 3).

Продолжены консервативная терапия, регулярные перевязки, контроль лабораторных показателей. На фоне проводимой терапии состояние с постепенным улучшением. Раны очистились, заживление проходило вторичным натяжением.

Во время госпитализации была выполнена биопсия предстательной железы, и последующее гистологическое исследование подтвердило инфильтрирующую аденокарциному предстательной железы с оценкой Глисона 9 (первичный балл/грейд 5 + вторичный балл/грейд 4).

Трепанация костного мозга костей таза идентифицировала диффузный инфильтрат метастатической аденокарциномы, который окрашивался поло-

жительным иммуногистогеном PSA, подтверждая простатическое происхождение метастазов.

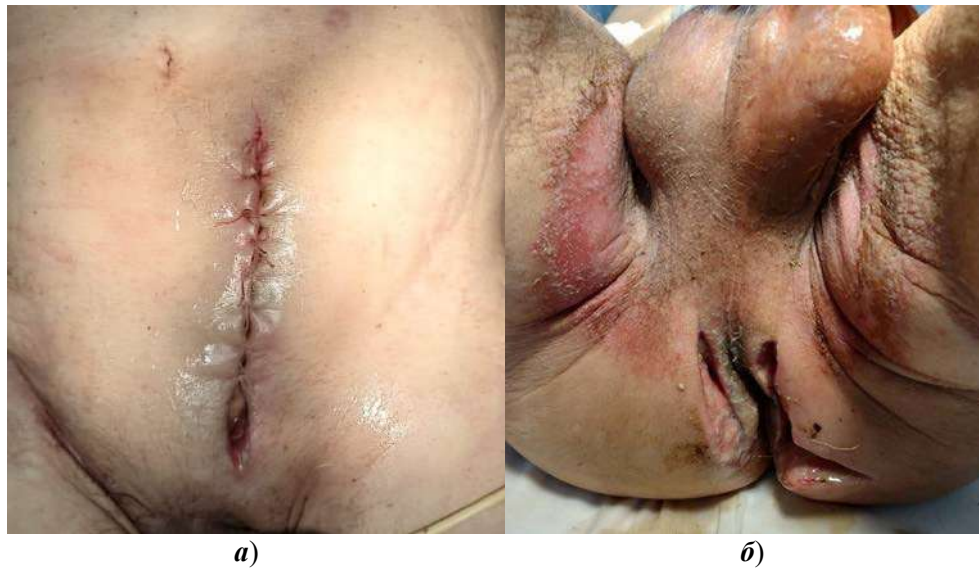


Рис. 1. Локальный статус пациента Л. во время перевязки: *а* – вторичные швы на ране в зоне левой прямой мышцы живота; *б* – раны промежности после вскрытия двухстороннего ишиоректального парапроктита

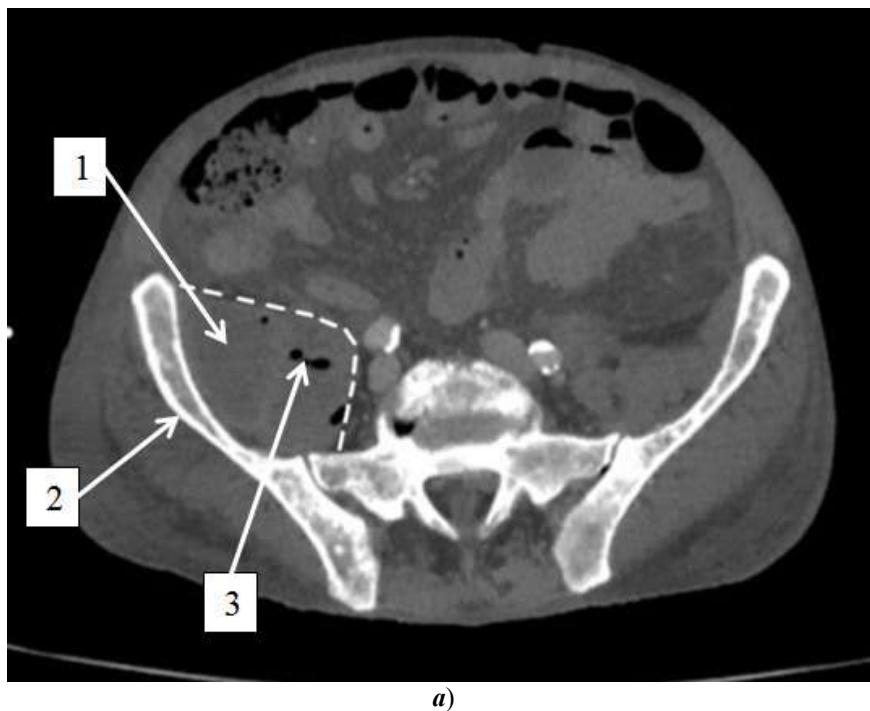
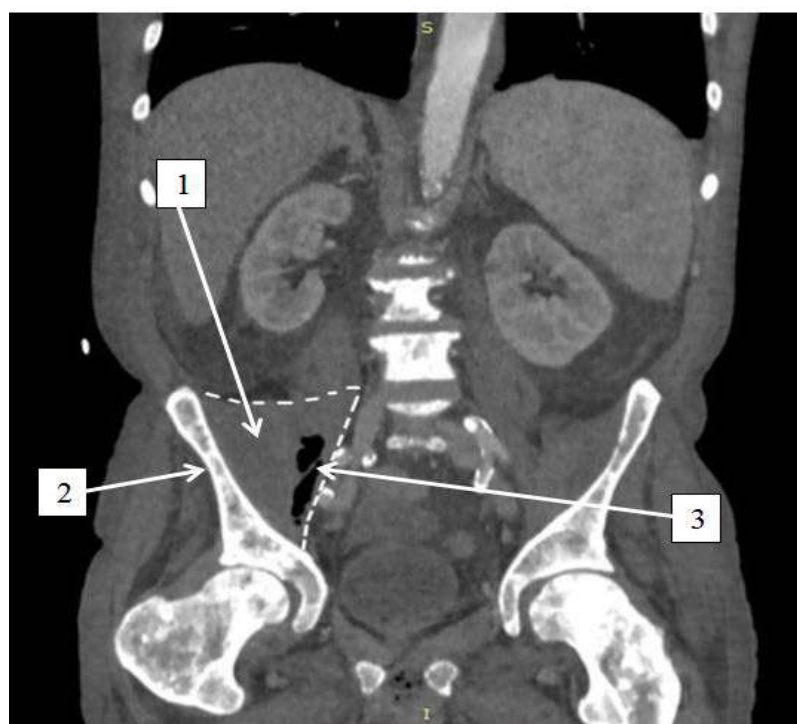
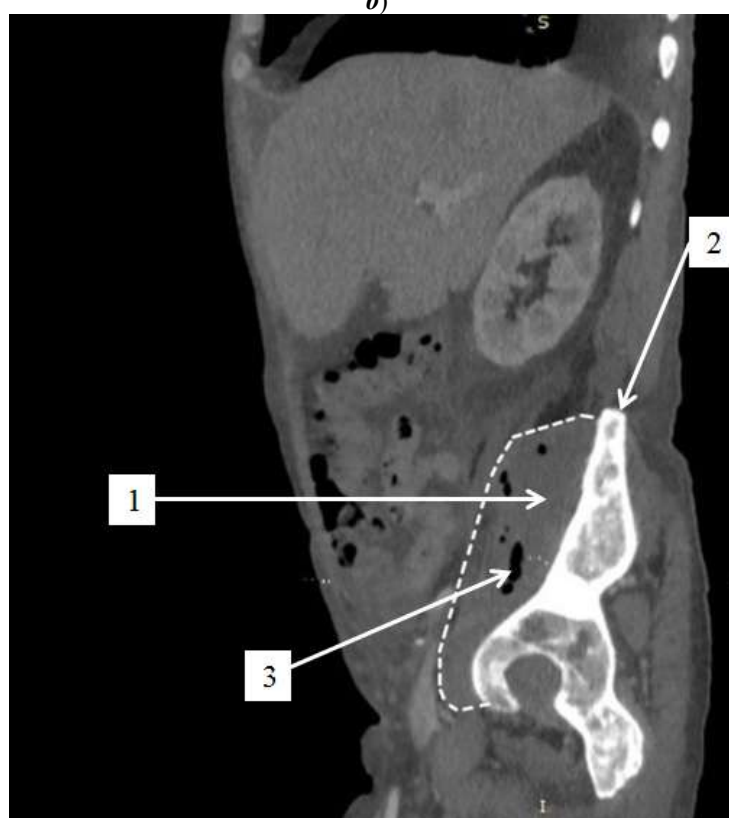


Рис. 2. Компьютерная томограмма пациента Л. от 14.09.2022: *а* – аксиальная проекция; *б* – фронтальная проекция; *в* – сагиттальная проекция: 1 – отек подвздошно-поясничной мышцы справа; 2 – подвздошная кость; 3 – свободный газ в области подвздошно-поясничной мышцы (Начало)



б)



в)

Рис. 2. Окончание



Рис. 3. Вскрытие абсцесса малого таза у пациента Л.
(интраоперационная фотография)

Таким образом, сформулирован заключительный диагноз.

Основное заболевание: Инфильтрирующая аденокарцинома предстательной железы. $pT_4N_1M_{1c}$, индекс Глисона 9 (первичный балл/грейд 5 + вторичный балл/грейд 4).

Осложнения основного заболевания: Множественные метастазы в кости черепа (двусторонняя опухоль большого крыла основной кости, лобной кости слева без масс-эффекта), таза, позвоночника (Th12 – S4), ребра (3–5 справа), компрессионная деформация L4 позвонка. Острый параканкрозный ишиоректальный двухсторонний парапроктит. Гнилостно-некротическая флегмона промежности, параректальной клетчатки и передней брюшной стенки. Абсцесс малого таза (гнойный псоит справа). Внемозговое объемное метастатическое образование правой височной области головного мозга. Экзофтальм. Анемия тяжелой степени. Острые язвы желудка (3). Острая язва двенадцатиперстной кишки.

Сопутствующие заболевания: Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II степени, риск III. Хроническая сердечная недостаточность I. Функциональный класс I. Хронический паренхиматозный панкреатит. Портальная гипертензия: гепатолиенальный синдром. Тромбоцитопения. Желчнокаменная болезнь: холецистэктомия от 23.07.2019.

Выписан 29.09.2022 в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжения перевязок в амбулаторных условиях у хирурга и консультации онколога Областного онкологического диспансера для определения дальнейшей тактики лечения.

Заключение

Скрупулезное обследование и лечение, в том числе с неукоснительным соблюдением принципов гнойной хирургии, при ведении конкретного пациента с достаточно редким наблюдением параканкрозного парапроктита на

фоне РПЖ позволили не только добиться успехов в ликвидации грозного осложнения, но и выполнить верификацию первичной опухоли.

Вместе с тем выполненная хирургическая санация гнойных очагов малого таза и передней брюшной стенки, причиной которых была распадающаяся злокачественная опухоль предстательной железы, не позволяет утверждать отсутствия возможности формирования новых гнойно-воспалительных локальных очагов в будущем. Вопрос терминологии нагноений параректальной клетчатки на фоне распадающихся опухолей органов малого таза и правомочности обозначения таких осложнений, как «острый парапроктит», остается открытым и требует уточнений.

Список литературы

1. Pernar C., Ebot E., Wilson K., Mucci L. The epidemiology of prostate cancer // *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018. Vol. 8 (12). P. a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *International Journal of Cancer.* 2014. Vol. 136 (5). P. E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). М. : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
4. Крашенинников А. А., Алексеев Б. Я., Нюшко К. М., Воробьев Н. В., Каприн А. Д. Лечение больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования // *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена.* 2019. Т. 8, № 6. С. 460–465. doi: 10.17116/onkolog20198061460
5. Нардин С. В., Ярмушов И. Н., Гладков В. И., Родин П. В., Игнатьев Р. О. Клинический случай лечения анаэробной флегмоны промежности (гангрена Фурнье) как осложнения рака прямой кишки // *Материалы IX Междунар. конф. «Российская школа колоректальной хирургии» и IV Конгресса Евро-Азиатской ассоциации колоректальных технологий.* М., 2015. С. 54.
6. Moslemi M. K., Sadighi Gilani M. A., Moslemi A. A., Arabshahi A. Fournier gangrene presenting in a patient with undiagnosed rectal adenocarcinoma: a case report // *Cases J.* 2009. Vol. 2. P. 9136. doi: 10.1186/1757-1626-2-9136
7. Chan C. C., Williams M. Fournier Gangrene as a Manifestation of Undiagnosed Metastatic Perforated Colorectal Cancer // *International Journal of Surgery.* 2013. Vol. 98 (1). P. 43–48.
8. Сергацкий К. И., Никольский В. И., Сизова В. А., Петрова В. В. Редкое осложнение рака влагалища в виде флегмоны параректальной клетчатки и мягких тканей смежных анатомических областей // *Новости хирургии.* 2018. Т. 26, № 5. С. 624–628.
9. Сергацкий К. И., Никольский В. И., Климашевич А. В., Митрошин А. Н., Герасимов А. В. Пути улучшения отдаленных результатов лечения пациентов с нагноительными процессами параректальной клетчатки вследствие распада неоперабельных злокачественных новообразований прямой кишки // *Здоровье и образование в XXI веке.* 2016. Т. 18, № 2. С. 318–321.
10. Yoshino Y., Funahashi K., Okada R., Miura Y., Suzuki T., Koda T., Yoshida K., Koike J., Shiokawa H., Ushigome M., Kaneko T., Nagashima Y., Goto M., Kurihara A., Kaneko H. Severe Fournier's gangrene in a patient with rectal cancer: case report and literature review // *World Journal of Surgical Oncology.* 2016. Vol. 14 (1). P. 234.

References

1. Pernar C., Ebot E., Wilson K., Mucci L. The epidemiology of prostate cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(12):a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361
2. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014;136(5):E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210
3. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 g. (zabolevaemost' i smertnost') = Malignant neoplasms in Russia in 2016 (incidence and mortality)*. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii, 2018. (In Russ.)
4. Krashenninikov A.A., Alekseev B.Ya., Nyushko K.M., Vorob'ev N.V., Kaprin A.D. Treatment of patients with prostate cancer at high risk of progression. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena = Journal named after P.A. Herzen*. 2019;8(6):460–465. (In Russ.). doi: 10.17116/onkolog20198061460
5. Nardin S.V., Yarmushov I.N., Gladkov V.I., Rodin P.V., Ignat'ev R.O. Clinical case of treatment of anaerobic phlegmon of the perineum (Fournier's gangrene) as a complication of rectal cancer. *Materialy IX Mezhdunar. konf. «Rossiyskaya shkola kolorektal'noy khirurgii» i IV Kongressa Evro-Aziatskoy assotsiatsii kolorektal'nykh tekhnologiy = Proceedings of the 9th International conference “Russian School of Colorectal Surgery” and the 4th Congress of Euro-Asian Association of Colorectal Technologies*. Moscow, 2015:54. (In Russ.)
6. Moslemi M.K., Sadighi Gilani M.A., Moslemi A.A., Arabshahi A. Fournier gangrene presenting in a patient with undiagnosed rectal adenocarcinoma: a case report. *Cases J*. 2009;2:9136. doi: 10.1186/1757-1626-2-9136
7. Chan C.C., Williams M. Fournier Gangrene as a Manifestation of Undiagnosed Metastatic Perforated Colorectal Cancer. *International Journal of Surgery*. 2013;98(1):43–48.
8. Sergatskiy K.I., Nikol'skiy V.I., Sizova V.A., Petrova V.V. A rare complication of vaginal cancer in the form of phlegmon of the pararectal tissue and soft tissues of adjacent anatomical areas. *Novosti khirurgii = News of surgery*. 2018;26(5):624–628. (In Russ.)
9. Sergatskiy K.I., Nikol'skiy V.I., Klimashevich A.V., Mitroshin A.N., Gerasimov A.V. Ways to improve long-term treatment results in patients with obstructive pararectal cellular tissue processes due to the decay of neoplastic pyramocystic neoplasms. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke = Health and education in the 21st century*. 2016;18(2):318–321. (In Russ.)
10. Yoshino Y., Funahashi K., Okada R., Miura Y., Suzuki T., Koda T., Yoshida K., Koike J., Shiokawa H., Ushigome M., Kaneko T., Nagashima Y., Goto M., Kurihara A., Kaneko H. Severe Fournier's gangrene in a patient with rectal cancer: case report and literature review. *World Journal of Surgical Oncology*. 2016;14(1):234.

Информация об авторах / Information about the authors

Константин Игоревич Сергаський

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры хирургии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40);
врач-колопроктолог отделения
колопроктологии, Пензенская
областная клиническая больница
имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: sergatsky@bk.ru

Konstantin I. Sergatskiy

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of surgery, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia); coloproctologist
of the department of coloproctology, Penza
Regional Clinical Hospital named
after N.N. Burdenko (28 Lermontova
street, Penza, Russia)

Иван Васильевич Малякин

заведующий колопроктологическим
отделением, Пензенская
областная клиническая больница
имени Н. Н. Бурденко (Россия,
г. Пенза, ул. Лермонтова, 28)

E-mail: iDoc_058@mail.ru

Ivan V. Malyakin

Head of the department of coloproctology,
Penza Regional Clinical Hospital
named after N.N. Burdenko
(28 Lermontova street, Penza, Russia)

Василиса Александровна Малякина

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: lelik_027rus@mail.ru

Vasilisa A. Malyakina

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Ольга Викторовна Бурмистрова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: olga17082001@yandex.ru

Olga V. Burmistrova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Елизавета Александровна Булаева

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: bulaeva.elizaveta.2001@yandex.ru

Elizaveta A. Bulaeva

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 06.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 22.06.2024

Принята к публикации / Accepted 10.07.2024

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASES

УДК 616.24-001

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-8

Изучение распространенности, особенностей и последствий курения традиционных и электронных сигарет среди студентов высшего учебного заведения

М. В. Лукьянова¹, А. А. Чернова², А. С. Козин³

^{1,2,3}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹mavlu2002@gmail.com, ²angelinakorneeva170498@gmail.com

Аннотация. *Актуальность и цели.* Курение является бесспорным фактором риска ряда хронических заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Несмотря на ряд принимаемых мер по ограничению доступности табака, все большую популярность приобретают электронные системы доставки никотина, воздействие на организм которых рассмотрено недостаточно. Целью исследования было изучение распространенности, особенностей и влияния на состояние здоровья курения традиционных и электронных сигарет среди студентов Пензенского государственного университета. *Материалы и методы.* С помощью стандартизированной анонимной анкеты был проведен опрос 294 студентов третьего курса Пензенского государственного университета в возрасте от 19 до 27 лет: 244 обучающихся на лечебном факультете и 50 студентов юридического факультета. *Результаты.* Большее количество курильщиков обучались на юридическом факультете по сравнению со студентами лечебного факультета. При сравнении числа курящих среди юношей и девушек на разных факультетах достоверных отличий выявлено не было. Средний стаж курения составил 3,2 года. Однако, независимо от стажа и типа используемых сигарет, курящие чаще болеют респираторными инфекциями, чем некурящие студенты. Появление такого респираторного симптома, как кашель с мокротой, чаще отмечался у студентов, курящих более пяти лет по сравнению с курильщиками с меньшим стажем. *Выводы.* Курение в большей степени распространено среди студентов юридического факультета. Большинство опрошенных студентов отдают предпочтение электронным сигаретам, почти треть используют комбинацию электронного и классического курения. Курящие студенты чаще болеют респираторными инфекциями и отмечают наличие кашля с отделением мокроты, что является наиболее ранним симптомом поражения легких.

Ключевые слова: курение, вейпинг, электронные системы доставки никотина, электронные сигареты, респираторные заболевания

Для цитирования: Лукьянова М. В., Чернова А. А., Козин А. С. Изучение распространенности, особенностей и последствий курения традиционных и электронных сигарет среди студентов высшего учебного заведения // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 93–104. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-8

Studying the prevalence, characteristics and consequences of smoking traditional and electronic cigarettes among university students

M.V. Lukyanova¹, A.A. Chernova², A.S. Kozin³

^{1,2,3}Penza State University, Penza, Russia

¹mavlu2002@gmail.com, ²angelinakorneeva170498@gmail.com

Abstract. *Background.* Smoking is an undisputed risk factor for a number of chronic diseases of the respiratory and cardiovascular systems. Despite a number of measures taken to limit the availability of tobacco, electronic nicotine delivery systems are becoming increasingly popular, the effects of which on the body have not been sufficiently studied. The purpose of the research was to study the prevalence, characteristics, and impact on health of smoking traditional and electronic cigarettes among students of Penza State University. *Materials and methods.* Using a standard anonymous questionnaire, a survey was conducted among 294 third-year students of the Penza Medical University aged 19 to 27 years: 244 students at the Faculty of Medicine and 50 students at the Faculty of Law. *Results.* More smokers were studying at the Faculty of Law compared to students at the Faculty of Medicine. When comparing the number of smokers among boys and girls at different faculties, no significant differences were found. The average smoking history was 3.2 years. However, regardless of length of service and type of cigarettes used, smokers are more likely to suffer from respiratory infections than non-smoking students. The appearance of such a respiratory symptom as cough with sputum was more often observed in students who had been smoking for more than five years compared to smokers with less experience. *Conclusions.* Smoking is more common among law students. The majority of students surveyed prefer electronic cigarettes, almost the third reason for switching to classic smoking. Students who smoke are more likely to suffer from respiratory infections and report a cough with sputum, which is the earliest symptom of lung damage.

Keywords: smoking, vaping, electronic nicotine delivery systems, electronic cigarettes, respiratory diseases

For citation: Lukyanova M.V., Chernova A.A., Kozin A.S. Studying the prevalence, characteristics and consequences of smoking traditional and electronic cigarettes among university students. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):93–104. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-8

Введение

Курение является фактором риска для многих заболеваний, таких как хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, инсульт и др. По данным программы «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака» (GATS), начало ежедневного употребления табака в Российской Федерации в среднем приходится на возраст 17 лет (16,8 лет у юношей и 17,2 лет у девушек) [1]. Высокая распространенность табакокурения среди молодежи способствовала внедрению в Российской Федерации мероприятий по ограничению доступности табака, охране здоровья граждан от воздействия табачного дыма и последствий потребления табака, что значительно снизило доступность табачных изделий для детей и молодежи [2–4].

Однако меры по запрещению курения сигарет привели к широкому использованию электронных систем доставки никотина (ЭСДН), в которых табак заменяется никотинсодержащей ароматизированной жидкостью, и элек-

тронных систем доставки продуктов, не являющихся никотином (ЭСДПН), так называемое «парение» или «вейпинг». При использовании ЭСДН/ЭСДПН производится аэрозоль, который включает гликоли, альдегиды, летучие органические вещества, полициклический ароматический углеводород, табакспецифичные нитрозамины, тяжелые металлы, частицы силиката, а также дикарбонилы (глиоксаль, метилглиоксаль, диацетил) и гидроксикарбонилы (ацетол) и др. Большинство из этих веществ являются токсичными (тератогенность, онкогенность) и могут вызывать респираторные, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания. Причем уровень токсичных веществ в жидкостях для ЭСДН/ЭСДПН достигает более высоких концентраций, чем в табачном дыме традиционных сигарет [5]. Зарубежные исследования демонстрируют достаточно доказательств пагубного влияния подобных девайсов: начиная со стертости клинических симптомов тяжелых заболеваний и заканчивая необходимостью экстренной респираторной поддержки [6, 7].

В Российской Федерации в связи с только нарастающей популярностью электронных сигарет эта тема недостаточно изучена.

Цель исследования состояла в изучении распространенности, особенностей, а также влияния на состояние здоровья курения традиционных и электронных сигарет среди студентов Пензенского государственного университета.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 294 студента третьего курса Пензенского государственного университета в возрасте от 19 до 27 лет: 244 обучающихся на лечебном факультете и 50 студентов юридического факультета. Размер выборки обусловлен количеством набора студентов на дневную форму обучения по данным специальностям.

Проводили опрос студентов с помощью стандартизированной анонимной анкеты, оценивающей статус, стаж и вид курения (обычные или электронные сигареты), анамнез заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, количество респираторных инфекций в году, наличие и степень выраженности респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка, заложенность, дискомфорт, хрипы в грудной клетке).

Результаты исследования анализировали с использованием Statistica 13.0. Парное сравнение параметрических показателей в группах сравнения проводили с помощью критерия Стьюдента, непараметрических – критерия Манна – Уитни; анализ связанных групп – критериев Стьюдента и Вилкоксона соответственно. Данные представляли с указанием 95 % доверительного интервала. Качественные характеристики изучали с помощью критерия χ^2 для несвязанных выборок, критерия МакНемара – при попарном сравнении. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

Результаты

Всего опрошено 294 студента третьего курса: 244 обучающихся на лечебном факультете и 50 студентов юридического факультета. Средний возраст составил 21 (19; 27) год. Среди опрошенных преобладали девушки ($n = 193$; 65,6 %).

По результатам анкетирования студенты были разделены на две группы: группа 1 (основная) включала 56 (19 %) курящих; группа 2 (контрольная) –

238 (81 %) некурящих студентов. Сравнимые группы не различались по полу и возрасту. Большинство курильщиков обучались на юридическом факультете – 40 % (20 человек из 50) по сравнению с 15 % студентов лечебного факультета (36 человек из 244) ($p < 0,001$). Однако при разделении по полу достоверных отличий между курящими юношами и девушками на разных факультетах выявлено не было (рис. 1). Средний стаж курения составил 3,2 (0,1; 12) года.

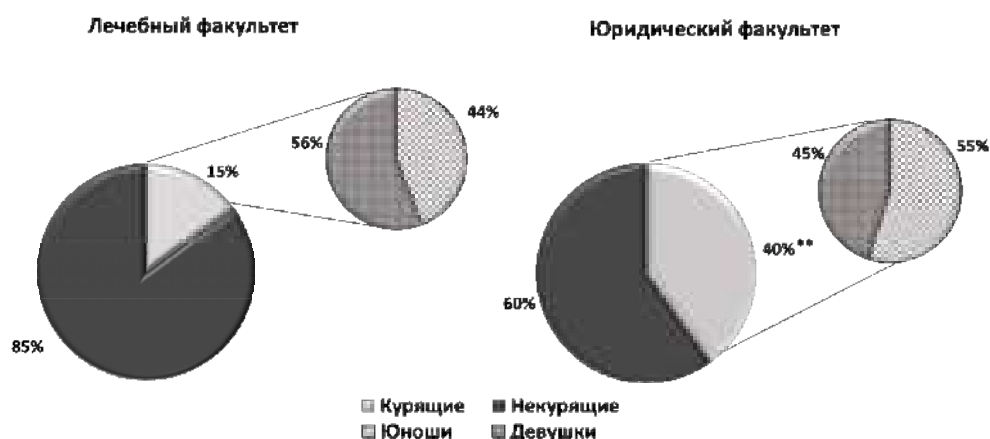


Рис. 1. Распределение курящих студентов по факультетам

Примечание. ** $p < 0,001$, достоверные различия между группами.

Большинство респондентов первой группы ($n = 43$; 76,8 %) курят электронные сигареты (подгруппа ЭС), 13 человек (23,2 %) – обычные сигареты (подгруппа ОС), почти треть опрошенных – 15 студентов (26,8 %) используют оба вида сигарет (рис. 2). При этом девушки значительно чаще выбирают электронные сигареты: в 93 % случаев ($n = 27$) против 59 % юношей ($n = 16$; $p = 0,003$).

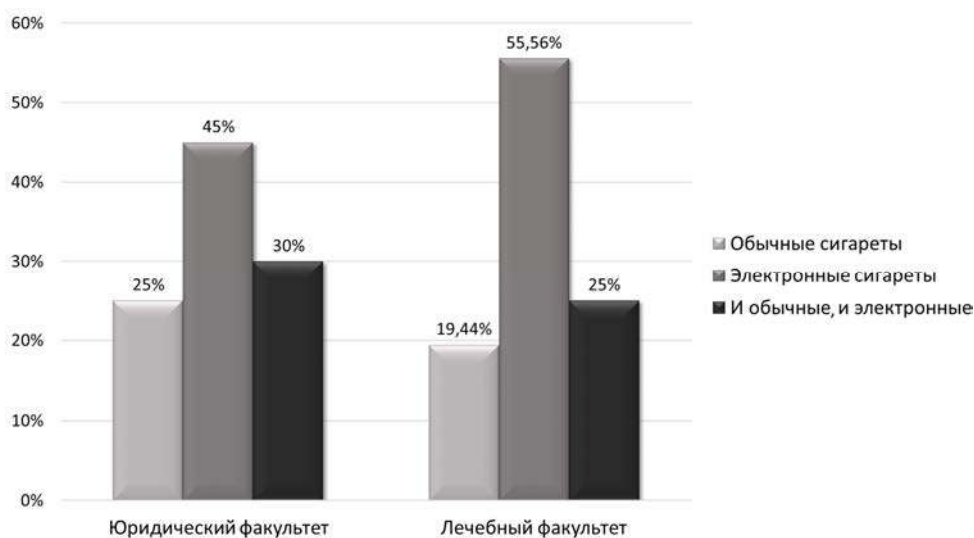


Рис. 2. Предпочтения по виду курения

Проводилась оценка респираторных симптомов, таких как кашель, выделение мокроты, одышка, заложенность, дискомфорт, хрипы в грудной клетке. Достоверных отличий по частоте возникновения кашля, продукции мокроты и одышки между курящими и некурящими студентами не выявлено. При детальном анализе респираторных симптомов установлено, что их распространенность связана с длительностью курения (рис. 3). В целом в основной группе 13 (23,2 %) студентов имели стаж курения менее пяти лет и 43 (76,8 %) студента – пять лет и более. В подгруппе ОС все 13 человек (100 %) курили более пяти лет. В подгруппе ЭС 6 (14 %) студентов имели стаж курения менее пяти лет, 37 (86 %) курили пять лет и более. Так, 54 (96 %) опрошенных в основной группе независимо от стажа курения отмечали наличие хотя бы одного респираторного симптома ($p = 0,002$). Чаше всего курильщиков с пятилетним стажем беспокоил кашель: у 24 (48 %) человек по сравнению с курящими со стажем менее пяти лет – у 2 (25 %) ($p < 0,001$). Выделение мокроты у курильщиков с пятилетним стажем наблюдалось чаще, чем у курильщиков с меньшим стажем: 8 (35 %) против 13 (22 %) ($p = 0,043$).

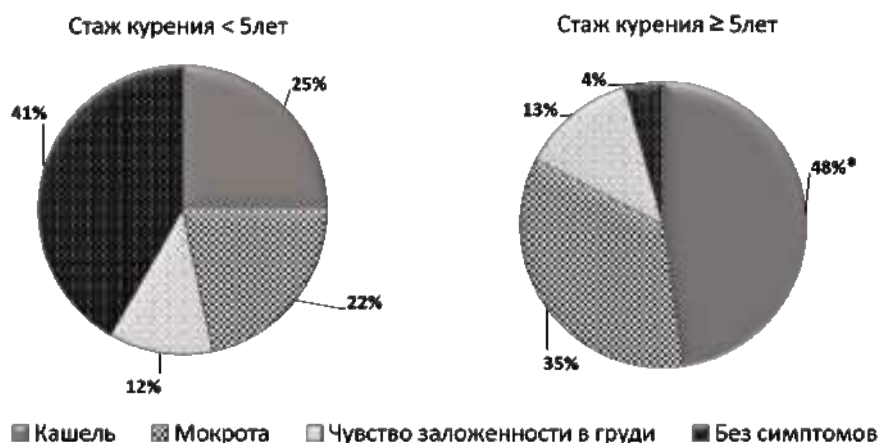


Рис. 3. Частота респираторных симптомов у курильщиков в зависимости от стажа курения

Примечание: * $p < 0,05$, достоверные различия между курящими со стажем <5 лет и курящими студентами со стажем ≥5 лет.

Примечательно, что студенты, комбинирующие обычные и электронные сигареты, значительно чаще предъявляют жалобы на кашель с мокротой, чем студенты, использующие один вид сигарет ($p = 0,018$), и некурящие ($p = 0,023$).

Кроме того, по результатам анкетирования установлено, что курящие, независимо от стажа курения, чаще болеют респираторными инфекциями, чем некурящие студенты: в группе 1 у 24 (42,9 %) человек наблюдалось более двух эпизодов респираторных инфекций в год; в группе 2 – у 65 человек (27,3 %) ($p = 0,0015$). Сравнение контрольной группы и подгруппы ЭС показало, что студентов, регистрирующих более двух респираторных инфекций в год, больше среди курящих электронные сигареты: 65 (27,3 %) и 17 (58,6 %) соответственно ($p < 0,001$). Подобные различия выявлены между некурящими

и курящими обычные сигареты: 65 (27,3 %) в группе контроля против 7 (58,3 %) в подгруппе ОС ($p = 0,022$). Среди курильщиков респираторные инфекции встречались одинаково часто, независимо от типа выкуриваемых сигарет ($p = 0,986$) (табл. 1).

Таблица 1
Частота респираторных инфекций в сравниваемых группах

Показатель	Некурящие студенты ($n = 238$)	Курящие студенты		p
		электронные сигареты ($n = 29$)	обычные сигареты ($n = 12$)	
		1	2	
<2 респираторных инфекций в год	173 (72,7 %)	12 (41,4 %)	5 (41,7 %)	$p_{1-2} < 0,001$
≥ 2 респираторных инфекций в год	65 (27,3 %)	17 (58,6 %)	7 (58,3 %)	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} = 0,986$

Примечание. $p < 0,05$, достоверные различия между группами.

Обсуждение

Курение остается одной из ведущих социальных проблем всего мирового сообщества на протяжении многих десятилетий. Несмотря на известное пагубное влияние табакокурения, обуславливающее развитие широкого спектра заболеваний, рост инвалидизации и смертности, на долю курящих россиян старше 15 лет, согласно данным Росстата за 2023 г., приходится около 16,4 %, что составляет почти 23 млн человек. И хотя активные меры по борьбе с курением принесли неплохие результаты – число курильщиков к 2024 г. снизилось на 5,5 % по сравнению с 2019 г., появление и распространение ЭСДН вновь способствовали привлечению широкой аудитории, в том числе ранее не курящих людей. Быстро нарастающая популярность электронных сигарет обусловлена рядом факторов: привлекательный яркий дизайн; бесчисленное разнообразие вкусов, позволяющих персонализировать выбор; отсутствие неприятного табачного запаха и дыма, открывающее возможность их применения в помещении и в особенности кажущаяся безвредность данного вида курения. Более того, ряд производителей позиционируют электронные сигареты как альтернативное и безопасное средство на пути к прекращению курения. Масштабная пропаганда наряду с отсутствием законодательных мер, ограничивающих распространение вейпов, привела к тому, что их использование стало особенно привлекательным среди лиц молодого возраста.

В нашем исследовании доля курящих студентов составила 1/5 часть (19 %) среди всех опрошенных. Если среди традиционных курильщиков значительно преобладали респонденты мужского пола, то среди электронного курения – девушки. Полученные нами данные указывают на относительно низкую распространенность курения среди анкетированных студентов, что сопоставимо с результатами других авторов [8].

В сравнении с традиционным табакокурением электронное курение также популярное увлечение среди студентов. С целью отказа или снижения вреда от курения обычных сигарет часть молодых людей использует обыч-

ные сигареты совместно с электронными, что удваивает риски возникновения заболеваний и вред здоровью. В долгосрочном наблюдательном исследовании М. Е. Фласко и соавторов не было получено убедительных данных о том, что применение электронных сигарет способствует увеличению отказа от традиционного курения за 6-летний период. Авторы подчеркнули, что переход на электронные сигареты в некоторых случаях способствовал воздержанию от традиционного курения, однако их совместное использование не приводило к отказу от курения или сокращению его количества [9].

В крупном рандомизированном исследовании Р. Нажек и соавторов было продемонстрировано, что эффективность применения электронных сигарет как способа отказа от курения была выше, чем назначение никотинзаместительной терапии. Однако 80 % из тех, кто перешел на альтернативный вид курения, спустя год продолжили использование электронных сигарет, что свидетельствовало о появлении новой устойчивой зависимости [10]. Этот факт ставит под сомнение целесообразность использования ЭСДН в качестве меры по борьбе с табакокурением. Более того, переход на электронные сигареты в ряде случаев приводит к тому, что значительное количество курильщиков в конечном счете используют оба вида сигарет, что увеличивает общее потребление никотина. К тому же есть трудность учета электронного курения: индекс курящего человека (пачка/лет) [число сигарет, выкуриваемых в сутки $\times$ стаж курения (в годах) / 20] в данном случае не подходит для прогнозирования риска хронических заболеваний легких.

В крупном метаанализе О. Н. Ваензигер и соавторов было показано, что лица, использующие электронные сигареты, в последующем с большей вероятностью начинают курить традиционные сигареты, чем те, кто никогда не пробовал ЭСДН [11]. Большинство опрошенных лиц (76,8 %) курят электронные сигареты и только 23,2 % привержены традиционному виду табакокурения. Почти треть опрошенных курильщиков (26,8 %) используют оба вида сигарет, что сопряжено с увеличением вероятности развития респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, на сайте Американской коллегии кардиологов недавно были опубликованы данные крупного исследования, в котором приняли участие почти 176 тыс. человек. Ученые доказали, что у людей, употребляющих электронные сигареты, риск формирования сердечной недостаточности на 19 % выше по сравнению с некурящими людьми, а при одновременном использовании ЭСДН и обычных сигарет риск увеличивается почти на 60 % [12].

Стоит отметить, что большой ассортимент современных электронных сигарет обуславливает существенные различия в процентном содержании никотина, его составе, способе его доставки между разными производителями. Это существенно затрудняет проведение клинических исследований и зачастую приводит к противоречивым результатам. Так, в исследовании Р. Нажек и соавторов были выявлены значительные отличия по уровню никотина в сыворотке крови между различными брендами электронных сигарет. Причем более поздние поколения ЭСДН существенно превосходили традиционные сигареты по данному показателю [13]. Такая неравномерность концентрации никотина в разных видах электронных сигарет, а также частое несоответствие между заявленным на упаковке и истинным содержанием никотина в ряде случаев может приводить к отравлению даже опытных ку-

рильщиков. Это во многом объясняет участвовавшие в последние годы случаи обращения по поводу никотиновой токсичности. Кроме того, элементы, образующиеся при сгорании и парении (глицин и пропиленгликоль), которые содержатся в жидкостях для вейпинга, могут вызвать различные онкологические заболевания [14].

Помимо известного влияния на респираторные и сердечно-сосудистые риски, данные вещества могут активировать пролиферацию, ангиогенез, апоптоз клеток, инициируя тем самым широкий спектр онкологических заболеваний. В бельгийском рандомизированном исследовании было показано, что пропиленгликоль и глицерин, образующие гигроскопичный аэрозоль при нагревании электронной сигареты, могут откладываться глубоко в легких, достигая терминальных бронхиол и альвеол и способствуя развитию местного воспаления и нарушению газообмена [15]. Широкое использование ЭСДН в США привело к возникновению эпидемии повреждений легких, связанных с вейпингом, получившей название EVALI. За один 2019 г. было зарегистрировано 2800 случаев госпитализаций с данным диагнозом и 68 случаев смерти. У этих больных по данным рентгенологических методов исследования выявлен широкий спектр патологических изменений: острый фибринозный пневмонит, интерстициальная пневмония, бронхиолит, липоидная пневмония и т.д. Кроме того, были зарегистрированы случаи острого респираторного дистресс-синдрома, связанного с вейпингом [16].

Появляется все больше данных о влиянии электронных сигарет на развитие хронических заболеваний легких. В крупном метаанализе Thomas A. Wills и соавторов было продемонстрировано, что объединенное скорректированное отношение шансов для астмы составило 1,4 (95 % доверительный интервал 1,28–1,51) для пользователей электронных сигарет по сравнению с некурящими, а для хронической обструктивной болезни легких – 1,5 (95 % доверительный интервал 1,36–1,65) [17]. Ранними проявлениями повреждения легких являются такие симптомы, как кашель с выделением мокроты, одышка, заложенность, дискомфорт, хрипы в грудной клетке. При анализе респираторных симптомов установлено, что их распространенность связана с длительностью курения: наиболее частой жалобой среди респондентов, куривших более пяти лет, был кашель. Большинство (96 %) опрошенных курильщиков отмечали наличие хотя бы одного респираторного симптома независимо от стажа курения. В одном из зарубежных исследований были представлены сведения, основанные на анализе данных 342 пациентов с EVALI: респираторные симптомы (кашель, боль в груди, одышка) отмечались у 95 % пациентов [18].

На сегодня накоплено уже немало данных о вреде ЭСДН, развеявших миф о безопасности использования электронных сигарет [19]. Растущий с угрожающей скоростью рынок электронных девайсов требует жесткого регулирования, в первую очередь следует признать запрет на агрессивный маркетинг и рекламу электронных сигарет среди молодежи. Однако немаловажным вкладом в решение общей проблемы является активное информирование студентов о возможных последствиях и рисках, связанных с вейпингом.

Заключение

Курение в большей степени распространено среди студентов юридического факультета. Большинство студентов, особенно девушки, предпочитают

электронные сигареты, почти треть опрошенных используют комбинацию электронного и классического курения. Курящие студенты, независимо от типа выкуриваемых сигарет, чаще болеют респираторными инфекциями. Все приверженцы традиционного вида курения и большинство курильщиков электронных сигарет имели стаж курения? более пяти лет. Практически все курильщики? независимо от стажа курения отмечали наличие хотя бы одного респираторного симптома. Наиболее частой жалобой стал кашель с отделением мокроты, что является наиболее ранним симптомом поражения легких.

Список литературы

1. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Российская Федерация. Краткий обзор. 2016. URL: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/global-adult-tobacco-survey--russian-federation.-executive-summary-2016>
2. Об ограничении курения табака : федер. закон РФ № 87-ФЗ от 10.07.2001 : [ред. от 22.12.2008. № 268-ФЗ]. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_32424
3. О присоединении Российской Федерации к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака : федер. закон РФ № 51-ФЗ от 24.04.2008. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_76462/
4. Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака : федер. закон РФ № 15-ФЗ от 23.02.2013. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/
5. Охотникова К. Д., Русанова П. А. Влияние современных аналоговых способов курения на организм человека // FORCIPE. 2019. Т. 2. С. 562.
6. Glynos C., Bibli S. I., Katsaounou P. [et al.]. Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice // American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology. 2018. Vol. 315 (5). P. 662–672. doi: 10.1152/ajplung.00389.2017
7. Szafran B. N., Pinkston R., Perveen Z. [et al.]. Electronic-Cigarette Vehicles and Flavoring Affect Lung Function and Immune Responses in a Murine Model // International Journal of Molecular Sciences. 2020. Vol. 21 (17). P. 6022. doi: 10.3390/ijms21176022
8. Бородулин Б. Е., Амосова Е. А., Поваляева Л. В. Табакокурение среди врачей города Самара и студентов медицинского вуза // Медицинский альманах. 2016. № 4 (44). С. 24–27.
9. Flacco M. E., Fiore M., Acuti Martellucci C. [et al.]. Tobacco vs. electronic cigarettes: absence of harm reduction after six years of follow-up // European review for medical and pharmacological sciences. 2020. Vol. 24 (7). P. 3923–3934. doi: 10.26355/eurev_202004_20859
10. Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D. [et al.]. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy // The New England journal of medicine. 2019. Vol. 380 (7). P. 629–637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779
11. Baenziger O. N., Ford L., Yazidjoglou A. [et al.]. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis // BMJ open. 2021. Vol. 11 (3). doi: 10.1136/bmjopen-2020-045603
12. Научная презентация Американской конференции кардиологов (ACC) «Употребление электронных никотиновых продуктов связано с возникновением сердечной недостаточности – исследовательская программа всех нас». URL: <https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2024/04/01/21/51/study-links-e-cigarette-use-with-higher-risk-of-heart-failure>
13. Hajek P., Przulj D., Phillips A. [et al.]. Nicotine delivery to users from cigarettes and from different types of e-cigarettes // Psychopharmacology. 2017. Vol. 234 (5). P. 773–779. doi: 10.1007/s00213-016-4512-6

14. Охотникова К. Д., Русанова П. А. Влияние современных аналоговых способов курения на организм человека // FORCIPE. 2019. Приложение. С. 562–562.
15. Chaumont M., van de Borne P., Bernard A. [et al.]. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials // American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology. 2019. Vol. 316 (5). P. 705–719. doi: 10.1152/ajplung.00492.2018
16. McAlinden K. D., Eapen M. S., Lu W. [et al.]. The rise of electronic nicotine delivery systems and the emergence of electronic-cigarette-driven disease // American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology. 2020. Vol. 319 (4). P. 585–595. doi: 10.1152/ajplung.00160.2020
17. Wills T. A., Soneji S. S., Choi K. [et al.]. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies // The European respiratory journal. 2021. Vol. 57 (1). doi: 10.1183/13993003.01815-2019
18. Siegel D. A., Jatlaoui T. C., Koumans E. H. [et al.]. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury – United States // Morbidity and Mortality Weekly Report. 2019. Vol. 19 (12). P. 3420–3428.
19. Пальмова Л. Ю., Зиннатуллина А. Р., Кулакова Е. В. Поражения легких, вызванные вейпами: новые вызовы и новые решения (обзор литературы) // Лечащий врач. 2022. Т. 25, № 10. С. 6–10. doi: 10.51793/OS.2022.25.10.001

References

1. *Global'nyy opros vzroslogo naseleniya o potreblenii tabaka: Rossiyskaya Federatsiya. Kratkiy obzor = Global adult tobacco survey: Russian Federation. Brief overview.* 2016. (In Russ.). Available at: <https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/global-adult-tobacco-survey--russian-federation.-executive-summary-2016>
2. *Ob ogranichenii kureniya tabaka: feder. zakon RF № 87-FZ ot 10.07.2001: [red. ot 22.12.2008. № 268-FZ] = On the restriction of tobacco smoking: federal law of the Russian Federation No.87-FZ from July 10, 2001: [edited from December 22, 2008 No.268-FZ].* (In Russ.). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_32424
3. *O prisoedinenii Rossiyskoy Federatsii k Ramochnoy konventsii VOZ po bor'be protiv tabaka: feder. zakon RF № 51-FZ ot 24.04.2008 = On the accession of the Russian Federation to the WHO framework convention on tobacco control: federal law of the Russian Federation No.51-FZ from April 24, 2008.* (In Russ.). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_76462/
4. *Ob okhrane zdorov'ya grazhdan ot vozdeystviya okruzhayushchego tabachnogo dyma i posledstviy potrebleniya tabaka: feder. zakon RF № 15-FZ ot 23.02.2013 = On the protection of citizens' health from the effects of environmental tobacco smoke and the consequences of tobacco consumption: federal law of the Russian Federation No.15-FZ from February 23, 2013.* (In Russ.). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/
5. Okhotnikova K.D., Rusanova P.A. The impact of modern analog smoking methods on the human body. *FORCIPE.* 2019;2:562. (In Russ.)
6. Glynos C., Bibli S.I., Katsaounou P. et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology.* 2018;315(5):662–672. doi: 10.1152/ajplung.00389.2017
7. Szafran B.N., Pinkston R., Perveen Z. et al. Electronic-Cigarette Vehicles and Flavoring Affect Lung Function and Immune Responses in a Murine Model. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(17):6022. doi: 10.3390/ijms21176022

8. Borodulin B.E., Amosova E.A., Povalyaeva L.V. Smoking among doctors of the city of Samara and students of the medical university. *Meditinskiy al'manakh = Medical almanac*. 2016;4(44):24–27. (In Russ.)
9. Flacco M.E., Fiore M., Acuti Martellucci C. et al. Tobacco vs. electronic cigarettes: absence of harm reduction after six years of follow-up. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020;24(7):3923–3934. doi: 10.26355/eurev_202004_20859
10. Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D. et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *The New England journal of medicine*. 2019;380(7):629–637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779
11. Baenziger O.N., Ford L., Yazidjoglou A. et al. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2021;11(3). doi: 10.1136/bmjopen-2020-045603
12. Nauchnaya prezentatsiya Amerikanskoy konferentsii kardiologov (ACC) «Upotreblenie elektronnykh nikotinovykh produktov svyazano s vozniknoveniem serdechnoy nedostatochnosti – issledovatel'skaya programma vseh nas» = Scientific presentation of the American Conference of Cardiologists (ACC) “The use of electronic nicotine products is associated with the emergence of heart failure - a research program for all of us”. (In Russ.). Available at: <https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2024/04/01/21/51/study-links-e-cigarette-use-with-higher-risk-of-heart-failure>
13. Hajek P., Przulj D., Phillips A. et al. Nicotine delivery to users from cigarettes and from different types of e-cigarettes. *Psychopharmacology*. 2017;234(5):773–779. doi: 10.1007/s00213-016-4512-6
14. Okhotnikova K.D., Rusanova P.A. The impact of modern analog smoking methods on the human body. *FORCIPE*. 2019:562–562. (In Russ.)
15. Chaumont M., van de Borne P., Bernard A. et al. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*. 2019;316(5):705–719. doi: 10.1152/ajplung.00492.2018
16. McAlinden K.D., Eapen M.S., Lu W. et al. The rise of electronic nicotine delivery systems and the emergence of electronic-cigarette-driven disease. *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*. 2020;319(4):585–595. doi: 10.1152/ajplung.00160.2020
17. Wills T.A., Soneji S.S., Choi K. et al. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *The European respiratory journal*. 2021;57(1). doi: 10.1183/13993003.01815-2019
18. Siegel D.A., Jatlaoui T.C., Koumans E.H. et al. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury – United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2019;19(12):3420–3428.
19. Pal'mova L.Yu., Zinnatullina A.R., Kulakova E.V. Vaping-induced lung injuries: new challenges and new solutions (literature review). *Lechashchiy vrach = Attending physician*. 2022;25(10):6–10. (In Russ.). doi: 10.51793/OS.2022.25.10.001

Информация об авторах / Information about the authors

Марина Владимировна Лукьянова
кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры терапии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

Marina V. Lukyanova
Candidate of medical sciences, assistant
professor, assistant professor of the
sub-department of therapy, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

E-mail: mavlu2002@gmail.com

Ангелина Андреевна Чернова

аспирант, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: angelinakorneeva170498@gmail.com

Angelina A. Chernova

Postgraduate student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Антон Сергеевич Козин

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

Anton S. Kozin

Student, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 05.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 11.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 616.12-008.3-073.96
doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-9

Трудности диагностики острого миокардита на примере пациента с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности

Т. М. Шибаета¹, А. Е. Шеина², Т. Н. Белугина³, Е. С. Фокина⁴, М. А. Саакян⁵

^{1,2,3,4,5}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹mr.sanita@yandex.ru, ²alina_silukova@mail.ru,

³beluginatn@gmail.com, ⁴fokina_lena7@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Миокардит определяется как воспаление миокарда, которое может прогрессировать в воспалительную кардиомиопатию при сопутствующем ремоделировании сердца и дисфункции из-за хронического воспаления. Миокардит может проявляться множеством различных симптомов и часто имитирует другие распространенные сердечные заболевания. Таким образом, часто бывает трудно диагностировать миокардит на основе клинических симптомов. Однако очень важно поставить диагноз как можно раньше, поскольку лечение сильно отличается и может значительно улучшить результаты и предотвратить прогрессирование заболевания в дилатационную кардиомиопатию или сердечную недостаточность. Цель данного исследования – рассмотреть на примере клинического случая особенности ведения и клинические гипотезы причин декомпенсации сердечной недостаточности. *Материалы и методы.* Приведен клинический пример благоприятного исхода острого миокардита с развитием выраженной сердечной недостаточности у пациента с ошибочно диагностированной дилатационной кардиомиопатией. На основании имеющихся на современном этапе развития медицинской науки сведений рассмотрены причины неправильной диагностики, обсуждены возможности верификации правильного диагноза, лечебной тактики и перспективы улучшения диагностики и лечения таких пациентов. *Результаты.* Данный клинический случай демонстрирует высокую эффективность консервативной терапии хронической сердечной недостаточности, практически полный ее регресс за относительно короткий период. Диагностические гипотезы о наличии у пациента дилатационной кардиомиопатии (предположительно токсикоалиментарного генеза) и постинфарктного кардиосклероза (инфаркт миокарда неизвестной давности) не представляются основательными, так как даже применение максимально комплексной терапии хронической сердечной недостаточности за короткий период (3 месяца терапии) не может привести к восстановлению систолической функции левого желудочка, вероятному исчезновению зон гипокинезии и акинезии, а также к значительному клиническому регрессу симптоматики и возвращению больного к привычному образу жизни. *Выводы.* Учитывая вышеприведенный анализ, нам представляется, что в основе развития и декомпенсации хронической сердечной недостаточности у данного пациента лежал острый инфекционный миокардит как осложнение перенесенной пациентом тяжелой двусторонней полисегментарной пневмонии.

Ключевые слова: острый миокардит, тяжелая сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия

Для цитирования: Шибаета Т. М., Шеина А. Е., Белугина Т. Н., Фокина Е. С., Саакян М. А. Трудности диагностики острого миокардита на примере пациента с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 105–116. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-9

Difficulties in diagnosing acute myocarditis by the example of a patient with decompensated chronic heart failure

T.M. Shibaeva¹, A.E. Sheina², T.N. Belugina³, E.S. Fokina⁴, M.A. Saakyan⁵

^{1,2,3,4,5}Penza State University, Penza, Russia

¹mr.sanita@yandex.ru, ²alina_silukova@mail.ru,

³beluginatn@gmail.com, ⁴fokina_lena7@mail.ru

Abstract. *Background.* Myocarditis is defined as myocardial inflammation that can progress to inflammatory cardiomyopathy with concomitant cardiac remodeling and dysfunction due to chronic inflammation. Myocarditis can present with many different symptoms and often mimics other common heart diseases. Thus, it is often difficult to diagnose myocarditis based on clinical symptoms. However, it is important to get diagnosed as early as possible as treatment varies greatly and can significantly improve outcomes and prevent the disease from progressing to dilated cardiomyopathy or heart failure. The purpose of the study is to consider, using a clinical case as an example, the features of management and clinical hypotheses of the causes of decompensation of heart failure. *Materials and methods.* A clinical example of a favorable outcome of acute myocarditis with the development of severe heart failure in a patient with erroneously diagnosed dilated cardiomyopathy is given. Based on the information available at the present stage of development of medical science, the reasons for incorrect diagnosis are considered, the possibilities of verifying the correct diagnosis, treatment tactics and prospects for improving the diagnosis and treatment of such patients are discussed. *Results.* This clinical case demonstrates the high effectiveness of conservative therapy for CHF, its almost complete regression in a relatively short period. Diagnostic hypotheses about the presence of dilated cardiomyopathy (presumably of toxic-alimentary origin) and PICS n/a in the patient do not seem to be valid, since even the use of the most comprehensive therapy for CHF in a short period (3 months of therapy) cannot lead to restoration of LV systolic function, probable disappearance zones of hypokinesia and akinesia, as well as to significant clinical regression of symptoms and the patient's return to their usual lifestyle. *Conclusions.* Taking into account the above analysis, it seems to us that the development and decompensation of CHF in this patient was based on acute infectious myocarditis, as a complication of severe bilateral polysegmental pneumonia suffered by the patient.

Keywords: acute myocarditis, severe heart failure, dilated cardiomyopathy

For citation: Shibaeva T.M., Sheina A.E., Belugina T.N., Fokina E.S., Saakyan M.A. Difficulties in diagnosing acute myocarditis by the example of a patient with decompensated chronic heart failure. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2023;(3):105–116. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-9

Введение

В настоящее время, период пандемий вирусных инфекций, весьма актуальной является проблема ранней диагностики инфекционных миокарди-

тов, клиника которых имеет неспецифическую картину и легко скрывается в общем фоне основного заболевания. Миокардит является причиной появления аритмического синдрома, острой и хронической сердечной недостаточности, что значительно ухудшает прогноз вирусных и бактериальных пневмоний [1]. Часто данное заболевание становится недооцененной причиной появления вторичной дилатационной кардиомиопатии [2]. Кроме того, миокардит является одной из возможных причин внезапной сердечной смерти у молодых людей.

Согласно клиническим рекомендациям миокардит – это совокупность клинических и морфологических изменений тканей сердца (кардиомиоцитов, клеток проводящей системы, соединительнотканной структуры и т.д.) в случаях, когда доказано или обоснованно предполагается наличие воспалительных изменений миокарда инфекционной, токсической или иммунной природы.

Следует отметить, что миокардит поражает лиц трудоспособного возраста, преимущественно мужчин [3].

Прогноз обычно благоприятный, в большинстве случаев наблюдается выздоровление, однако в 30 % случаев миокардита развиваются дилатационная кардиомиопатия и возможные связанные с ней осложнения [1].

Известно, что недавно возникшая сердечная недостаточность в 49,6 % случаев имеет воспалительную природу [3]. Однако разнообразие клинических проявлений воспалительных заболеваний миокарда, необходимость морфологического подтверждения диагноза часто вызывают затруднения при верификации диагноза в практике врача-кардиолога.

Большинство случаев миокардита вызываются инфекционными агентами, среди которых преобладают вирусы [1, 4]. Наиболее распространенные из них: вирус герпеса 6-го типа, парвовирус В19, вирус Коксаки, коронавирусы [5]. Причиной могут выступать также бактерии (*Borrelia burgdorferi*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis*), паразиты, системные аутоиммунные заболевания и лекарственные препараты [3, 6, 7]. Нередко этиологию миокардита установить не удается [7].

Несмотря на успешные исследования последних нескольких лет, патофизиология миокардита и его последствий, приводящих к тяжелой сердечной недостаточности, до конца не изучена и представляет собой значительную проблему здравоохранения во всем мире. Рассмотрим патогенез вирусного миокардита, который наиболее часто встречается [8]. Попадая в кардиомиоциты, вирусы воспроизводят дочерние вирионы, активируют синтез микроРНК, вызывая апоптоз и некроз клеток. В кардиомиоцитах развивается воспалительная клеточная инфильтрация. Исходом может являться элиминация вируса при нормальной иммунной реакции либо переход в аутоиммунный процесс. В последующем развивается ремоделирование миокарда [3].

Наиболее частыми симптомами миокардита являются боль в груди (85–95 % случаев), лихорадка (примерно 65 %) и одышка (19–49 % случаев) [9]. Другие характерные проявления включают учащенное сердцебиение, обморок и слабость. До 80 % пациентов с молниеносным миокардитом имеют продромальный период, в котором возникают неспецифические симптомы, обусловленные вирусной инфекцией, поражением дыхательного и пищеварительного трактов [1, 8]. Однако миокардит может протекать бессимптомно [1].

Диагностика миокардита остается сложной задачей для клиницистов [8]. При проведении лабораторной диагностики наблюдаются неспецифические изменения: ускорение скорости оседания эритроцитов и повышение уровня С-реактивного белка. При эозинофильном миокардите увеличивается количество эозинофилов. Характерно повышение маркеров некроза кардиомиоцитов, тропонинов Т и I, однако иногда значения данных белков могут оставаться в норме. При аутоиммунном процессе происходит повышение титра аутоантител к кардиомиоцитам. Применение серологических методов затруднено в связи с наличием большого количества вирусов, вызывающих миокардит, и возможным развитием перекрестных реакций [3].

Электрокардиографические изменения при миокардите не являются патогномоничными, поскольку были описаны различные паттерны электрокардиограммы (ЭКГ) – от синусовой тахикардии, атриовентрикулярной блокады или желудочковой аритмии, эстрасистол до подъема ST (часто в нижних и боковых отведениях) и инверсии зубца Т [10, 11]. Рентгенография органов грудной клетки проводится всем пациентам с миокардитом. Нередко можно выявить легочную гипертензию, гидроторакс, инфильтративные изменения легочной паренхимы [10]. При проведении трансторакальной эхокардиографии выявляется широкий спектр возможных изменений: снижение фракции выброса левого желудочка, диастолическая дисфункция, расширение камер сердца, нарушение локальной и тотальной сократимости, аномальная эхогенность миокарда или выпот в полость перикарда (при сопутствующем поражении перикарда) [9]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца в настоящее время является золотым стандартом неинвазивной диагностики миокардита [1]. При данном методе исследования можно обнаружить воспаление, отек миокарда, некроз и позднее повышение уровня гадолиния [12]. МРТ также может быть полезна для мониторинга прогрессирования активности заболевания [13]. Нужно отметить, что МРТ-изменения могут сохраняться после выздоровления от вирусной инфекции [14]. Фтордезоксиглюкозная позитронно-эмиссионная томография также позволяет оценить миокардит с учетом повышенного поглощения фтордезоксиглюкозы миокардом на фоне его воспаления [15]. Фтордезоксиглюкозная позитронно-эмиссионная томография обычно не проводится, но может быть использована в определенных случаях, например когда результаты МРТ неубедительны или при подозрении на внесердечное воспаление, например при саркоидозе. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) является эталонным методом диагностики миокардита, при котором образцы обычно направляются на гистологию, иммуногистохимию и полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления потенциальных инфекционных агентов [1, 16]. Однако ЭМБ используется нечасто из-за предполагаемых рисков и отсутствия общепринятого и чувствительного гистологического стандарта. Важно отметить, что чувствительность и точность ЭМБ зависят от размера и количества биоптатов [3]. Также было показано, что жидкостная биопсия с мониторингом циркулирующих биомаркеров, включая микроРНК, потенциально дополняет ЭМБ и обеспечивает более точные диагностические результаты [4].

Миокардит определяется как воспаление миокарда, которое может прогрессировать в воспалительную кардиомиопатию при сопутствующем ремоделировании сердца и дисфункции из-за хронического воспаления [3]. Мио-

кардит может проявляться множеством различных симптомов и часто имитирует другие распространенные сердечные заболевания.

Таким образом, часто бывает трудно диагностировать миокардит на основе клинических симптомов. Однако очень важно поставить диагноз как можно раньше, поскольку лечение сильно отличается и может значительно улучшить результаты и предотвратить прогрессирование заболевания в дилатационную кардиомиопатию или сердечную недостаточность [9].

Цель данного исследования – рассмотреть на примере клинического случая особенности ведения и клинические гипотезы причин декомпенсации сердечной недостаточности.

Материалы и методы исследования

Пациент А., 38 лет, находился в инфекционном боксированном отделении в Пензенском областном клиническом центре специализированных видов медицинской помощи г. Пензы с 26 декабря 2022 г. по 9 января 2023 г. с диагнозом «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Дыхательная недостаточность I–II степени. Правосторонний гидроторакс». Поступил с жалобами на повышение температуры тела, сухой кашель и одышку.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент А. заболел остро 20 декабря 2022 г. На протяжении недели отмечал повышение температуры тела 38,0–39,0 °С, наличие сухого кашля, першения в горле. Принимал парацетамол и эргоферон. С 23 декабря 2022 г. возникла одышка, которая стала нарастать, за медицинской помощью не обращался. В этот же день была выполнена рентгенография органов грудной клетки, на которой выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии и правосторонний гидроторакс. 26 декабря 2022 г. пациент А. вызвал скорую медицинскую помощь и был доставлен в приемное отделение.

Из анамнеза жизни известно, что пациент А. не работает. Имеет вредные привычки: употребление алкоголя, курение в течение 25 лет, 1–1,5 пачки сигарет в день. Аллергологический анамнез не отягощен. От гриппа, пневмококковой инфекции, коронавирусной инфекции не привит.

Состояние при поступлении тяжелое, температура тела 37,1 °С. Телосложение гиперстеническое, избыточного питания (вес 150 кг, рост 176 см), индекс массы тела (ИМТ) 48,4 кг/м². Зев при осмотре гиперемирован, высыпаний и налетов нет. Правая половина грудной клетки отстаёт при дыхании. Аускультативно дыхание в легких жесткое, ослаблено справа, с двух сторон (больше слева) выслушиваются влажные хрипы. Частота дыхательных движений (ЧДД) 28 уд/мин, сатурация 80 % без подачи кислорода, 96 % на фоне подачи увлажненного кислорода со скоростью 15 л/мин. Тоны сердца при аускультации приглушены, ритмичные, артериальное давление (АД) 170/100 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 110 уд/мин.

Проведенные обследования. Были проведены серологические и молекулярно-генетические методы обследования для выявления возбудителя инфекционного процесса. Результаты: иммунохроматографический анализ для определения Ag SARS COV2, мазок ПЦР PНК SARS COV2, мазок ПЦР грипп А, В – отрицательны. При оценке компьютерной томографии органов грудной клетки наблюдается картина двусторонней полисегментарной пневмонии. В процессе лечения отмечается положительная динамика с косвенными признаками стадии обратного развития.

При лабораторной диагностике в общем анализе крови наблюдаются неспецифические изменения, характеризующие наличие воспалительного процесса: лейкоцитоз ($15,2 \cdot 10^9/\text{л}$) и ускорение скорости оседания эритроцитов (26 мм/ч). Общий анализ мочи в норме. В биохимическом анализе крови повышены значения мочевины (15,4 ммоль/л), креатинина (128,4 мкмоль/л), С-реактивного белка (74,72 мг/л). В коагулограмме регистрируется повышение фибриногена – 12,4 г/л, Д-димера 573 нг/мл.

В стационаре было проведено следующее лечение: инсуффляция увлажненного кислорода, кларуктам, гепарин, омепразол, фуросемид, аспаркам, кламосар, симптоматическая терапия. На фоне лечения у пациента А. наблюдалось улучшение самочувствия, нормализация лабораторных показателей. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Затем в течение одного-двух месяцев у пациента появилась одышка при физической нагрузке, которая неуклонно прогрессировала. В апреле 2023 г. отметил появление отеков на ногах, увеличение объема живота, прибавку массы тела, толерантность к физическим нагрузкам резко снизилась. После обращения в поликлинику был направлен на стационарное лечение в терапевтическое отделение клинической больницы № 4 с диагнозом «декомпенсация хроническая сердечная недостаточность».

6 мая 2023 г. пациент А. был госпитализирован в терапевтическое отделение клинической больницы № 4 г. Пензы с жалобами на выраженную одышку, отеки ног, живота и слабость. Со слов пациента, длительно страдает гипертонической болезнью с максимальным АД 210/120 мм рт.ст., привычное АД составляет 160–180/100 мм рт.ст. Ишемический инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе отрицает. Постоянно лекарственные препараты не принимает. В связи с ухудшением состояния в течение недели: нарастание отеков ног, увеличение живота, усиление одышки при привычной физической нагрузке и в покое, 6 мая 2023 г. вызвал бригаду скорой медицинской помощи и был доставлен в Пензенскую областную клиническую больницу им. Н. Н. Бурденко, осмотрен хирургом, выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, данных за абдоминальную патологию нет, направлен в клиническую больницу № 4 г. Пензы, осмотрен врачом приемного отделения и госпитализирован в терапевтическое отделение.

При поступлении состояние средней степени тяжести, температура 36,3 °С. При осмотре на коже нижних конечностей выявляются трофические изменения. При пальпации – плотные отеки стоп, голеней и бедер. При перкуссии и аускультации легких: ясный легочный звук, дыхание проводится по всем отделам, везикулярное ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. При проведении перкуссии и аускультации сердца: перкуторно границы расширены влево, аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов не определяется. Пульс на лучевых артериях умеренного наполнения и напряжения, 78 уд/мин. АД 180/120 мм рт.ст. ЧДД 19 уд/мин, сатурация – 96 %. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень – по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

При лабораторных исследованиях в общем анализе крови, биохимическом анализе крови патологий не выявлено. В общем анализе мочи повышено значение белка (0,3 г/л). При проведении ЭКГ регистрируются синусовый

ритм, ЧСС 78 уд/мин, электрическая ось сердца горизонтальная, признаки гипертрофии левого желудочка. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Нарушение реполяризации задней стенки rS V1, V2, V3. На рентгенограмме органов грудной клетки на момент исследования убедительных признаков наличия инфильтративных изменений со стороны легких не выявлено. Признаки выраженных застойных изменений по малому кругу кровообращения. Участок пневмофиброза слева (предположительно, как проявление поствоспалительных изменений). Кардиомегалия. Изменения на ЭХО-кардиограмме: ультразвуковые признаки дегенеративных изменений стенки аорты; нарушения глобальной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) (фракция выброса по Simps. 37 %); нарушения локальной систолической функции ЛЖ (акинез передних, боковых, перегородочных сегментов на базальном, среднем и апикальном уровнях, гипокинез задних, нижних сегментов на базальном, среднем и апикальном уровнях); эксцентрическая гипертрофия ЛЖ; дилатация всех камер сердца, ствола легочной артерии; легочная гипертензия I степени. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) больших церебральных артерий выявляются признаки дегенеративных изменений экстракраниальных отделов больших церебральных артерий без стенозирования их просветов. УЗИ почек: ультразвуковые признаки неспецифических изменений в паренхиме и синусах обеих почек. Холтеровское мониторирование ЭКГ: общее время мониторирования 22 ч 50 мин. За время исследования было проанализировано 106 839 комплексов QRS. Основной ритм синусовый. Максимальная ЧСС 100 уд/мин, минимальная ЧСС 50 уд/мин, среднее ЧСС 78 уд/мин, циркадный индекс 1,04. Значимой динамики сегмента ST не выявлено. Зафиксированные нарушения ритма: наджелудочковые экстрасистолы 83 в сутки, желудочковые экстрасистолы 23 в сутки. Пауз нет. Максимальный R-R интервал – 1,28 с. На УЗИ органов брюшной полости можно наблюдать диффузные изменения в печени, выраженный пневматоз кишечника, хронический холецистит.

В ходе лечения пациента обсуждались диагностические гипотезы о дилатационной (вероятнее вторичного происхождения) кардиомиопатии и постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности.

На основе клинических, лабораторно-инструментальных методов исследования установлен диагноз: «Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности». Осложнение основного заболевания: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 2б стадия, функциональный класс 3 со сниженной фракцией выброса (ФВ по Simps 37 %). Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь 3-й стадии. Ожирение III степени согласно Всемирной организации здравоохранения (ИМТ 48,4 кг/м²). Хроническая болезнь почек 2-й стадии, скорость клубочковой фильтрации: 87 мл/мин / 1,75 м²; риск 4-й стадии (очень высокий). Целевое АД менее 130/80 мм рт.ст.

В стационаре проведено следующее лечение: аторвастатин, ацекардол, амлодипин, фуросемид, спиронолактон, лизиноприл, цефепим, омепразол, инсоляции с астмасолом, эмпаглифлозин. Состояние пациента А. при выписке на фоне проведенного лечения удовлетворительное, проявления ХСН уменьшились. Однако сохранились выраженные отеки на ногах, одышка при выраженных физических нагрузках.

Рекомендовано медикаментозное лечение после выписки из стационара: торасемид 10 мг утром, лизиноприл 20 мг утром, эплеренон 50 мг утром, бисопролол 5 мг утром, амлодипин 5 мг вечером, кардиомагнил 150 мг вечером, дапаглифлозин 10 мг утром, омега-3 20 мг вечером. Также необходимо соблюдать гипокалорийную диету, контролировать вес, выполнять дозированную физическую нагрузку, учитывая наличие признаков стойкого снижения работоспособности, больному рекомендована подготовка документов на медико-социальную экспертизу, направлен в Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (ФЦ ССХ) для решения вопроса о возможной хирургической коррекции кардиомиопатии.

Наблюдался у кардиолога амбулаторно, назначенную терапию получал в полном объеме. В конце июня 2023 г. сохранялась лишь пастозность голеней, значительно уменьшилась масса тела, одышка возникала при физической нагрузке средней интенсивности, пациент вернулся к умеренному физическому труду. Проведена коррекция терапии, уменьшение доз диуретиков, скорректирована дозировка антигипертензивных препаратов. Продлен прием Пролонгированного приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, дапаглифлозин.

В сентябре 2023 г. на очередном приеме у кардиолога предъявлял жалобы на одышку, возникающую при достаточно интенсивных физических нагрузках (подъем на 4–5-й этаж, поднятие тяжестей). При осмотре периферических отеков нет, АД 120–130/80, ЧСС 70 уд/мин, ЧДД 16 уд/мин. По данным эхокардиографии, проведенной в ФЦ ССХ: конечный диастолический размер левого желудочка (КДР): 54 мм; конечный систолический размер левого желудочка (КСР): 38 мм; конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка KDO_T^1 равен 142 мл; конечный систолический объем (КСО) левого желудочка KCO_C^2 равен 64 мл; ударный объем (УО_Т): 78 мл; фракция выброса ФВ_Т: 55 %, ориентировочно КДО_С: 128 мл; КСО_С: 55 мл; УО_С: 73 мл; ФВ_С: 57 % (BI PLANE). Эффективный УО: 73 мл. Индекс эффективного УО: 32 мл/м². Зоны нарушения локальной сократимости оценить затруднительно (низкое качество визуализации), предположительно, отсутствуют. Аортальный клапан: фиброзное кольцо 27 мм, регургитация 0 степени. Митральный клапан: фиброзное кольцо 34 мм, регургитация I степени. Трикуспидальный клапан: фиброзное кольцо 33 мм, регургитация I степени.

По заключению консилиума специалистов ФЦ ССХ, в хирургическом лечении пациент не нуждается.

Через три месяца на амбулаторном приеме у кардиолога 14 августа 2023 г. пациент А. жалоб не предъявлял. При проведении физикального обследования: общее состояние удовлетворительное, гиперстеническое телосложение, рост 170 см, вес 125 кг, ИМТ 43,25 кг/м², пульс удовлетворительного наполнения – 72 уд/мин, АД 130/80 мм рт.ст., ЧДД 16 уд/мин.

Результаты эхокардиографии: КДР: 54 мм; КСР: 38 мм; КДО_Т: 142 мл; КСО_Т: 64 мл; УО_Т: 78 мл; ФВ_Т: 55 %. Ориентировочно КДО_С: 128 мл; КСО_С: 55 мл; УО_С: 73 мл; ФВ_С: 57 % (BI PLANE). Эффективный УО: 73 мл. Индекс эффективного УО: 32 мл/м². Зоны нарушения локальной сократимости оценить затруднительно (низкое качество визуализации), предположительно, от-

¹ Здесь и далее индекс «Т» означает, что показатель оценивался методом Тейхгольца.

² Здесь и далее индекс «С» означает, что показатель оценивался методом Симпсона.

сутствуют. Аортальный клапан: фиброзное кольцо 27 мм, регургитация 0 степени. Митральный клапан: фиброзное кольцо 34 мм, регургитация I степени. Трикуспидальный клапан: фиброзное кольцо 33 мм, регургитация I степени.

Результаты и их обсуждение

Данный клинический случай демонстрирует высокую эффективность консервативной терапии хронической сердечной недостаточности, практически полный ее регресс за относительно короткий период. Диагностические гипотезы о наличии у пациента дилатационной кардиомиопатии (предположительно токсикоалиментарного генеза) и постинфарктного кардиосклероза неизвестной давности не представляются основательными, так как даже применение максимально комплексной терапии сердечной недостаточности за короткий период (три месяца терапии) не могут привести к восстановлению систолической функции левого желудочка, вероятному исчезновению зон гипокинезии и акинезии, а также к значительному клиническому регрессу симптоматики и возвращению больного к привычному образу жизни.

Учитывая вышеприведенный анализ, нам представляется, что в основе развития и декомпенсации ХСН у данного пациента лежал острый инфекционный миокардит как осложнение перенесенной пациентом тяжелой двусторонней полисегментарной пневмонии.

Ввиду тяжести состояния больного клиническую симптоматику миокардита выделить не представлялось возможным, по данным ЭКГ изменений выявлено не было, однако холтеровское мониторирование ЭКГ не проводилось больному. Проведение МРТ миокарда, вероятнее всего, помогло в установке диагноза миокардита, однако данный метод исследования не является рутинным и с учетом значительной положительной динамики в результате лечения пневмонии не выполнялся.

Заключение

На примере данного клинического случая продемонстрированы и проанализированы особенности диагностики, клинической верификации причин декомпенсации хронической сердечной недостаточности. Трудности в диагностическом поиске и лечении миокардитов неоспоримы. Это связано с вариабельностью клинических проявлений, имитацией других распространенных заболеваний сердца, широким спектром этиологических агентов, сложностью их идентификации. Миокардит является осложнением бактериальной или вирусной инфекции, и клиническая картина тяжелой пневмонии в данном случае «маскирует» проявление поражения миокарда. Тем не менее очень важно установить диагноз как можно раньше, поскольку своевременное лечение может значительно улучшить результаты и предотвратить прогрессирование заболевания.

По данным обзора литературы, процент встречаемости миокардита после инфекционного заболевания высокий.

Для профилактики возникновения и прогрессирования ХСН у пациентов с предшествующим тяжелым течением инфекционного поражения органов и тканей организма необходим более тщательный мониторинг клинического состояния, лабораторных данных, ЭКГ, эхокардиографии.

Список литературы

1. Lampejo T., Durkin S. M., Bhatt N., Guttmann O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management // *Clinical Medicine (London)*. 2021. Vol. 21 (5). P. e505–e510. doi: 10.7861/clinmed.2021-0121 PMID: 34507935 PMCID: PMC8439515
2. Bangi S., Barve R., Qamar A. Protective effects of CVD and DM medications in SARS-CoV-2 infection // *SNcomprehensive clinical medicine*. 2020. Vol. 2 (9). P. 1296–1298. doi: 10.1007/s42399-020-00452-4 PMID: 32838195
3. Клинические рекомендации «Миокардиты» / Российское кардиологическое общество. М., 2023. 112 с.
4. Rabat S. K., Manzoor U., Ijaz N., Aloysius M. M. A Case Report on an Underappreciated Cause of Heart Failure: Chronic Viral Myocarditis // *Cureus*. 2022. Vol. 14 (7). P. e27253. doi: 10.7759/cureus.27253 PMID: 36035044 PMCID: PMC9399669
5. Daniels L. B., Sitapati A. M., Zhang J., Zou J., Bui Q. M., Ren J. [et al.]. Relation of statin use prior to admission to severity and recovery among COVID-19 inpatients // *American Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 136. P. 149–155. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.09.012 30947-4 PMID: 32946859
6. Schultheiss H. P., Baumeier C., Aleshcheva G., Bock C. T., Escher F. Viral myocarditis: from pathophysiology to treatment // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. Vol. 10. P. 5240. (совп. с 14)
7. Suresh A., Martens P., Tang W. H. W. Biomarkers for Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy // *Current Heart Failure Reports*. 2022. Vol. 19 (5). P. 346–355. doi: 10.1007/s11897-022-00569-8 PMID: 35913661 PMCID: PMC9340754
8. Sharma Y. P., Kaur N., Kasinadhuni G., Batta A., Chhabra P., Verma S., Panda P. Egypt Anemia in heart failure: still an unsolved enigma // *Egyptian Heart Journal*. 2021. Vol. 73. P. 75.
9. Ammirati E., Frigerio M., Adler E. D. [et al.]. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document // *Circulation Heart Failure*. 2020. Vol. 13 (11). P. 663–687.
10. Castiello T., Georgiopoulos G., Finocchiaro G., Claudia M., Gianatti A., Delialis D., Aimo A., Prasad S. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges // *Heart Failure Reviews*. 2022. Vol. 27 (1). P. 251–261. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9 PMID: 33761041 PMCID: PMC7988375
11. Younis A., Matetzky S., Mulla W. [et al.]. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis // *American Journal of Medicine*. 2020. Vol. 133. P. 492–499.
12. Kociol R. D., Cooper L. T., Fang J. C., Moslehi J. J., Pang P. S., Sabe M. A. [et al.]. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American heart association // *Circulation*. 2020. Vol. 141 (6). P. e69–e92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000745 PMID: 31902242
13. Liguori C., Farina D., Vaccher F., Ferrandino G., Bellini D., Carbone I. Myocarditis: imaging up to date // *Radiol Med*. 2020. Vol. 125. P. 1124–1134.
14. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C. [et al.]. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020. Vol. 13 (11). doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004 PMID: 32763118
15. Chen W., Jeudy J. Assessment of myocarditis: Cardiac MR, PET/CT, or PET/MR? // *Current Cardiology Reports*. 2019. Vol. 21. P. 76.
16. Tschöpe C., Ammirati E., Bozkurt B., Caforio A. L. P., Cooper L. T., Felix S. B. [et al.]. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions // *Nature Reviews Cardiology*. 2021. Vol. 18. P. 169–193. doi: 10.1038/s41569-020-00435-x

References

1. Lampejo T., Durkin S.M., Bhatt N., Guttman O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. *Clinical Medicine (London)*. 2021;21(5):e505-e510. doi: 10.7861/clinmed.2021-0121 PMID: 34507935 PMCID: PMC8439515
2. Bangi S., Barve R., Qamar A. Protective effects of CVD and DM medications in SARS-CoV-2 infection. *SNcomprehensive clinical medicine*. 2020:1–3. doi: 10.1007/s42399-020-00452-4 PMID: 32838195
3. *Klinicheskie rekomendatsii «Miokardity» / Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo = Clinical guidelines “Myocarditis” / Russian Society of Cardiology*. Moscow, 2023:112. (In Russ.)
4. Rabat S.K., Manzoor U., Ijaz N., Aloysius M.M. A Case Report on an Underappreciated Cause of Heart Failure: Chronic Viral Myocarditis. *Cureus*. 2022;14(7):e27253. doi: 10.7759/cureus.27253 PMID: 36035044 PMCID: PMC9399669
5. Daniels L.B., Sitapati A.M., Zhang J., Zou J., Bui Q.M., Ren J. et al. Relation of statin use prior to admission to severity and recovery among COVID-19 inpatients. *American Journal of Cardiology*. 2020;136:149–155. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.09.012 30947-4 PMID: 32946859
6. Schultheiss H.P., Baumeier C., Aleshcheva G., Bock C.T., Escher F. Viral myocarditis: from pathophysiology to treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10:5240.
7. Suresh A., Martens P., Tang W.H.W. Biomarkers for Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy. *Current Heart Failure Reports*. 2022;19(5):346–355. doi: 10.1007/s11897-022-00569-8 PMID: 35913661 PMCID: PMC9340754
8. Sharma Y.P., Kaur N., Kasinadhuni G., Batta A., Chhabra P., Verma S., Panda P. Egypt Anemia in heart failure: still an unsolved enigma. *Egyptian Heart Journal*. 2021;73:75.
9. Ammirati E., Frigerio M., Adler E.D. et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circulation Heart Failure*. 2020;13(11):663–87.
10. Castiello T., Georgiopoulos G., Finocchiaro G., Claudia M., Gianatti A., Delialis D., Ai-mo A., Prasad S. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Failure Reviews*. 2022;27(1):251–261. doi: 10.1007/s10741-021-10087-9 PMID: 33761041 PMCID: PMC7988375
11. Younis A., Matetzky S., Mulla W. et al. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis. *American Journal of Medicine*. 2020;133:492–499.
12. Kociol R.D., Cooper L.T., Fang J.C., Moslehi J.J., Pang P.S., Sabe M.A. et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2020;141(6):e69–e92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000745 PMID: 31902242
13. Liguori C., Farina D., Vaccher F., Ferrandino G., Bellini D., Carbone I. Myocarditis: imaging up to date. *Radiol Med*. 2020;125:1124–1134.
14. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan C. et al. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004 PMID: 32763118
15. Chen W., Jeudy J. Assessment of myocarditis: Cardiac MR, PET/CT, or PET/MR? *Current Cardiology Reports*. 2019;21:76.
16. Tschöpe C., Ammirati E., Bozkurt B., Caforio A.L.P., Cooper L.T., Felix S.B. et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18:169–193. doi: 10.1038/s41569-020-00435-x

Информация об авторах / Information about the authors

Татьяна Михайловна Шибеева

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: mr.sanita@yandex.ru

Tatyana M. Shibaeva

Candidate of medical sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of internal diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Алина Евгеньевна Шеина

старший преподаватель кафедры
внутренних болезней, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: alina_silukova@mail.ru

Alina E. Sheina

Senior lecturer of the sub-department
of internal diseases, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Татьяна Николаевна Белугина

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: beluginatn@gmail.com

Tatyana N. Belugina

Candidate of medical sciences,
associate professor, associate professor
of the sub-department of internal diseases,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Елена Сергеевна Фокина

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: fokina_lena7@mail.ru

Elena S. Fokina

Student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Мариета Арамовна Саакян

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

Marieta A. Saakyan

Student, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 11.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 05.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 616.12-008.46-06

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-10

Факторы риска многососудистого поражения коронарного русла у больных с ишемической болезнью сердца и первичным гипотиреозом

А. Р. Мунир¹, А. Н. Сумин², А. С. Анкудинов³

¹Госпиталь Керальского института медицинских наук, Тривандрум, Керала, Индия

²Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

^{1,3}Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

¹dr.reenum@yahoo.com, ²an_sumin@mail.ru, ³andruhin.box@ya.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Ассоциация гипотиреоза с ишемической болезнью сердца (ИБС) является отягощающим фактором течения для основной сердечно-сосудистой патологии. Тем не менее данные, имеющиеся в современной литературе о влиянии гипотиреоза на факторы течения ИБС, являются противоречивыми. Цель данного исследования – сравнительный анализ лабораторно-инструментальных данных, учитываемых в течении ИБС у пациентов с гипотиреозом и без, а также поиск возможных ассоциаций уровней гормонов щитовидной железы с показателями состояния коронарного русла. *Материалы и методы.* Обследовано 240 больных с ИБС. Исследуемая группа – 90 пациентов с ИБС и гипотиреозом, группа сравнения – пациенты с ИБС без патологии щитовидной железы – 150. Проведено комплексное обследование пациентов, включающее коронароангиографию. Оценены частота случаев и характеристика поражений коронарного русла, возможные ассоциации гормонов щитовидной железы с факторами прогрессирования атеросклероза коронарных артерий. *Результаты.* В результате исследования выявлены значимые изменения в липидном спектре, показателях ишемии миокарда по ЭКГ, а также в частоте встречаемости многососудистого поражения коронарного русла в группе пациентов с гипотиреозом и ИБС по сравнению с пациентами с ИБС без гипотиреоза. Выявленные факторы имели статистически значимую ассоциацию с гормонами щитовидной железы в группе пациентов с ИБС и гипотиреозом. *Выводы.* Наличие у пациентов с ИБС гипотиреоза, в особенности длительного существующего, должно рассматриваться как дополнительный фактор ухудшения состояния коронарного русла и течения ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, первичный манифестный гипотиреоз, поражение коронарных артерий

Для цитирования: Мунир А. Р., Сумин А. Н., Анкудинов А. С. Факторы риска многососудистого поражения коронарного русла у больных с ишемической болезнью сердца и первичным гипотиреозом // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 117–128. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-10

Risk factors for multivessel coronary lesion in patients with coronary artery disease and primary hypothyroidism

A.R. Muneer¹, A.N. Sumin², A.S. Ankudinov³

¹Kerala Institute of Medical Sciences Hospital, Trivandrum, Kerala, India

²Scientific Research Institute of Complex Problems
of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

© Мунир А. Р., Сумин А. Н., Анкудинов А. С., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

^{1,3}Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

¹dr.reenum@yahoo.com, ²an_sumin@mail.ru, ³andruhin.box@ya.ru

Abstract. *Background.* The association of hypothyroidism with ischemic heart disease (CHD) is an aggravating factor of the course for the main cardiovascular pathology. The data available in the modern literature on the effect of hypothyroidism on the factors of the course of coronary heart disease are contradictory. The purpose of this study is a comparative analysis of laboratory and instrumental data taken into account during coronary artery disease in patients with and without hypothyroidism and the search for possible associations of thyroid hormone levels with indicators of the state of the coronary bed. *Materials and methods.* 240 patients with coronary heart disease were examined. The study group consisted of 90 patients with coronary heart disease and hypothyroidism, the comparison group – patients with coronary heart disease without thyroid pathology – 150. A comprehensive examination of patients, including coronary angiography, was carried out. The frequency of cases and characteristics of lesions of the coronary bed, possible associations of thyroid hormones with factors of progression of atherosclerosis of the coronary arteries were evaluated. *Results.* The study revealed significant changes in the lipid spectrum, the severity of myocardial ischemia according to ECG, as well as the frequency of occurrence of multivessel lesions of the coronary bed in the group of patients with hypothyroidism and coronary artery disease compared with patients with coronary artery disease without hypothyroidism. The identified factors had a statistically significant association with thyroid hormones in the group of patients with coronary heart disease and hypothyroidism. *Conclusions.* The presence of hypothyroidism in patients with coronary artery disease, especially long-term existing, should be considered as an additional factor in the deterioration of the coronary bed and the course of coronary artery disease.

Keywords: coronary heart disease, primary manifest hypothyroidism, coronary artery disease

For citation: Muneer A.R., Sumin A.N., Ankudinov A.S. Risk factors for multivessel coronary lesion in patients with coronary artery disease and primary hypothyroidism. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):117–128. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-10

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – патология сердечно-сосудистой системы, в основе которой лежит процесс поражения коронарных артерий атеросклеротическими бляшками с последующими изменениями коронарного кровообращения и структурным изменением миокарда. По официальным данным, от ИБС ежегодно в Европе каждый год умирает 1,4 млн человек, в Российской Федерации – 1 млн, в Индии – 8 млн [1]. Важнейшим фактором, утяжеляющим течение ИБС, является наличие ассоциированной коморбидной патологии [2]. Наиболее распространенными являются сочетания ИБС с сахарным диабетом, дислипидемией, хронической болезнью почек, гипертонической болезнью. Однако значительно меньше внимания уделяется ассоциациям ИБС с патологией щитовидной железы, в частности с гипотиреозом. Гормоны щитовидной железы оказывают физиологическое влияние на сердечно-сосудистую систему и активируют экспрессию генов, кодирующих натрий/калий, транспортирующие аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы), а также цепи альфа- и бета-миозина. Миозин, как известно, является важным компонентом сократительной способности миокарда [3]. Негеномные эффекты гормонов щитовидной железы участвуют в активации натриевых, калиевых и

кальциевых каналов через мембрану кардиомиоцита и способствуют проведению импульса в кардиомиоцитах. Тиреоидные гормоны участвуют в индукции фосфатидилинозитол-3-киназы, влияющей на продукцию оксида азота, что оказывает влияние на общее периферическое сопротивление сосудов [4]. Также гормоны щитовидной железы оказывают выраженную регуляцию на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [5].

Результаты наблюдений с участием более 500 тыс. пациентов продемонстрировали рост смертельных случаев, а также кардиальных причин смертности у пациентов с гипотиреозом [6]. Основным вопросом в данной ассоциации является изучение влияния гипотиреоза на развитие коронарного атеросклероза и исходов ИБС. Результаты таких работ носят противоречивый характер. По данным проспективных исследований с участием более двухсот больных, у пациентов с хронической коронарной болезнью сердца было выявлено увеличение частоты госпитализаций на фоне ухудшения симптомов [7]. В других исследованиях с участием пациентов с ИБС как с гипо-, так и гипертиреозом не было выявлено каких-либо значимых выраженных взаимосвязей гипотиреоза с течением ИБС [8, 9]. В недавней работе, посвященной оценке распространенности факторов риска ИБС у пациентов с гипотиреозом, на основании бинарной логистической регрессии выявлена более частая распространенность ИБС, а также такие факторы, как мужской пол, возраст, гипертония, семейный анамнез [10]. В другом исследовании при анализе тяжести коронарного атеросклероза у пациентов с ИБС и гипотиреозом было обнаружено, что по мере утяжеления течения гипотиреоза, на основании данных томографии у пациентов наблюдалось возрастание степени кальцификации бляшек, но не было выявлено увеличения количества пораженных артерий, сегментов и степени стеноза [11].

Таким образом, целью настоящего исследования является сравнительный анализ лабораторно-инструментальных данных для оценки ИБС у больных с гипотиреозом, а также оценка корреляции уровней гормонов щитовидной железы с данными коронароангиографии.

Материалы и методы

Критерии отбора пациентов:

- диагноз ИБС: хроническая коронарная болезнь сердца, подтвержденная коронароангиографией [12];
- диагноз Гипотиреоз: данные анамнеза, уровни гормонов: для пациентов с впервые выявленным гипотиреозом – уровни свободного тироксина (Т4) $\leq 10,8$ нг/дл и уровни тиреотропного гормона (ТТГ) ≥ 4 мкМЕ/мл [13].

Критерии невключения в исследования:

- острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, жизнеугрожающие нарушения ритма;
- другие и/или сопутствующие заболевания щитовидной железы.

Всего было обследовано более 1500 больных. Сформировано три группы: исследуемые группы – 75 пациентов с ИБС и гипотиреозом, получающие заместительную гормональную терапию, и 15 пациентов с ИБС. Группа сравнения – 150 пациентов с ИБС без гипотиреоза. Основные параметры представлены в табл. 1.

Доля сопутствующих заболеваний в группах указана в табл. 2.

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	ИБС без гипотиреоза (n = 150)	ИБС и гипотиреоз без терапии (n = 15)	ИБС и гипотиреоз с терапией (n = 75)	p
Мужской пол (n, %)	61 (40,7)	9 (60,0)	26 (34,7)	0,181
Возраст, лет, Me [Q1;Q3]	57,5 [51,0; 63,0]	64,0 [59,0; 67,0]	59,0 [52,0; 64,0]	0,018

Таблица 2

Сопутствующие заболевания

Показатель	ИБС без гипотиреоза (n = 150)	ИБС и гипотиреоз без терапии (n = 15)	ИБС и гипотиреоз с терапией (n = 75)	p
Гипертоническая болезнь (n, %)	75 (50,0)	8 (53,3)	67 (89,3)	<0,001
Дислипидемия (n, %)	45 (30,0)	9 (60,0)	49 (65,3)	<0,001
Хроническая болезнь почек (n, %)	39 (26,0)	8 (53,3)	14 (18,7)	0,02
Хроническая обструктивная болезнь легких (n, %)	29 (19,3)	6 (40,0)	15 (20,0)	0,167
Анемия (n, %)	22 (14,7)	6 (40,0)	9 (12,0)	0,02

Распределение пациентов по функциональным классам ИБС в представлено на рис. 1. Статистически значимых различий обнаружено не было. Характер консервативной (медикаментозной) терапии между обследуемыми группами не имел значимых различий.

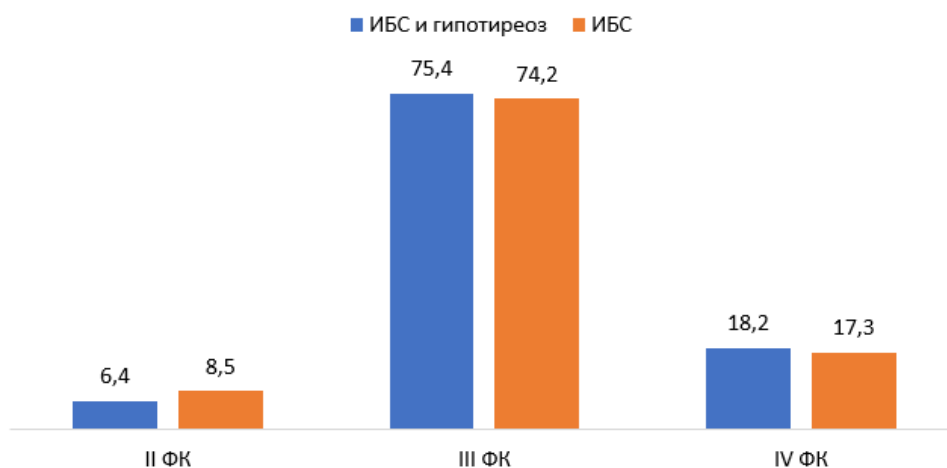


Рис. 1. Распределение функциональных классов стабильной стенокардии в группах, %

Уровни гормонов щитовидной железы пациентов указаны в табл. 3. Дозировка и длительность приема заместительной гормональной терапии (L-тироксин) представлены в табл. 4.

Таблица 3

Уровни гормонов щитовидной железы

Показатель	ИБС без гипотиреоза (n = 150)	ИБС и гипотиреоз без терапии (n = 15)	ИБС и гипотиреоз с терапией (n = 75)	p
Свободный T4, Ме [Q1; Q3]	15,5 [10,9; 18,2]	1,7 [0,3; 9,0]	3,2[1,0; 9,06]	<0,001
Трийодтиронин, Ме [Q1; Q3]	0,98 [0,9; 1,02]	1,1 [0,92; 1,42]	0,9 [0,8; 1,1]	0,016
Тиреотропный гормон, Ме [Q1; Q3]	2,7 [1; 3,2]	14,2 [4,3; 19]	2,8 [1,2; 4]	<0,001

Таблица 4

Характеристика заместительной гормональной терапии L-тироксином

Дозировка L-тироксина мкг/сутки	ИБС и первичный манифестный гипотиреоз (n = 75)		Длительность приема, лет
	n	%	
25	7	9	1
50	20	26	3
75	24	32	4
100	6	8	1

Статистическая обработка данных выполнена на достаточном количестве наблюдений (STATISTICA 10.0). Характер распределения данных производился с помощью теста Шапиро – Уилка. Данные представлены в виде медиан (Ме) с указанием первого (Q1) и третьего (Q3) квартиля с оценкой критерия Манна – Уитни. Уровень статистической значимости оценен с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. При наличии значимых различий в средних значениях по результатам дисперсионного анализа применялся метод Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости оцениваемых статистических гипотез $p < 0,05$. Для оценки зависимости значения количественного признака от значений двух и более количественных или качественных признаков (факторов) одновременно использовалась методика логистического регрессионного анализа. Тестирование автокорреляции остатков регрессионных моделей проведено с помощью метода проверки гипотезы независимости остатков Дарбина – Уотсона (DW-критерий) [14].

Результаты и обсуждение

Показатели лабораторных исследований групп пациентов представлены в табл. 5.

В результате анализа получены статистически значимые различия в показателях липидного профиля, уровня глюкозы и липидного профиля, скоро-

сти клубочковой фильтрации. Худшие значения вышеуказанных показателей обнаружены в группах пациентов с гипотиреозом.

Таблица 5

Сравнительный анализ лабораторных анализов

Показатели	ИБС без гипотиреоза (n = 150)	ИБС и гипотиреоз без терапии (n = 15)	ИБС и гипотиреоз с терапией (n = 75)	p
Тропонин Т, пг/мл, Ме [Q1;Q3]	31,5 [12,2; 672,0]	292,0 [29,0; 800,0]	27,0 [12,0; 324,0]	0,07
Креатин фосфокиназа – МВ, нг/мл, Ме [Q1;Q3]	4,03 [2,8; 32,9]	10,7 [4,9; 29,0]	5,0 [3,4; 10,0]	0,14
Глюкоза, мг/дл, Ме [Q1;Q3]	9,5 [6,5; 10,9]	14,5 [13,9; 15,1]	12,0 [4,8; 13,9]	<0,001
HbA1C, %, Ме [Q1;Q3]	7,5 [6,2; 8,4]	10,5 [10,2; 10,9]	9,1 [5,3; 10,4]	0,004
Общий холестерин, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	4,4 [4,1; 5,2]	5,9 [5; 7,5]	5,5 [5,3; 7,4]	0,02
Триглицериды, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	1,2 [0,84; 1,1,5]	1,7 [0,8; 3,1]	1,3 [1,1; 2,2]	0,006
Липопротеиды высокой плотно- сти, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	1,4 [1,1; 1,6]	1,2 [0,88; 1,4]	1,1 [0,9; 1,3]	0,006
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	2,8 [2,4; 3,1]	4,1 [3,6; 5,1]	3,8 [3,2; 4,7]	0,009
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л, Ме [Q1; Q3]	0,59 [0,46; 0,57]	0,99 [0,3; 1,6]	0,8 [0,4; 1,1]	0,008
Коэффициент атерогенности, Ме [Q1;Q3]	4,1	7,3	5,7	0,01
Скорость клубочковой фильтрации, Ме [Q1; Q3]	95,7 [93,2; 99,2]	80,3 [78,2; 88,0]	88,7 [82,1; 97,2]	<0,001

Анализ данных электрокардиографии представлен в табл. 6.

Наиболее важной находкой является обнаружение в группе пациентов с ИБС и первичным гипотиреозом и впервые выявленным гипотиреозом значимого преобладания эпизодов ишемии миокарда.

Анализ частоты поражения коронарных артерий (КА) (стеноз более 50 %) и вариантов поражений в обследуемых группах представлен на рис. 2.

Таблица 6

Результаты ЭКГ-диагностики

Показатель	ИБС без гипотиреоза (n = 150)	ИБС и гипотиреоз без терапии (n = 15)	ИБС и гипотиреоз с терапией (n = 75)	p
Амплитуда QRS (грудное отведение), мм, Me [Q1; Q3]	9,0 [8,0; 10,0]	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [3,0; 4,0]	<0,001
Амплитуда QRS (усиленных отведений от конечностей), мм, Me [Q1; Q3]	15,0 [15,0; 17,0]	8,0 [7,0; 9,0]	8,0 [7,0; 9,0]	<0,001
Интервал PR, мс, Me [Q1; Q3]	116,0 [112,0; 118,0]	196,0 [189,0; 216,0]	196,0 [189,0; 210,0]	<0,001
Интервал QT с, Me [Q1; Q3]	425,0 [422,0; 430,0]	425,0 [418,0; 468,0]	425,0 [422,0; 435,0]	0,513
Гипертрофия левого желудочка (S1+RV4 or V5) >35 mm, Me [Q1; Q3]	37,0 [28,0; 39,0]	41,0 [36,0; 51,0]	38,0 [36,0; 51,0]	<0,001
Число эпизодов депрессии ST более 0,1 мВ	3	11	7	0,002

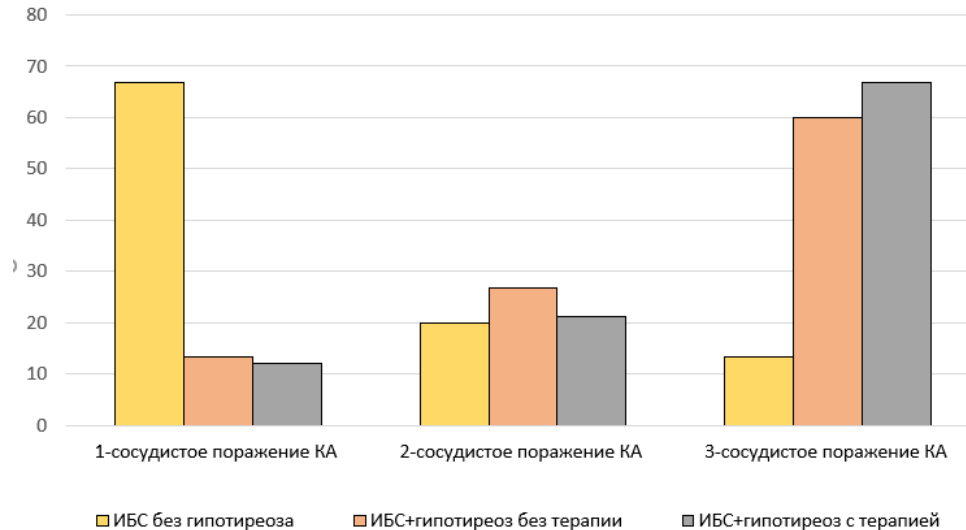


Рис. 2. Анализ частоты поражения (стеноз более 50 %) различных типов коронарных артерий

Выявлено статистически значимое преобладание как двух-, так и многососудистого поражения коронарных артерий между пациентами с ИБС

с гипотиреозом и без гипотиреоза ($p < 0,001$). Стоит отметить, что в группе пациентов с гипотиреозом, получающими заместительную гормональную терапию, выявлены наиболее выраженная частота многососудистого поражения коронарных артерий, что, возможно, обусловлено продолжительностью наличия гипотиреоза.

Регрессионная модель между факторами риска прогрессирования ИБС и уровнями гормонов щитовидной железы выявила значимые ассоциации с такими параметрами, как дислипидемия, депрессия сегмента ST и степень стеноза коронарных артерий (рис. 3, 4).

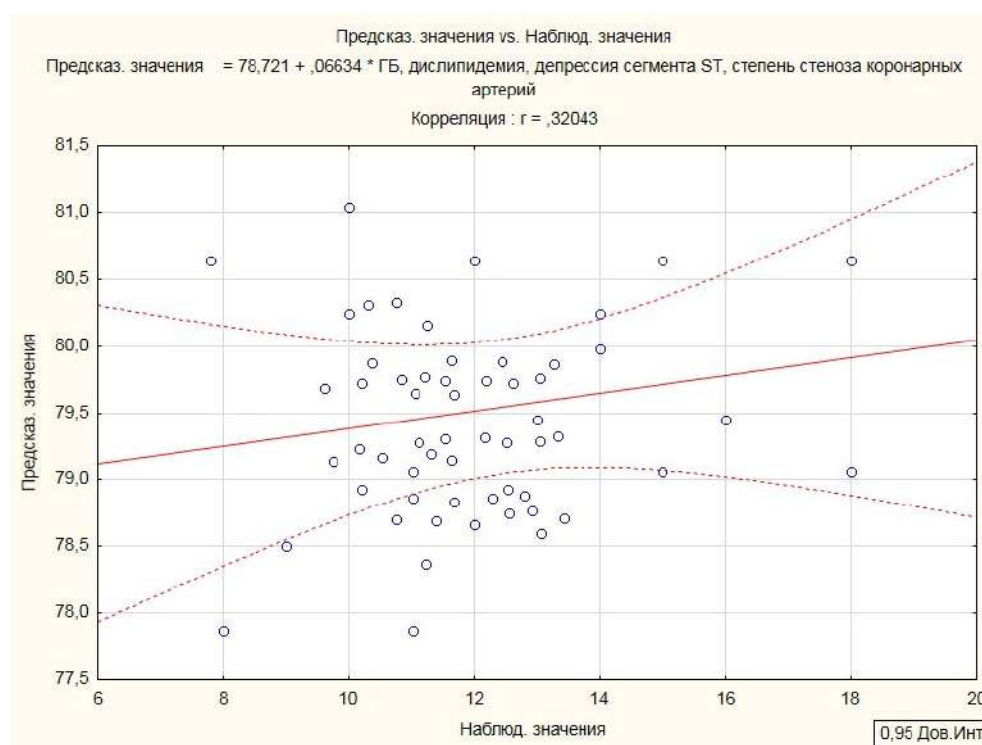


Рис. 3. Регрессионная модель в группе пациентов с ИБС и впервые выявленным гипотиреозом. Значения коэффициентов для модели: $t = 0,2$; $b = 0,008$; $r = 0,32$; $r^2 = 0,4$; $p = 0,001$

Заключение

Наличие гипотиреоза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией является отягощающим фактором и может усугублять течение основного заболевания. Влияние гипотиреоза на течение ИБС является дискуссионным вопросом. Актуальные данные литературных источников по данному вопросу не дают четких ответов по данной теме.

Целью данной работы являлась оценка состояния коронарного русла на фоне гипотиреоза. В целом выраженность поражения ветвей коронарных артерий у больных ИБС на фоне гипотиреоза отмечается более высокой частотой значимых стенозов коронарных артерий по сравнению с пациентами без гипотиреоза. Дисбаланс уровней гормонов щитовидной железы оказывает негативное влияние на течение ИБС.

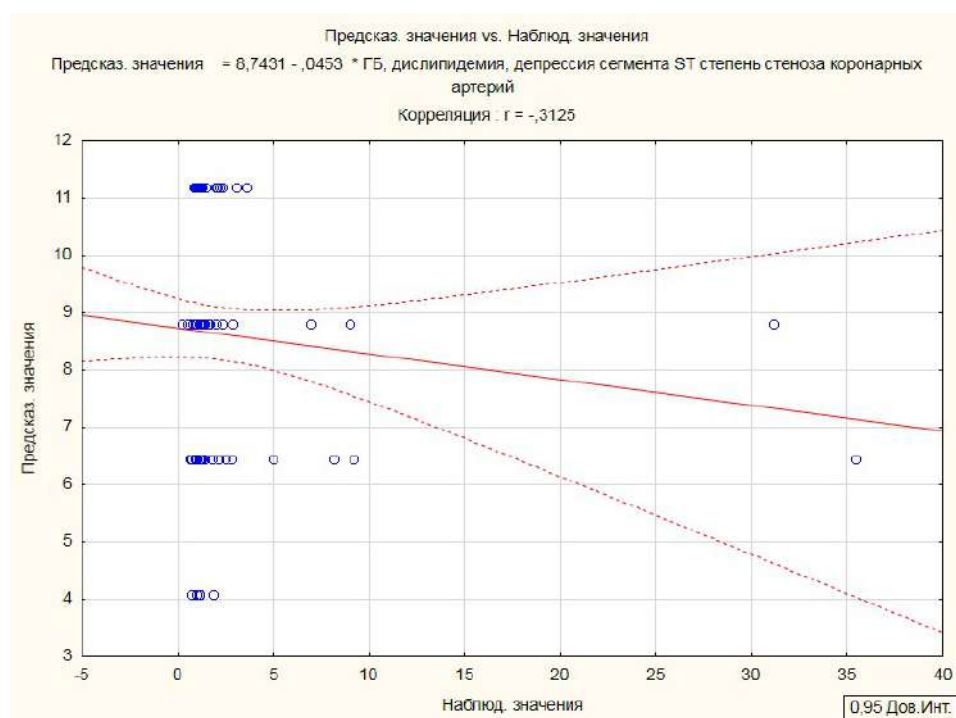


Рис. 4. Регрессионная модель в группе пациентов с ИБС и первичным гипотиреозом с заместительной гормональной терапией.
Значения коэффициентов для модели: $t = 0,9$; $b = 0,04$; $r = -0,31$; $r^2 = -0,4$; $p = 0,001$

Регрессионный анализ выявил между уровнями гормонов щитовидной железы и факторами прогрессирования коронарного атеросклероза значимые ассоциативные связи. По нашему мнению, данное явление необходимо учитывать при ведении данных пациентов. Однако для достоверного подтверждения полученных данных необходимо проведение проспективных исследований.

Список литературы

1. Townsend N., Kazakiewicz D., Wright F. L., Timmis A., Huculeci R., Torbica A., Gale C. P., Achenbach S., Weidinger F., Vardas P. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe // *Natures Reviews Cardiology*. 2022. Vol. 19, № 2. P. 133–143. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3
2. Crowe F., Zemedikun D. T., Okoth K. Comorbidity phenotypes and risk of mortality in patients with ischemic heart disease in the UK // *Heart*. 2020. Vol. 106. P. 810–816. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316091
3. Udovcic M., Herrera R. P., Methodist P. Hypothyroidism and the Heart // *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2017. Vol. 13, № 2. P. 55–59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55
4. Yang J., Zeng P., Yang J. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease // *European Journal of Internal Medicine*. 2017. Vol. 38. P. 17–24. doi: 10.1016/j.ejim.2016.12.015
5. Dousdampanis P., Trigka K., Vagenakis G. A. The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease // *The International Journal of Artificial Organs*. 2014. Vol. 37, № 1. P. 1–12. doi: 10.5301/ijao.5000300
6. Moon S., Kim M. J., Yu J. M. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Thyroid*. 2018. Vol. 28, № 9. P. 1101–1110. doi: 10.1089/thy.2017.0414

7. Kong S. H., Yoon J. W., Kim S. Y. Subclinical hypothyroidism and coronary revascularization after coronary artery bypass grafting // *American Journal of Cardiology*. 2018. Vol. 122, № 11. P. 1862–1870. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.029
8. Peixoto E. J., Bittencourt M. S., Staniak H. L. Thyrotropin and free thyroxine levels and coronary artery disease: cross-sectional analysis of the brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil) // *Brazilian Journal of Medical Biological Research*. 2018. Vol. 51, № 5. P. 71–96. doi: 10.1590/1414-431X20177196
9. Araújo K. M., Brandão A. L., Rajão V. M., Passos A. Subclinical thyroid dysfunction was not associated with cardiac arrhythmias in a cross-sectional analysis of the ELSA-Brasil study // *Open Acces Arquivos Brasileiros de Cardiology*. 2019. Vol. 112, № 6. P. 758–766. doi: 10.5935/abc.20190037
10. Mahzari M. M., Alserehi A. H., Almutairi S. A., Alanazi K. H., Alharbi M. A., Mohamud M. J. Hypothyroidism and the risk of coronary artery disease in Saudi patients // *Journal of Family and Community Medicine*. 2022. Vol. 29, № 1. P. 34–40. doi: 10.4103/jfcm.jfcm_368_21
11. Zhou X. Z., Shi R., Wang J., Shi K., Liu X., Li Y., Gao Y., Guo Y. K., Yang Z. G. Characteristics of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism: evaluation using coronary artery computed tomography angiography // *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021. Vol. 21, № 1. P. 303. doi: 10.1186/s12872-021-02116-0
12. Клинические рекомендации: «Стабильная ишемическая болезнь сердца» / Российское кардиологическое общество. Национальное общество по изучению атеросклероза. Национальное общество по атеротромбозу. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. 2020. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS-unlocked.pdf
13. Клинические рекомендации: «Гипотиреоз» / Российская ассоциация эндокринологов. 2021. URL: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/568_gipotireoz_vzroslye.finalnaya.versiya.pdf
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 312 с.

References

1. Townsend N., Kazakiewicz D., Wright F.L., Timmis A., Huculeci R., Torbica A., Gale C.P., Achenbach S., Weidinger F., Vardas P. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Natures Reviews Cardiology*. 2022;19(2):133–143. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3
2. Crowe F., Zemedikun D.T., Okoth K. Comorbidity phenotypes and risk of mortality in patients with ischemic heart disease in the UK. *Heart*. 2020;106:810–816. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316091
3. Udovcic M., Herrera R.P., Methodist P. Hypothyroidism and the Heart. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2017;13(2):55–59. doi: 10.14797/mdcj-13-2-55
4. Yang J., Zeng P., Yang J. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *European Journal of Internal Medicine*. 2017;38:17–24. doi: 10.1016/j.ejim.2016.12.015
5. Dousdampanis P., Trigka K., Vagenakis G.A. The thyroid and the kidney: a complex interplay in health and disease. *The International Journal of Artificial Organs*. 2014;37(1):1–12. doi: 10.5301/ijao.5000300
6. Moon S., Kim M.J., Yu J.M. Subclinical hypothyroidism and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Thyroid*. 2018;28(9):1101–1110. doi: 10.1089/thy.2017.0414
7. Kong S.H., Yoon J.W., Kim S.Y. Subclinical hypothyroidism and coronary revascularization after coronary artery bypass grafting. *American Journal of Cardiology*. 2018;122(11):1862–1870. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.029

8. Peixoto E.J., Bittencourt M.S., Staniak H.L. Thyrotropin and free thyroxine levels and coronary artery disease: cross-sectional analysis of the brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Brazilian Journal of Medical Biological Research*. 2018;51(5):71–96. doi: 10.1590/1414-431X20177196
9. Araújo K.M., Brandão A.L., Rajão V.M., Passos A. Subclinical thyroid dysfunction was not associated with cardiac arrhythmias in a cross-sectional analysis of the ELSA-Brasil study. *Open Acces Arquivos Brasileiros de Cardiology*. 2019;112(6):758–766. doi: 10.5935/abc.20190037
10. Mahzari M.M., Alserehi A.H., Almutairi S.A., Alanazi K.H., Alharbi M.A., Mohamud M.J. Hypothyroidism and the risk of coronary artery disease in Saudi patients. *Journal of Family and Community Medicine*. 2022;29(1):34–40. doi: 10.4103/jfcm.jfcm_368_21
11. Zhou X.Z., Shi R., Wang J., Shi K., Liu X., Li Y., Gao Y., Guo Y. K., Yang Z.G. Characteristics of coronary artery disease in patients with subclinical hypothyroidism: evaluation using coronary artery computed tomography angiography. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21(1):303. doi: 10.1186/s12872-021-02116-0
12. *Klinicheskie rekomendatsii: «Stabil'naya ishemicheskaya bolezni' serdtsa» / Rossiyskoe kardiologicheskoe obshchestvo. Natsional'noe obshchestvo po izucheniyu ateroskleroza. Natsional'noe obshchestvo po aterotrombozu. Assotsiatsiya serdechno-sosudistyykh khirurgov Rossii = Clinical guidelines: “Stable ischemic heart disease” / Russian Society of Cardiology. National Society for the Study of Atherosclerosis. National Society for Atherothrombosis. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. 2020. (In Russ.). Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS-unlocked.pdf*
13. *Klinicheskie rekomendatsii: «Gipotireoz» / Rossiyskaya assotsiatsiya endokrinologov = Clinical guidelines: “Hypothyroidism” / Russian Association of Endocrinologists. 2021. (In Russ.). Available at: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic_recomendations/568_gipotireoz_vzroslye.finalnaya.versiya.pdf*
14. Rebrova O.Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA = Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package*. Moscow: MediaSfera, 2002:312. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Абдул Рахаман Мунир

врач-кардиолог, госпиталь Керальского института медицинских наук, Тривандрум, Керала (Индия); аспирант, Иркутский государственный медицинский университет (Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

E-mail: dr.reenum@gmail.com

Abdul Rahaman Muneer

Cardiologist, Kerala Institute of Medical Sciences Hospital, Trivandrum, Kerala (India); postgraduate student, Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya street, Irkutsk, Russia)

Алексей Николаевич Сумин

доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (Россия, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6)

E-mail: an_sumin@mail.ru

Aleksey N. Sumin

Doctor of medical sciences, head of the laboratory of comorbidity in cardiovascular diseases, Scientific Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases (building 6, boulevard imeni akademika L.S. Barbarasha, Kemerovo, Russia)

Андрей Сергеевич Анкудинов

доктор медицинских наук, доцент,
доцент кафедры симуляционных
технологий и экстренной медицинской
помощи, Иркутский государственный
медицинский университет (Россия,
г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

E-mail: andruhin.box@ya.ru

Andrey S. Ankudinov

Doctor of medical sciences, associate
professor, associate professor of the sub-
department of simulation technologies
and emergency medical care, Irkutsk
State Medical University (1 Krasnogo
Vosstaniya street, Irkutsk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 19.12.2023

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.04.2024

Принята к публикации / Accepted 27.06.2024

АНАТОМИЯ И АНТРОПОЛОГИЯ

ANATOMY AND ANTHROPOLOGY

УДК 611.714.3

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-11

Сравнительный анализ типовой изменчивости и взаимосвязи размерных характеристик турецкого седла и гипофиза по данным магнитно-резонансной томографии

О. Ю. Алешкина¹, А. А. Девяткин²,
Т. С. Бикбаева³, И. А. Полкова⁴, Н. Х. Кулиев⁵

^{1,2,3,5}Саратовский государственный медицинский университет
имени В. И. Разумовского, Саратов, Россия

⁴Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

¹aleshkina_ou@mail.ru, ²devyatkinanton@yandex.ru, ³bikbaeva_ts@mail.ru,

⁴polkovovaia@reaviz.ru, ⁵nidjatkuliv@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Изучение морфометрической изменчивости турецкого седла и гипофиза у лиц с различным типом основания черепа имеет теоретическое значение и остается актуальным в практической медицине для диагностики патологических процессов и разработке новых методов хирургического вмешательства. Целью исследования является изучение типовой изменчивости линейных характеристик турецкого седла, гипофиза и их взаимосвязи по данным магнитно-резонансной томографии. *Материалы и методы.* Объектом исследования послужили 100 магнитно-резонансных томограмм головного мозга мужчин и женщин I и II периодов зрелого возраста, разделенные по величине базиллярного угла на три краниотипа: флекси-, медио- и платибазиллярный. Методом цифровой краниометрии изучены размерные характеристики турецкого седла и гипофиза, проведен статистический анализ полученных данных. *Результаты.* С увеличением значений базиллярного угла черепа от флексибазиллярного типа к платибазиллярному происходит изменение линейных параметров как турецкого седла, так и гипофиза. У турецкого седла длина и ширина увеличиваются на 6,9 и 13,6 % соответственно, при этом высота уменьшается на 13,0 % ($p < 0,05$). Для гипофиза характерным является статистически значимое увеличение его длины на 19,5 % и ширины на 11,2 % ($p < 0,05$), в то время как высота железы не изменяется. Корреляционный анализ выявил различные по силе и направлению связи между длинными и широкими параметрами турецкого седла и гипофиза. *Выводы.* Величина угла основания черепа (краниотип) влияет на анатомические характеристики турецкого седла и гипофиза, а также на их взаимосвязь.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, внутрипазушные перегородки, остиомеатальный комплекс, соустье

Для цитирования: Алешкина О. Ю., Девяткин А. А., Бикбаева Т. С., Полкова И. А., Кулиев Н. Х. Сравнительный анализ типовой изменчивости и взаимосвязи размерных

характеристик турецкого седла и гипофиза по данным магнитно-резонансной томографии // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 129–139. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-11

Comparative analysis of typical variability and relationship between the dimensional characteristics of the sella turcica and the pituitary gland according to magnetic resonance imaging data

O.Yu. Aleshkina¹, A.A. Devyatkin², T.S. Bikbaeva³, I.A. Polkovova⁴, N.H. Kuliye⁵

^{1,2,3,5}Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁴Saratov Medical University “Reaviz”, Saratov, Russia

¹aleshkina_ou@mail.ru, ²devyatkinanton@yandex.ru, ³bikbaeva_ts@mail.ru,
⁴polkovovaia@reaviz.ru, ⁵nidjatkuliv@yandex.ru

Abstract. *Background.* The study of morphometric variability of the sella turcica and pituitary gland in individuals with different types of skull base is of theoretical importance and remains relevant in practical medicine for the diagnosis of pathological processes and the development of new methods of surgical intervention. The purpose of the research is to study the typical variability of the linear characteristics of the sella turcica, pituitary gland and their relationship according to MRI data. *Materials and methods.* The object of the study was 100 magnetic resonance imaging of the brain of men and women of the 1st and 2nd periods of adulthood, divided according to the size of the basilar angle into three craniotypes: flexi-, medio- and platybasilar. The dimensional characteristics of the sella turcica and pituitary gland were studied using the digital craniometry method, and a statistical analysis of the data obtained was carried out. *Results.* With an increase in the values of the basilar angle of the skull base from the flexibasilar type to the platybasilar type, a change in the linear parameters of both the sella turcica and the pituitary gland occurs. In the sella turcica, the length and width increase by 6.9% and 13.6%, respectively, while the height decreases by 13.0% ($p < 0.05$). The pituitary gland is characterized by a statistically significant increase in its length by 19.5% and width by 11.2% ($p < 0.05$), while the height of the gland does not change. Correlation analysis revealed relationships of different strength and direction between the longitudinal and latitudinal parameters of the sella turcica and the pituitary gland. *Conclusions.* The angle of the skull base (craniotype) affects the anatomical characteristics of the sella turcica and pituitary gland, as well as their relationship.

Keywords: sella turcica, pituitary gland, skull base angle, craniotype

For citation: Aleshkina O.Yu., Devyatkin A.A., Bikbaeva T.S., Polkovova I.A., Kuliye N.H. Comparative analysis of typical variability and relationship between the dimensional characteristics of the sella turcica and the pituitary gland according to magnetic resonance imaging data. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):129–139. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-11

Введение

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является золотым стандартом в диагностике патологических изменений гипофиза и окружающих его параселлярных структур [1, 2]. Данный метод широко используется в современных краниологических исследованиях и позволяет прижизненно изучить размерные характеристики мягкотканых образований головного мозга, состояние сосудов, а также частично оценить костные структуры черепа [3]. Развитие и совершенствование оперативных трансфе-

ноидальных доступов к турецкому седлу и гипофизу требуют тщательного изучения особенностей конфигурации основания черепа и связанных с ней нейроваскулярных образований [4]. В медицинской литературе встречаются противоречивые данные о половой и возрастной изменчивости турецкого седла и гипофиза. Так, ряд авторов обнаружили половые различия размерных характеристик селлярных структур черепа, а также их взаимосвязь с возрастом и сводом черепа [5–7]. Однако результаты других исследователей ставят под сомнение эти выводы, что требует дополнительного анализа [8, 9]. При этом исследования изменчивости линейных характеристик и взаимосвязи турецкого седла и гипофиза в зависимости от величины угла основания черепа в настоящее время представлены лишь в единичных работах, поэтому дальнейшее изучение данного вопроса является актуальным [10].

Цель исследования: провести сравнительный анализ типовой изменчивости линейных характеристик турецкого седла, гипофиза и их взаимосвязи по данным МРТ.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили 100 архивных МРТ-исследований головного мозга, полученных с помощью томографа HITACHI Aperto 0.4T. Объекты исследования принадлежат мужчинам (22–60 лет) и женщинам (21–55 лет) I и II периодов зрелого возраста (Возрастная периодизация. М., 1965). Определяли базиллярный угол (угол основания черепа) между стандартными краниометрическими точками: назион, селляре, базион, по величине которого все томограммы были разделены методом трех сигм на три краниотипа: флекси-, медио- и платибазиллярный [11]. Цифровое краниометрическое исследование турецкого седла (ТС) и гипофиза (ГФ) проводили по рекомендациям Г. Ю Коваль, Г. С. Даниленко (1984) [12]: в сагиттальной проекции определяли длинноты и высоты турецкого седла и гипофиза, в коронарной – их широты. Статистический анализ проведен в программе Statistica 14 (TIBCO Software). Построение типовых диаграмм рассеивания производили по результатам корреляционного анализа. Полученные количественные данные проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка; анализируемое распределение не отличалось от нормального ($W > 0,05$), поэтому использовали параметрические методы статистики. С помощью критерия Стьюдента оценивали достоверность различий, при $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми. Тесноту связи между величинами оценивали методом ранговой корреляции Пирсона, интерпретация значения коэффициента осуществлялась по шкале Э. В. Ивантер, А. В. Корсова (1992) [13].

Результаты исследования

Сравнительный анализ проведен между средними величинами размерных характеристик турецкого седла и гипофиза у разных краниотипов (табл. 1).

Определено, что длина турецкого седла больше его высоты у флексибазиллярного типа на 12,2 %, у медиобазиллярного – на 24,4 %, у платибазиллярного – на 36,7 % ($p = 0,000$). Ширина турецкого седла преобладает над его длиной и высотой у флексибазиллярного типа на 30,7 и 46,7 %, у медиобазиллярного – на 32,4 и 64,6 %, у платибазиллярного – на 38,9 и 89,9 % соответственно ($p = 0,000$).

Таблица 1
Сравнительный анализ средних величин турецкого седла и типифиза между кранио типами, мм

		Флексибазиллярный			Медиобазиллярный			Платибазиллярный			p_1	p_2	p_3
		min-max	M	m	min-max	M	m	min-max	M	m			
1	Длина ТС	8,2–1,9	10,1	0,2	7,9–13,4	10,2	0,2	8,9–13,2	10,8	0,2	–	*	*
2	Высота ТС	6,7–10,9	9,0	0,2	5,9–11,2	8,2	0,2	5,6–11,0	7,9	0,2	*	–	*
3	Ширина ТС	9,9–15,7	13,2	0,3	8,7–19,5	13,5	0,3	11,7–17,6	15,0	0,4	–	*	*
4	Длина ГФ	6,3–9,6	7,7	0,2	6,1–11,9	8,6	0,2	7,0–12,3	9,2	0,2	*	–	*
5	Высота ГФ	3,6–7,7	5,6	0,2	4,0–8,6	5,9	0,2	3,8–8,2	6,1	0,2	–	–	–
6	Ширина ГФ	6,3–14,8	11,6	0,3	10,1–17,4	13,0	0,3	8,9–16,9	12,9	0,4	*	–	*

Примечание. p_1 – наличие значимых отличий между флексн- и медиобазиллярным типами, p_2 – наличие значимых отличий между медно- и платибазиллярным типами, p_3 – наличие значимых отличий между флексн- и платибазиллярным типами.

От флексибазиллярного типа к платибазиллярному отмечается статистически значимое увеличение длины и ширины турецкого седла на 6,9 и 13,6 %, с уменьшением его высоты на 13,0 %.

В результате краниометрического исследования гипофиза установлено, что длина гипофиза превышает его высоту у флексибазиллярного типа на 37,5 %, у медиобазиллярного – на 45,8 %, у платибазиллярного – на 50,8 % ($p = 0,000$). Ширина гипофиза больше его длины и высоты у флексибазиллярного типа на 50,6 и 107,1 %, у медиобазиллярного – на 51,2 и 120,3 %, у платибазиллярного – на 40,2 и 111,5 % соответственно ($p = 0,000$). С увеличением базиллярного угла происходит достоверное увеличение длины гипофиза на 19,5 % и его ширины на 11,2 %, при этом высотный параметр не изменяется.

Корреляционный анализ выявил разные по силе и направлению типовые связи между линейными параметрами турецкого седла и гипофиза.

У флексибазиллярного типа определяется положительная умеренная степень связи между длиной гипофиза и его высотой ($r = +0,45$; $p = 0,12$) (рис. 1).

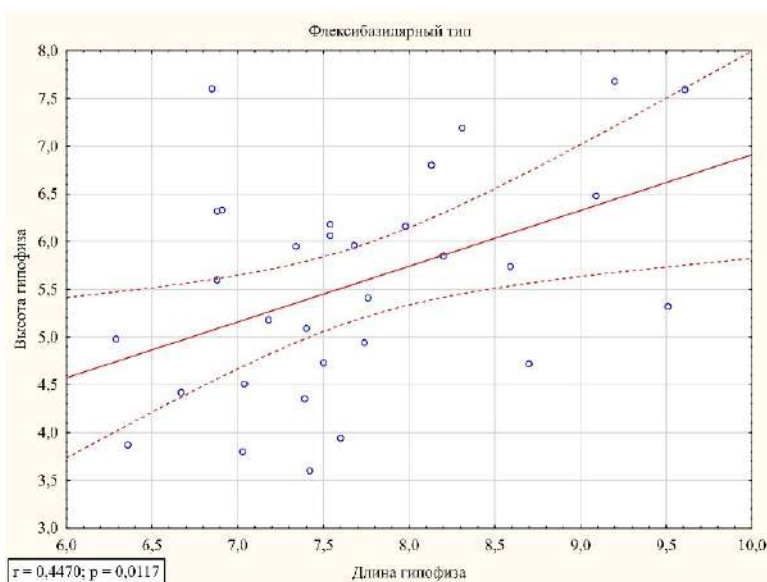


Рис. 1. Взаимосвязь длины и высоты гипофиза у флексибазиллярного типа

У медиобазиллярного типа положительная средняя степень связи установлена между длиннотами турецкого седла и гипофиза ($r = +0,6$; $p = 0,000$) и между их широтами ($r = +0,55$; $p = 0,000$); умеренная связь – между длиной гипофиза и его высотой ($r = +0,38$; $p = 0,021$). Отрицательная взаимосвязь умеренной степени определена у ширины гипофиза с высотой турецкого седла ($r = -0,39$; $p = 0,024$) (рис. 2).

У платибазиллярного типа установлена положительная средней степени связь между широтами турецкого седла и гипофиза ($r = +0,69$; $p = 0,000$); положительная умеренная степень связи определена между длиннотами гипофиза и турецкого седла ($r = +0,49$; $p = 0,008$). Отрицательная умеренная связь обратной направленности определена между высотой гипофиза и его шириной ($r = -0,46$; $p = 0,021$) (рис. 3).

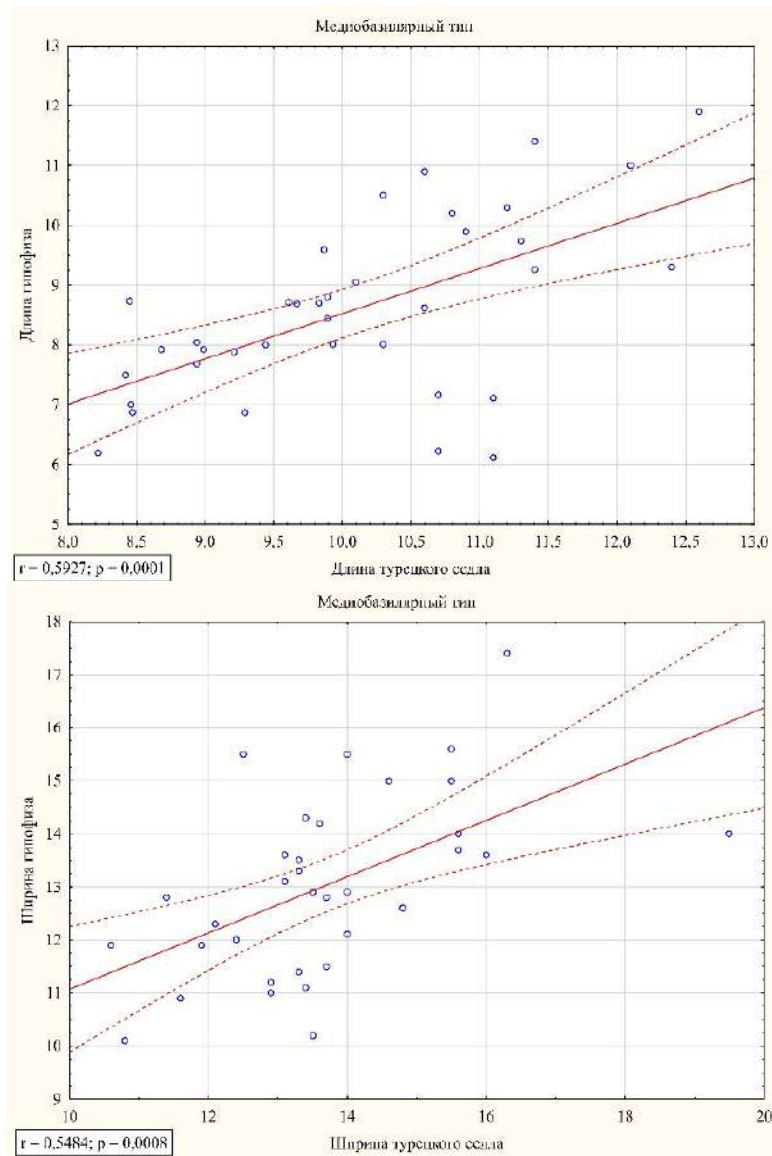


Рис. 2. Взаимосвязь длиннот и широт турецкого седла и гипофиза у медиабазиллярного типа

Для медиа- и платибазиллярных типов характерна корреляция средней степени связи между длиннотами и широтами гипофиза и турецкого седла; у флекси- и медиабазиллярного типа – положительная умеренная степень связи между длиной гипофиза и его высотой, тогда как платибазиллярный тип имеет отрицательную умеренную степень связи между шириной гипофиза и высотой турецкого седла. В остальных случаях определялись слабые и разные по направленности связи.

Обсуждение

В результате проведенного исследования установлены типовые различия между крайними типами основания черепа. У лиц с платибазиллярным ти-

пом (низкое положение основания черепа) все линейные параметры турецкого седла больше по сравнению с флексибазилярным (высокое положение основания черепа), при этом длина и ширина седла увеличиваются на 6,9 и на 13,6 % соответственно, а высота уменьшается на 13,0 %. В ходе исследования гипофиза обнаружено, что при увеличении угла основания черепа происходит значимое увеличение его длины на 19,5 % и ширины на 11,2 %, а высота железы остается неизменной.

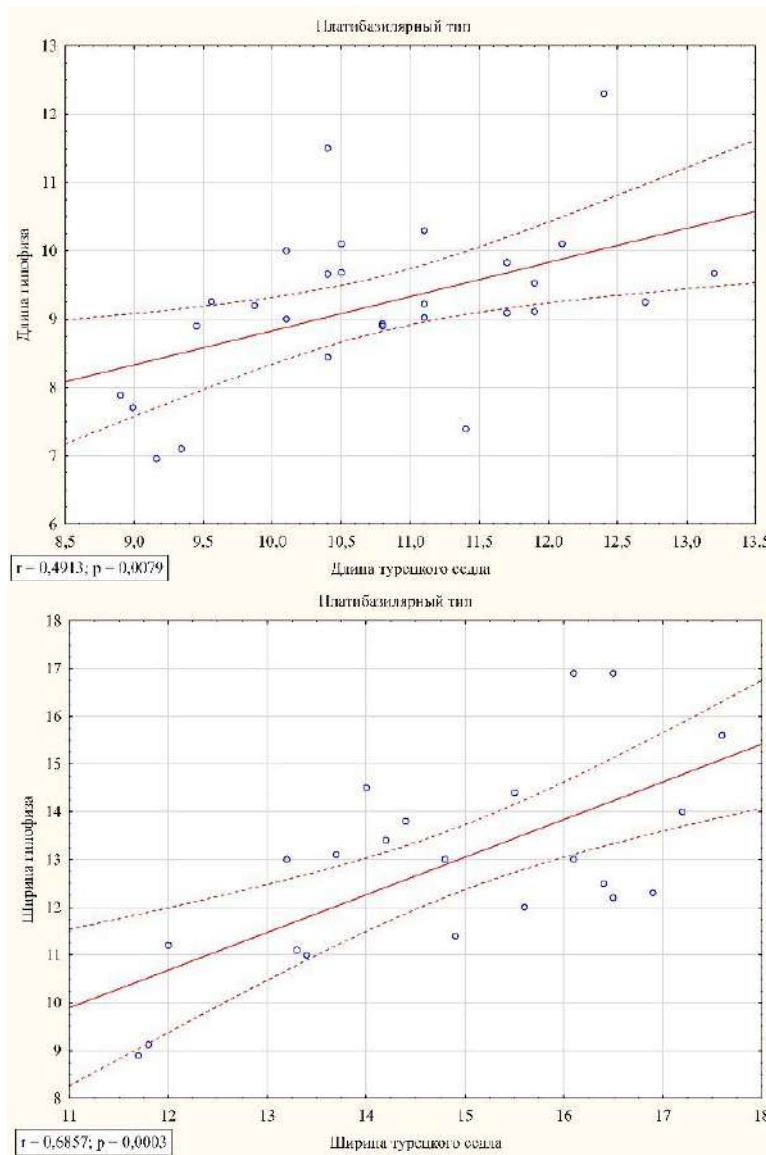


Рис. 3. Взаимосвязь длиннот и широт турецкого седла и гипофиза у платибазиллярного типа

Изучение взаимосвязей между параметрами турецкого седла и гипофиза позволяет отметить следующие закономерности: у медио- и платибазиллярного типов с увеличением длины турецкого седла увеличивается длина гипо-

физа, при этом уменьшение его ширины сопровождается увеличением высоты седла, а изменение широт гипофиза и седла происходит одновременно между структурами. У флекси- и медиобазиллярного типов черепа увеличение длины гипофиза сопровождается увеличением его высоты.

Таким образом, полученные результаты исследования подтверждают типовую изменчивость размерных характеристик турецкого седла и гипофиза, а также их взаимосвязь. Однако провести сравнительный анализ с результатами исследований других авторов не представляется возможным, несмотря на то, что в литературе встречаются данные о половой и возрастной изменчивости данных структур, но без учета величины базиллярного угла черепа [5–9, 14–17].

Заключение

Результаты сравнительного анализа типовой изменчивости параметров турецкого седла и гипофиза необходимо учитывать в диагностике патологических процессов sellарной области, при трактовке томограмм, а также планировании и разработке оперативных доступов к структурам внутреннего основания черепа.

Список литературы

1. Lee M. D., Young M. G., Fatterpekar G. M. The Pituitary within GRASP – Golden-Angle Radial Sparse Parallel Dynamic MRI Technique and Applications to the Pituitary Gland // *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2021. № 42. P. 307–315. doi: 10.1053/j.sult.2021.04.007
2. Khanal G. P., Roshan L., Buddhi K., Prakash P. Morphological Study on Magnetic Resonance Imaging of the Normal Pituitary Gland in Nepalese Population: Age and Sex-Related Changes // *Nepalese Journal of Radiology*. 2020. № 10. P. 9–15. doi: 10.3126/njr.v10i2.35970
3. Diksha M., Abhijeet D. Size and morphology of sella and volumetric evaluation of pituitary gland: a radiological survey // *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2022. № 10. P. 1105. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20221183
4. Hrvoje I. P., Pecina T. C., Vyroubal V., Kruljac I., Slaus M. Age and sex related differences in normal pituitary gland and fossa volumes // *Frontiers in Bioscience*. 2017. № 9. P. 204–213. doi: 10.2741/E796
5. Alkofide E. A. The shape and size of the sella turcica in skeletal Class I, Class II, and Class III Saudi subjects // *European journal of orthodontics*. 2007. № 29. P. 457–463. doi: 10.1093/ejo/cjm049
6. Cullu N., Yeniceri I. O., Kilinc R. M., Guney B., Elibol F. D. The Shapes and Normal Dimensions of the Sella Turcica // *The Journal of craniofacial surgery*. 2021. № 32. P. 749–751. doi: 10.1097/SCS.00000000000006856
7. Chauhan P., Kalra S., Mongia S. M., Ali S., Anurag A. Morphometric analysis of sella turcica in North Indian population: a radiological study // *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2014. № 2. P. 521.
8. Guimond S., Alftieh A., Devenyi G. A., Mike L. Enlarged pituitary gland volume: a possible state rather than trait marker of psychotic disorders // *Psychological medicine*. 2024. № 54. P. 1–9. doi: 10.1017/S003329172300380X
9. Castle-Kirsbaum M., Uren B., Goldschlager T. Anatomic Variation for the Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach // *World neurosurgery*. 2021. № 156. P. 111–119. doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.103
10. Алешкина О. Ю., Девяткин А. А., Бикбаева Т. С., Полкова И. А., Маркеева М. В. Стереотопометрическая изменчивость турецкого седла в зависимости от типа ос-

- нования черепа // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2020. № 4. С. 4–8. doi: 10.17116/operhirurg202040414
11. Алешкина О. Ю. Базикраниальная типология конструкции черепа человека : дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2007. 236 с.
 12. Коваль Г. Ю. Рентгенодиагностика заболеваний и повреждений черепа : учеб. пособие / под ред. В. К. Кулевой. 1-е изд. Киев : Здоров'я, 1984. С. 32–37.
 13. Ивантер Э. В., Коросов А. В. Основы биометрии: введение в статистический анализ биологических явлений и процессов : монография. Петрозаводск : ПетрГУ, 1992. 168 с.
 14. Nabavizadeh A., Zeini N., Azarm A., Khalili P. Investigating the Relationship between the Dimensions and Morphology of Sella Turcica with the Long-Face Growth Pattern and the Vertical Growth Pattern // *International journal of dentistry*. 2023. № 5. P. 714–718. doi: 10.1155/2023/9414184
 15. Mortezaei O., Rahimi H., Tofangchiha M., Radfar S. Relationship of the Morphology and Size of Sella Turcica with Dental Anomalies and Skeletal Malocclusions // *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023. № 13. P. 3088. doi: 10.3390/diagnostics13193088
 16. Berntsen E. M., Haukedal M. D., Haberg A. K. Normative data for pituitary size and volume in the general population between 50 and 66 years // *Pituitary*. 2021. № 24. P. 737–745. doi: 10.1007/s11102-021-01150-7
 17. Arun K. C., Devasenathipathy K., Ajay G., Viveka J. P. Study of Pituitary Morphometry Using MRI in Indian Subjects // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018. № 22. P. 605–609. doi: 10.4103/ijem.IJEM_199_18

References

1. Lee M.D., Young M.G., Fatterpekar G.M. The Pituitary within GRASP – Golden-Angle Radial Sparse Parallel Dynamic MRI Technique and Applications to the Pituitary Gland. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2021;(42):307–315. doi: 10.1053/j.sult.2021.04.007
2. Khanal G.P., Roshan L., Buddhi K., Prakash P. Morphological Study on Magnetic Resonance Imaging of the Normal Pituitary Gland in Nepalese Population: Age and Sex-Related Changes. *Nepalese Journal of Radiology*. 2020;(10):9–15. doi: 10.3126/njr.v10i2.35970
3. Diksha M., Abhijeet D. Size and morphology of sella and volumetric evaluation of pituitary gland: a radiological survey. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2022;(10):1105. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20221183
4. Hrvoje I.P., Pecina T.C., Vyroubal V., Kruljac I., Slaus M. Age and sex related differences in normal pituitary gland and fossa volumes. *Frontiers in Bioscience*. 2017;(9):204–213. doi: 10.2741/E796
5. Alkofide E.A. The shape and size of the sella turcica in skeletal Class I, Class II, and Class III Saudi subjects. *European journal of orthodontics*. 2007;(29):457–463. doi: 10.1093/ejo/cjm049
6. Cullu N., Yeniceri I.O., Kilinc R.M., Guney B., Elibol F.D. The Shapes and Normal Dimensions of the Sella Turcica. *The Journal of craniofacial surgery*. 2021;(32):749–751. doi: 10.1097/SCS.00000000000006856
7. Chauhan P., Kalra S., Mongia S.M., Ali S., Anurag A. Morphometric analysis of sella turcica in North Indian population: a radiological study. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2014;(2):521.
8. Guimond S., Alftieh A., Devenyi G.A., Mike L. Enlarged pituitary gland volume: a possible state rather than trait marker of psychotic disorders. *Psychological medicine*. 2024;(54):1–9. doi: 10.1017/S003329172300380X
9. Castle-Kirsbaum M., Uren B., Goldschlager T. Anatomic Variation for the Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Approach. *World neurosurgery*. 2021;(156):111–119. doi: 10.1016/j.wneu.2021.09.103

10. Aleshkina O.Yu., Devyatkin A.A., Bikbaeva T.S., Polkovova I.A., Markeeva M.V. Stereotopometric variability of the sella turcica depending on the type of skull base. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya = Operative surgery and clinical anatomy*. 2020;(4):4–8. (In Russ.). doi: 10.17116/operhirurg202040414
11. Aleshkina O.Yu. *Basiscranial typology of the human skull structure*. DSc dissertation. Volgograd, 2007:236. (In Russ.)
12. Koval' G.Yu. *Rentgenodiagnostika zabolevaniy i povrezhdeniy cherepa: ucheb. posobie. 1-e izd. = X-ray diagnostics of diseases and injuries of the skull: textbook. The 1st edition*. Kiev: Zdorov'ya, 1984:32–37. (In Russ.)
13. Ivanter E.V., Korosov A.V. *Osnovy biometrii: vvedenie v statisticheskiy analiz biologicheskikh yavleniy i protsessov: monografiya = Fundamentals of biometrics: introduction to statistical analysis of biological phenomena and processes: monograph*. Petrozavodsk: PetrGU, 1992:168. (In Russ.)
14. Nabavizadeh A., Zeini N., Azarm A., Khalili P. Investigating the Relationship between the Dimensions and Morphology of Sella Turcica with the Long-Face Growth Pattern and the Vertical Growth Pattern. *International journal of dentistry*. 2023;(5):714–718. doi: 10.1155/2023/9414184
15. Mortezaei O., Rahimi H., Tofangchiha M., Radfar S. Relationship of the Morphology and Size of Sella Turcica with Dental Anomalies and Skeletal Malocclusions. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023;(13):3088. doi: 10.3390/diagnostics13193088
16. Berntsen E.M., Haukedal M.D., Haberg A.K. Normative data for pituitary size and volume in the general population between 50 and 66 years. *Pituitary*. 2021;(24):737–745. doi: 10.1007/s11102-021-01150-7
17. Arun K.C., Devasenathipathy K., Ajay G., Viveka J.P. Study of Pituitary Morphometry Using MRI in Indian Subjects. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018;(22):605–609. doi: 10.4103/ijem.IJEM_199_18

Информация об авторах / Information about the authors

Ольга Юрьевна Алешикина

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)
E-mail: aleshkina_ou@mail.ru

Ol'ga Yu. Aleshkina

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Saratov State Medical University
named after V.I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

Антон Анатольевич Девяткин

ассистент кафедры анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)
E-mail: devyatkinanton@yandex.ru

Anton A. Devyatkin

Assistant of the sub-department of human
anatomy, Saratov State Medical University
named after V.I. Razumovsky
(112 Bolshaya Kazachya street,
Saratov, Russia)

Татьяна Сергеевна Бикбаева

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры анатомии человека,
Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)
E-mail: bikbaeva_ts@mail.ru

Tat'yana S. Bikbaeva

Candidate of medical sciences, associate
professor, associate professor
of the sub-department of human anatomy,
Saratov State Medical University named
after V.I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

Ирина Александровна Полковова

кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры общественного здоровья
и здравоохранения, Саратовский
медицинский университет «Реавиз»
(Россия, г. Саратов, ул. Верхний
рынок, корпус 10)

E-mail: polkovovaia@reaviz.ru

Irina A. Polkovova

Candidate of medical sciences, associate
professor, associate professor
of the sub-department of healthcare
and public health, Saratov Medical
University “Reaviz” (building 10,
Verhniy rynok street, Saratov, Russia)

Ниджат Ханлар Оглы Кулиев

аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет имени
В. И. Разумовского (Россия, г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112)

E-mail: nidjatkuliv@yandex.ru

Nijat Khanlar Ogly Kuliyeu

Postgraduate student, Saratov State
Medical University named
after V.I. Razumovsky (112 Bolshaya
Kazachya street, Saratov, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 01.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 25.05.2024

Принята к публикации / Accepted 26.06.2024

УДК 616.212.9

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-12

Одонтометрические параметры взрослых людей раннего Средневековья, проживавших на территории Пензенского региона

О. В. Калмин¹, Г. Г. Кавтаева², Л. А. Зюлькина³, Н. В. Сгибнева⁴

^{1,2,3}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

⁴Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

¹ovkalmin@gmail.com, ²galinakavtaeva260195@mail.ru,

³larisastom@yandex.ru, ⁴sas36@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Рассматриваются одонтометрические параметры взрослых людей раннего Средневековья, проживавших на территории Пензенского региона. Актуальность темы одонтологической изменчивости связана с необходимостью понимания исторического контекста жизни людей, живших в период раннего средневековья, а также адаптивных механизмов зубочелюстной системы к изменяющимся условиям внешней среды и социокультурного окружения. Цель работы заключается в сборе данных об относительных и абсолютных одонтометрических параметрах взрослого населения раннего Средневековья, проживавшего на территории Пензенского региона. *Материалы и методы.* Материалами исследования послужили зубы 40 взрослых людей (резцов – 68, клыков – 47, премоляров – 95, моляров – 129), хранящиеся в антропологической лаборатории кафедры «Анатомия человека» Медицинского института Пензенского государственного университета. Одонтометрическое исследование было проведено по методике А. А. Зубова и включало измерение высоты, ширины, длины коронок и корня, а также расчет массивности и модуля коронок. *Результаты и выводы.* Результатом исследования явилось получение и систематизация информации об одонтологических характеристиках антропологического материала, датированного II–VII вв. н.э., установлены внутригрупповые размерные соотношения фронтальных и боковых зубов, определены параметры научного поиска, направленные на изучение филогенетической изменчивости элементов зубочелюстного аппарата человека, определение уровня и направления миграции населения, выявление филогенетического родства с отдаленно проживающими популяциями.

Ключевые слова: ширина коронки, длина коронки, высота коронки, массивность коронки, модуль коронки, длина корня

Для цитирования: Калмин О. В., Кавтаева Г. Г., Зюлькина Л. А., Сгибнева Н. В. Одонтометрические параметры взрослых людей раннего Средневековья, проживавших на территории Пензенского региона // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 140–153. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-12

Odontometric parameters of adults of the early Middle Ages living in the Penza region

O.V. Kalmin¹, G.G. Kavtaeva², L.A. Zyulkin³, N.V. Sgibneva⁴

^{1,2,3}Penza State University, Penza, Russia

⁴National Research State University of Nizhny Novgorod named after N.I. Lobachevsky, Nizhny Novgorod, Russia

© Калмин О. В., Кавтаева Г. Г., Зюлькина Л. А., Сгибнева Н. В., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

¹ovkalmin@gmail.com, ²galinakavtaeva260195@mail.ru,
³larisastom@yandex.ru, ⁴sas36@mail.ru

Abstract. Background. The study examines the odontometric parameters of adults of the early Middle Ages who lived in Penza region. The relevance of the topic of odontological variability is related to the need to understand the historical context of the lives of people who lived in the early Middle Ages, as well as the adaptive mechanisms of the dental system to changing environmental conditions and socio-cultural environment. The purpose of the work is to collect data on the relative and absolute odontometric parameters of the adult population of the early Middle Ages who lived in Penza region. **Materials and methods.** The study materials were teeth of 40 adults, among them incisors – 68, canines – 47, premolars – 95, molars – 129, stored in the anthropological laboratory of the sub-department of Human Anatomy of the Medical Institute of Penza State University. The odontometric study was carried out according to the method of A.A. Zubov and included measuring the height, width, length of crowns and root, as well as calculating the massiveness and modulus of crowns. **Results and conclusions.** The result of the study was to obtain and systematize information on the odontological characteristics of anthropological material dated from the 2nd – 4th centuries. Within the group the size ratios of frontal and lateral teeth were established, the parameters of scientific research aimed at studying the phylogenetic variability of elements of the human dental apparatus, determining the level and direction of population migration, and identifying phylogenetic kinship with remote populations were determined.

Keywords: crown width, crown length, crown height, crown massiveness, crown modulus, root length

For citation: Kalmin O.V., Kavtaeva G.G., Zyulkina L.A., Sgibneva N.V. Odontometric parameters of adults of the early Middle Ages living in the Penza region. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):140–153. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-12

Актуальность

Реконструкция эволюционной истории по археологическим находкам останков человека в значительной степени зависит от способности извлекать информацию из паттернов морфологической изменчивости. Это во многом объясняет попытки исследователей реконструировать взаимосвязи популяций по дентокраниальным признакам как наиболее консервативным элементам, доступным для системного анализа. Динамика уникальной морфологической мозаики, изменчивость размерных характеристик зубов имеет большое эволюционное значение, поскольку отражает процессы адаптации человека к меняющимся нишам и экспансии в новые адаптивные зоны [1–3]. С фундаментальной точки зрения детальное исследование темы изменчивости зубов вносит значительный вклад не только в наше понимание исторического контекста жизни людей, живших на территории Пензенского региона в раннем Средневековье, но и в изучение адаптивных механизмов зубочелюстной системы к изменяющимся условиям внешней среды.

Анализ абсолютных и относительных одонтометрических показателей способен раскрыть информацию о здоровье зубов и полости рта у населения региона в раннем Средневековье, определить аутентичность диеты, свидетельствовать о заболеваниях, травмах или других состояниях здоровья, которые могли влиять на качество жизни и выживаемость людей. Кроме того, изучение одонтометрических показателей у людей раннего Средневековья

позволяет определить уровень и направление миграции населения, выявлять филогенетическое родство с отдаленно проживающими популяциями [4–6]. Таким образом, изучение абсолютных и относительных одонтометрических показателей у людей раннего Средневековья является актуальным и востребованным исследованием, так как способствует пониманию направления изменений в зубочелюстной системе, а также обогащает наши познания о прошлом и эволюции человечества.

На территории Пензенской области активно ведутся археологические исследования, связанные с изучением социокультурного статуса региона в различные эпохи, в том числе в эпоху раннего Средневековья [7]. Это обстоятельство позволило создать на базе антропологической лаборатории кафедры «Анатомия человека» Пензенского государственного университета уникальный банк археологических образцов, в том числе зубов верхней и нижней челюсти.

Целью исследования явилось изучение одонтометрических параметров взрослых людей, живших в эпоху раннего Средневековья на территории Пензенской области.

Материалы и методы

Материалами исследования послужили зубы 40 взрослых людей (резцов – 68, клыков – 47, премоляров – 95, моляров – 129), хранящиеся в антропологической лаборатории кафедры «Анатомия человека» Медицинского института Пензенского государственного университета. Были исследованы находки Селиксенского могильника (Старший Селиксенский II–IV вв. и Младший Селиксенский VI–VII вв.), Верхнего Посурья (Пензенский район), Ражкинского могильника (III–IV вв.), Верхнего Примокшанья (Нижне-ломовский район), Тезиковского могильника (IV–V вв.), Армиевского могильника (V–VII вв.), Верхнего Посурья (территория Шемышейского района). Сохранность исследуемых материалов была достаточной для получения исследуемой информации. Одонтометрическое исследование было проведено по методике А. А. Зубова [8]. Оно включало измерение высоты, ширины, длины коронок и корня, а также расчет массивности и модуля коронок. Статистическую обработку осуществляли с использованием статистических пакетов Statistica v.10. Для проверки нормальности распределения был использован критерий Колмогорова – Смирнова при степени достоверности $p < 0,05$. Все изученные параметры имели нормальное распределение. Для всех анализируемых параметров определяли среднюю арифметическую и ошибку средней арифметической. Достоверность различий между группами определяли с помощью критерия Фишера. Степень достоверности составляла $p < 0,05$.

Результаты исследования

Значения абсолютных и относительных размерных характеристик исследуемых образцов представлены в табл. 1.

В ходе проведенного исследования установлено, что абсолютные размеры коронки верхнего третьего моляра справа зуба составили: средняя высота $6,00 \pm 0,08$ мм, ширина коронки выявлена на уровне $10,00 \pm 0,10$ мм, длина коронки в среднем составила $11,00 \pm 0,10$ мм. Относительные размеры третьего верхнего правого моляра – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $10,50 \pm 0,09$ и $110 \pm 1,66$ мм² соответственно (табл. 1).

Таблица 1
Абсолютные и относительные размеры зубов антропологического материала раннего Средневековья

Номер зуба	Количество зубов	Абсолютные одонтометрические показатели			Относительные одонтометрические показатели		
		высота коронки, мм	вестибулооральный размер коронки, мм	мезиодистальный размер коронки, мм	модуль коронки	массивность коронки, мм²	
18	3	6,00 ± 0,08	10,00 ± 0,10	11,00 ± 0,10	10,50 ± 0,09	110,00 ± 0,00	
17	13	6,80 ± 0,18	10,76 ± 0,56	11,50 ± 0,10	11,13 ± 0,10	122,19 ± 12,80	
16	14	6,86 ± 0,07	11,64 ± 0,60	11,57 ± 0,08	11,60 ± 0,07	134,85 ± 11,85	
15	12	7,22 ± 0,06	7,60 ± 0,52	10,00 ± 0,04	8,80 ± 0,05	76,00 ± 8,53	
14	11	7,12 ± 0,09	7,95 ± 0,43	9,83 ± 0,07	8,89 ± 0,07	78,17 ± 6,20	
13	12	8,77 ± 0,08	8,54 ± 0,54	8,75 ± 0,07	8,64 ± 0,03	72,70 ± 10,16	
12	5	8,12 ± 0,07	7,50 ± 0,50	6,90 ± 0,07	7,20 ± 0,03	52,1 ± 11,24	
11	11	9,33 ± 0,07	8,95 ± 0,75	7,45 ± 0,09	8,19 ± 0,04	66,95 ± 9,55	
21	11	9,38 ± 0,17	8,86 ± 0,67	7,50 ± 0,11	8,18 ± 0,04	66,68 ± 9,36	
22	10	8,05 ± 0,11	7,55 ± 0,49	6,70 ± 0,04	7,12 ± 0,02	50,6 ± 6,16	
23	10	8,72 ± 0,08	8,45 ± 0,55	8,45 ± 0,07	8,45 ± 0,05	71,57 ± 9,44	
24	9	6,93 ± 0,07	7,95 ± 0,36	9,83 ± 0,07	8,89 ± 0,07	77,55 ± 4,44	
25	10	6,61 ± 0,14	7,60 ± 0,45	10,00 ± 0,04	8,80 ± 0,05	76,22 ± 9,91	
26	13	6,66 ± 0,07	11,19 ± 0,66	11,07 ± 0,10	11,13 ± 0,08	133,5 ± 11,96	
27	14	6,79 ± 0,10	10,75 ± 0,50	11,53 ± 0,08	11,14 ± 0,10	123,33 ± 12,82	
28	2	6,00 ± 0,13	10,25 ± 1,76	11,75 ± 0,10	11,00 ± 0,08	121,37 ± 31,64	

Окончание табл. 1

Номер зуба	Количество зубов	Абсолютные одонтометрические показатели				Относительные одонтометрические показатели	
		высота коронки, мм	вестибулооральный размер коронки, мм	мезиодистальный размер коронки, мм	мезиодистальный размер коронки, мм	модуль коронки	массивность коронки, мм ²
38	3	5,50 ± 0,12	11,00 ± 1,00	10,71 ± 0,14	10,71 ± 0,14	11,07 ± 0,10	112,66 ± 24,11
37	13	6,10 ± 0,15	11,26 ± 0,72	11,20 ± 0,11	11,20 ± 0,11	11,23 ± 0,11	118,83 ± 13,14
36	15	5,80 ± 0,14	11,50 ± 0,56	10,93 ± 0,09	10,93 ± 0,09	11,21 ± 0,10	125,42 ± 11,81
35	13	5,63 ± 0,08	7,84 ± 0,42	8,92 ± 0,03	8,92 ± 0,03	8,38 ± 0,04	70,20 ± 7,42
34	12	5,63 ± 0,16	7,87 ± 0,52	8,08 ± 0,03	8,08 ± 0,03	7,97 ± 0,05	63,90 ± 10,32
33	14	8,45 ± 0,08	7,84 ± 0,59	8,07 ± 0,02	8,07 ± 0,02	7,95 ± 0,01	63,27 ± 10,51
32	10	7,27 ± 0,07	6,68 ± 0,65	6,55 ± 0,04	6,55 ± 0,04	6,61 ± 0,02	46,67 ± 13,14
31	8	6,50 ± 0,04	5,91 ± 0,37	6,07 ± 0,06	6,07 ± 0,06	5,99 ± 0,02	35,95 ± 4,90
41	7	6,80 ± 0,06	5,92 ± 0,67	6,07 ± 0,08	6,07 ± 0,08	5,99 ± 0,02	35,82 ± 4,81
42	11	6,27 ± 0,06	6,40 ± 0,65	6,95 ± 0,05	6,95 ± 0,05	6,67 ± 0,03	43,12 ± 6,18
43	12	8,45 ± 0,07	7,50 ± 0,52	7,95 ± 0,02	7,95 ± 0,02	7,72 ± 0,01	60,13 ± 7,28
44	16	6,53 ± 0,12	7,79 ± 0,50	8,31 ± 0,07	8,31 ± 0,07	8,05 ± 0,07	65,51 ± 9,67
45	9	5,83 ± 0,09	7,95 ± 0,64	8,88 ± 0,06	8,88 ± 0,06	8,41 ± 0,06	71,18 ± 10,97
46	17	5,53 ± 0,06	11,29 ± 0,86	11,02 ± 0,06	11,02 ± 0,06	11,16 ± 0,08	124,32 ± 16,26
47	15	5,82 ± 0,07	11,10 ± 0,71	11,40 ± 0,12	11,40 ± 0,12	11,25 ± 0,09	118,40 ± 12,20
48	7	5,42 ± 0,08	11,42 ± 0,97	10,71 ± 0,14	10,71 ± 0,14	11,07 ± 0,10	123,07 ± 20,41

Мезиодистальный размер второго моляра верхней челюсти справа незначительно превосходил соответствующий размер третьего моляра на 4,3 % ($p > 0,05$), вестибулооральный размер – на 7,1 % ($p > 0,05$). Высота коронки больше на 11,7 % ($p < 0,05$). Относительные размеры второго верхнего моляра справа составили в среднем $11,13 \pm 0,10$ – модуль коронки, $123,84 \pm 2,11 \text{ мм}^2$ – массивность коронки (рис. 1).

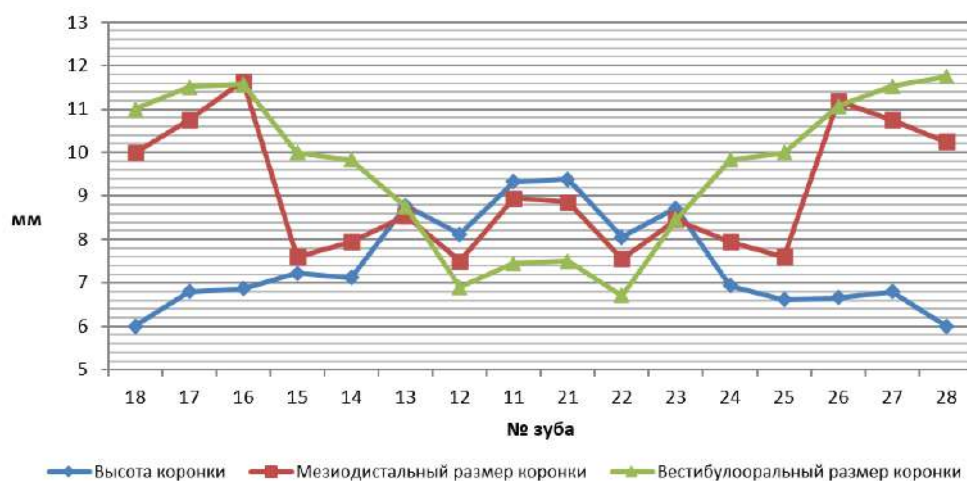


Рис. 1. Абсолютные размеры зубов верхней челюсти

Абсолютные размеры коронки первого верхнего моляра справа составили: средняя высота $6,86 \pm 0,07$ мм, ширина коронки выявлена на уровне $11,64 \pm 0,07$ мм, длина коронки в среднем составила $11,57 \pm 0,08$ мм. Относительные размеры первого верхнего правого моляра – модуль коронки и ее массивность – $11,60 \pm 0,07$ и $134,71 \pm 1,51 \text{ мм}^2$ соответственно.

Мезиодистальный размер второго премоляра верхней челюсти справа составил $10,00 \pm 0,04$ мм, вестибулооральный размер – $7,60 \pm 0,07$ мм. Высота коронки равна $7,22 \pm 0,06$ мм. Относительные размеры зуба определены на уровне $8,80 \pm 0,05$ – модуль коронки, $76,00 \pm 0,73 \text{ мм}^2$ – массивность коронки.

Размеры коронки первого премоляра верхней челюсти существенно не отличались от соответствующего размера второго премоляра, незначительное увеличение ширины составило 4,4 % ($p > 0,05$), уменьшение длины – на 1,7 % ($p > 0,05$). Высота коронки продемонстрировала тенденцию уменьшения (на 1,3 %), однако различия также были недостоверными ($p > 0,05$). Относительные размеры первого премоляра верхней челюсти справа составили в среднем: $8,89 \pm 0,07$ – модуль коронки; $78,17 \pm 1,05 \text{ мм}^2$ – массивность коронки (см. табл. 1).

Абсолютные размеры коронки верхнего правого клыка составили: средняя высота $8,77 \pm 0,08$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $8,54 \pm 0,01$ мм; длина коронки в среднем составила $8,75 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $8,64 \pm 0,03$ и $74,73 \pm 0,62 \text{ мм}^2$ соответственно.

Мезиодистальный размер латерального правого резца верхней челюсти составил $6,90 \pm 0,07$ мм, вестибулооральный размер – $7,50 \pm 0,03$ мм. Высота коронки в среднем равна $8,12 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба – мо-

дуль коронки и ее массивность – определены на уровне $7,20 \pm 0,03$ и $51,75 \pm 0,46$ мм² соответственно (см. рис. 1).

Ширина коронки медиального резца верхней челюсти справа превосходила соответствующий размер латерального резца на 16,2 % ($p < 0,05$), длина коронки – на 7,4 % ($p < 0,05$), высота коронки – больше на 12,9 % ($p < 0,05$). Относительные размеры зуба составили в среднем: $8,19 \pm 0,04$ – модуль коронки; $66,74 \pm 0,64$ мм² – массивность коронки.

Абсолютные размеры коронки центрального резца верхней челюсти слева составили: средняя высота – $9,38 \pm 0,17$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $8,86 \pm 0,04$ мм, длина коронки в среднем составила $7,50 \pm 0,11$ мм. Относительные размеры первого верхнего левого резца – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $8,18 \pm 0,04$ и $66,47 \pm 0,63$ мм² соответственно (см. табл. 1).

Мезиодистальный размер второго резца верхней челюсти слева меньше соответствующего размера центрального резца верхней челюсти слева на 10,6 % ($p < 0,05$), вестибулооральный размер – на 14,7 % ($p < 0,05$), высота коронки – на 14,1 % ($p < 0,05$). Относительные размеры зуба составили в среднем: $7,12 \pm 0,02$ – модуль коронки; $50,58 \pm 0,30$ мм² – массивность коронки.

Абсолютные размеры коронки верхнего клыка слева зуба составили: средняя высота – $8,72 \pm 0,08$ мм, ширина коронки выявлена на уровне $8,45 \pm 0,05$ мм, длина коронки в среднем составила $8,45 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $8,45 \pm 0,05$ и $71,40 \pm 0,86$ мм² соответственно.

Ширина коронки первого премоляра верхней челюсти слева равна $7,95 \pm 0,08$ мм, длина коронки – $9,83 \pm 0,07$ мм, высота коронки – $6,93 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба составили в среднем: $8,89 \pm 0,07$ – модуль коронки; $78,17 \pm 1,05$ мм² – массивность коронки (см. рис. 1).

Мезиодистальный размер второго премоляра верхней челюсти слева незначительно превосходил соответствующий размер первого премоляра на 1,7 % ($p > 0,05$). Вестибулооральный размер был несколько меньше – на 4,4 % ($p > 0,05$), высота коронки – на 4,6 % ($p > 0,05$). Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $8,80 \pm 0,05$ и $76,00 \pm 0,73$ мм² соответственно. Факт несущественных различий в размерных характеристиках первого и второго верхних премоляров крайне важен с точки зрения одонтологического анализа, так как подтверждает предположение о более значительной роли вторых премоляров в реализации функциональной нагрузки на зубочелюстную систему при жевании у взрослых людей раннего Средневековья по сравнению с современным человеком [6].

Абсолютные размеры коронки верхнего первого моляра слева составили: средняя высота – $6,66 \pm 0,07$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $11,19 \pm 0,07$ мм; длина коронки в среднем составила $11,07 \pm 0,10$ мм. Относительные размеры зуба в среднем: $11,13 \pm 0,08$ – модуль коронки; $123,97 \pm 1,67$ мм² – массивность коронки.

Ширина коронки второго моляра верхней челюсти слева зуба равна $10,75 \pm 0,14$ мм, длина коронки – $11,53 \pm 0,08$ мм, высота – $6,79 \pm 0,10$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $11,14 \pm 0,10$ и $124,00 \pm 1,91$ мм² соответственно (см. табл. 1).

Мезиодистальный размер третьего моляра верхней челюсти слева превосходил соответствующий размер второго моляра верхней челюсти слева на 1,8 % ($p > 0,05$), при этом вестибулооральный размер проявлял тренд к уменьшению на 4,6 % ($p > 0,05$), высота коронки меньше на 11,6 % ($p < 0,05$). Относительные размеры третьего верхнего левого моляра в среднем $11,00 \pm 0,08$ – модуль коронки, $130,68 \pm 1,09$ мм² – массивность коронки (см. рис. 1).

Абсолютные размеры коронки третьего моляра нижней челюсти слева составили: средняя высота – $5,50 \pm 0,12$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $11,42 \pm 0,09$ мм; длина коронки в среднем составила $10,71 \pm 0,14$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $11,07 \pm 0,10$ и $122,43 \pm 1,57$ мм² соответственно.

Мезиодистальный размер второго моляра нижней челюсти слева превосходил соответствующий размер третьего моляра на 4,3 % ($p > 0,05$), вестибулооральный размер меньше на 1,4 % ($p > 0,05$). Высота коронки больше на 9,83 % ($p < 0,05$). Относительные размеры второго моляра нижней челюсти слева зуба составили в среднем: $11,23 \pm 0,11$ – модуль коронки; $126,11 \pm 2,14$ мм² – массивность коронки.

Абсолютные размеры коронки первого моляра нижней челюсти слева зуба составили: средняя высота – $5,80 \pm 0,14$ мм, ширина коронки выявлена на уровне $11,50 \pm 0,12$ мм; длина коронки в среднем составила $10,93 \pm 0,09$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – $11,21 \pm 0,10$ и $125,72 \pm 2,06$ мм² соответственно (рис. 2).

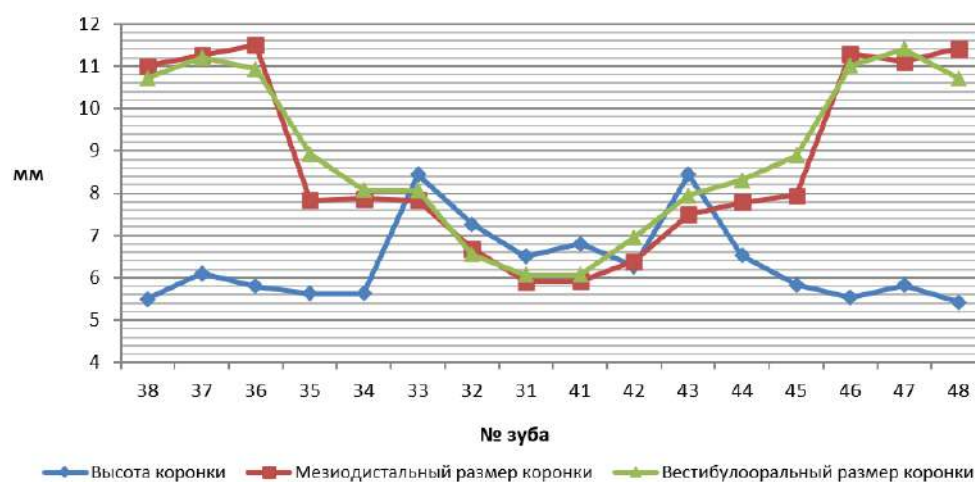


Рис. 2. Абсолютные размеры зубов нижней челюсти

Мезиодистальный размер второго премоляра нижней челюсти слева составил $8,92 \pm 0,03$ мм, вестибулооральный размер – $7,84 \pm 0,06$ мм. Высота коронки равна $5,63 \pm 0,08$ мм. Относительные размеры зуба определены на уровне: $8,38 \pm 0,04$ – модуль коронки; $70,00 \pm 0,58$ мм² – массивность коронки.

Ширина коронки первого премоляра нижней челюсти слева демонстрировала тренд превосходства над соответствующим размером второго премоляра на 0,3 %, однако различия не были достоверными ($p > 0,05$). Длина

коронки меньше на 9,4 % ($p < 0,05$). Высота коронки была сопоставима с размером второго премоляра. Относительные размеры первого премоляра нижней челюсти слева зуба составили в среднем $9,97 \pm 0,05$ – модуль коронки и $63,65 \pm 0,65$ мм² – массивность коронки (см. табл. 1).

Абсолютные размеры коронки клыка нижней челюсти слева составили: средняя высота – $8,45 \pm 0,08$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $7,84 \pm 0,04$ мм; длина коронки в среднем составила $8,07 \pm 0,02$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $7,95 \pm 0,01$ и $63,32 \pm 0,12$ мм² соответственно.

Мезиодистальный размер латерального левого резца нижней челюсти составил $6,55 \pm 0,04$ мм, вестибулооральный размер – $6,68 \pm 0,06$ мм. Высота коронки в среднем равна $7,27 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $6,61 \pm 0,02$ и $43,79 \pm 0,27$ мм² соответственно (см. рис. 2).

Ширина коронки медиального резца нижней челюсти слева меньше соответствующего размера латерального резца на 11,5 % ($p < 0,05$), длина коронки – на 7,3 %, высота коронки – на 10,5 % ($p < 0,05$). Относительные размеры центрального резца нижней челюсти слева зуба составили в среднем: $5,99 \pm 0,02$ – модуль коронки; $35,91 \pm 0,32$ мм² – массивность коронки.

Абсолютные размеры коронки центрального резца нижней челюсти справа составили: средняя высота – $6,80 \pm 0,06$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $5,92 \pm 0,05$ мм; длина коронки в среднем составила $6,07 \pm 0,08$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $5,99 \pm 0,02$ и $38,98 \pm 0,26$ мм² соответственно.

Мезиодистальный размер второго резца нижней челюсти справа больше соответствующего размера коронки центрального резца нижней челюсти справа на 12,6 % ($p < 0,05$), вестибулооральный размер – на 7,5 % ($p < 0,05$), высота коронки несколько меньше – на 7,7 % ($p > 0,05$). Относительные размеры зуба составили в среднем: $6,67 \pm 0,03$ – модуль коронки; $44,50 \pm 0,33$ мм² – массивность коронки (см. табл. 1).

Абсолютные размеры коронки клыка нижней челюсти справа составили: средняя высота – $8,45 \pm 0,07$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $7,50 \pm 0,03$ мм; длина коронки в среднем составила $7,95 \pm 0,02$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $7,72 \pm 0,01$ и $59,68 \pm 0,14$ мм² соответственно.

Ширина коронки первого премоляра нижней челюсти справа равна $7,79 \pm 0,13$ мм, длина коронки – $8,31 \pm 0,07$ мм, высота коронки – $6,53 \pm 0,12$ мм. Относительные размеры зуба составили в среднем: $8,05 \pm 0,07$ – модуль коронки; $64,78 \pm 1,03$ мм² – массивность коронки (см. рис. 2).

Мезиодистальный размер второго премоляра нижней челюсти справа несколько превышал соответствующий размер первого премоляра – на 6,42 % ($p > 0,05$), вестибулооральный размер – на 2 % ($p > 0,05$). Высота коронки меньше на 10,72 % ($p < 0,05$). Относительные размеры второго премоляра нижней челюсти справа – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $8,41 \pm 0,06$ и $70,66 \pm 0,95$ мм² соответственно.

Абсолютные размеры коронки первого моляра нижней челюсти справа составили: средняя высота – $5,53 \pm 0,06$ мм; ширина коронки выявлена на уровне $11,29 \pm 0,10$ мм; длина коронки в среднем составила $11,02 \pm 0,06$ мм.

Относительные размеры зуба в среднем: $11,16 \pm 0,08$ – модуль коронки; $125,27 \pm 1,64$ мм² – массивность коронки (см. табл. 1).

Ширина коронки второго моляра нижней челюсти справа равна $11,10 \pm 0,12$ мм, длина коронки – $11,40 \pm 0,12$ мм; высота коронки – $5,82 \pm 0,07$ мм. Относительные размеры зуба – модуль коронки и ее массивность – определены на уровне $11,25 \pm 0,09$ и $126,54 \pm 2,37$ мм² соответственно.

Мезиодистальный размер третьего моляра нижней челюсти справа несколько отличался в меньшую сторону от соответствующего размера второго моляра нижней челюсти справа – на 6,05 %, высота коронки – на 7,82 %, однако различия недостоверны ($p > 0,05$). Относительные размеры третьего нижнего правого моляра в среднем: $11,07 \pm 0,10$ – модуль коронки; $122,43 \pm 1,57$ мм² – массивность коронки (см. рис. 2).

Одонтологическая характеристика исследуемых образцов с точки зрения соотношения относительных показателей размеров антагонистов позволила установить следующую тенденцию: разница в массивности коронок зубов-антагонистов нарастает по направлению от третьих моляров к центральным резцам. Так, в группе моляров массивность третьего моляра нижней челюсти справа больше массивности третьего моляра верхней челюсти справа зуба на 10,6 %, массивность второго моляра верхней челюсти справа превышает массивность второго моляра нижней челюсти справа на 3,1 %, массивность первого моляра верхней челюсти справа превосходит аналогичный параметр первого моляра нижней челюсти справа на 7,8 %, массивность первого моляра верхней челюсти слева превышает массивность первого моляра нижней челюсти слева на 6,1 %, массивность второго моляра верхней челюсти слева зуба превосходит аналогичный параметр второго моляра нижней челюсти слева на 3,6 %, массивность третьего моляра верхней челюсти слева больше массивности третьего моляра нижней челюсти слева на 7,2 %. В группе премоляров массивность второго премоляра верхней челюсти справа превышает массивность второго премоляра нижней челюсти справа на 6,3 %, массивность первого премоляра верхней челюсти справа превосходит аналогичный параметр первого премоляра нижней челюсти справа на 16,2 %, массивность первого премоляра верхней челюсти слева больше массивности первого премоляра нижней челюсти слева на 10,7 %, массивность второго премоляра верхней челюсти слева превышает массивность второго премоляра нижней челюсти слева на 7,9 %. В группе клыков массивность клыка верхней челюсти справа больше массивности клыка нижней челюсти справа на 17,3 %, массивность клыка верхней челюсти слева превосходит аналогичный параметр клыка нижней челюсти слева на 11,6 %. В группе резцов массивность латерального резца верхней челюсти справа превосходит аналогичный параметр латерального резца нижней челюсти справа на 17,2 %, массивность центрального резца верхней челюсти справа больше массивности центрального резца нижней челюсти справа на 46,5 %, массивность центрального резца верхней челюсти слева превышает массивность центрального резца нижней челюсти слева на 46,1 %, массивность латерального резца верхней челюсти слева превосходит аналогичный параметр латерального резца нижней челюсти слева на 7,8 % (см. табл. 1).

При изучении размеров корней зубов было установлено, что корень имеет разнообразные формы в зависимости от типа зуба и его расположения в полости рта. Количество корней у зубов в каждой группе различно.

Центральные резцы обладали наибольшей длиной корня в своей группе. Средний размер составлял $14,9 \pm 0,12$ мм, что на 0,1 % больше нижних одноименных зубов.

В группе клыков большими размерами обладали зубы верхней челюсти. Стоит заметить, что показатели справа и слева практически равны как на верхней челюсти ($15,1 \pm 0,17$ справа и $15,2 \pm 0,09$ слева), так и на нижней ($14,8 \pm 0,22$ справа и $14,9 \pm 0,30$).

В группе премоляров обычно наблюдался один корень. Первые верхние премоляры в 64,0 % случаев имели два корня. Стоит отметить, что корни нижних малых коренных зубов по размерам превышают корни верхних. У верхнего премоляра справа и слева небный корень на 11,7 % в среднем превышал размер вестибулярного. При проведении исследования выявлено, что длина корня второго правого премоляра на 9,7 % меньше длины одноименного нижнего зуба, а корень второго премоляра нижней челюсти слева на 10,1 % больше корня второго премоляра верхней челюсти слева.

В группе моляров верхней челюсти чаще всего встречались трехкорневые зубы. Второй моляр верхней челюсти справа в 12,7 % случаев обладал четырьмя корнями, наибольший размер которого был у медиального щечного корня и составлял в среднем $12,6 \pm 0,21$ мм. У первых моляров верхней челюсти справа и слева наблюдались исключительно трехкорневые зубы. Было отмечено, что корень первого моляра верхней челюсти справа превышал размер корня одноименного зуба слева на 14,2 %.

При изучении корней зубов нижних моляров было отмечено, что двухкорневые большие коренные зубы встречались на 87,9 % чаще, чем трехкорневые. Во всех случаях размер медиального корня первых нижних моляров справа и слева превышал размер дистального на 16,2 % справа и на 19,8 % слева. Вторые большие корневые зубы в 6,4 % случаев имели три корня. При сравнении корней вторых моляров нижней челюсти справа и слева наибольшая длина была выявлена у медиального корня и слева была на 16,2 % больше, чем справа (рис. 3).

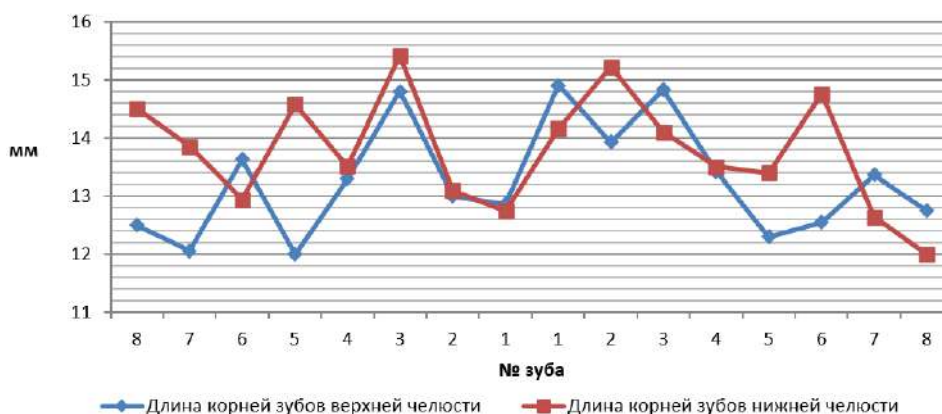


Рис. 3. Длина корней зубов верхней и нижней челюсти.
Для многокорневых зубов дано усредненное значение

О. В. Тегako, М. С. Иванов изучали анатомические особенности строения корней зубов. В их работе представлены усредненные значения средних

размеров корней зубов в каждой из групп. Так, в среднем размер корней моляров составлял 14,9 мм, в группе премоляров – 13,6 мм, в группе клыков – 15,1 мм, в группе резцов – 13 мм [9].

Заключение

Самая большая разница в относительных размерах наблюдается между центральными резцами верхней и нижней челюсти как справа, так и слева (46,6 %). Минимальная разница наблюдается между вторыми молярами верхней и нижней челюсти справа и слева (3,1 %). Размеры корней зубов взрослых людей раннего Средневековья, проживавших на территории Пензенского региона, мало отличаются от размеров корней зубов современного человека.

Таким образом, изучение одонтологических образцов населения раннего Средневековья, проживавшего на территории современных границ Пензенской области, подтверждает представление о зубах как о наиболее стабильном информативном антропологическом материале. Относительные показатели исследуемых образцов позволили установить рост разницы массивности коронок зубов-антагонистов по направлению от третьих моляров к центральным резцам.

Список литературы

1. Von Cramon-Taubadel N. The microevolution of modern human cranial variation: implications for hominin and primate evolution // *Annals of Human Biology*. 2014. Vol. 41 (4). P. 323–335. doi: 10.3109/03014460.2014.911350 PMID: 24846758
2. Байбурин Р. Ф., Медведева Н. Н., Бакшеева С. Л., Савенкова Т. М. Изменчивость значений одонтометрических показателей женского населения г. Красноярска XVII–XXI веков // *Морфологические ведомости*. 2022. Т. 30, № 3. С. 9–15.
3. Бужилова А. П. Одонтологические материалы из среднепалеолитических слоев Алтайских пещер // *Археология, этнография и антропология Евразии*. 2013. № 1 (53). С. 55–65.
4. Лейбова Н. А., Гадиев У. Б. Средневековое население горной Ингушетии по данным одонтологии // *Вестник антропологии*. 2019. № 4. С. 197–209.
5. Китов Е. П. Одонтологическая характеристика населения сакских культур с территории Семиречья и Киргизии // *Отечественная история*. 2020. № 3. С. 187–198.
6. Стафеев А. А., Ломиашвили Л. М., Погадаев Д. В. [и др.]. Особенности морфометрических параметров зубов у населения Омского Прииртышья в аспекте антропологических исследований зубочелюстной системы первых поселенцев // *Институт стоматологии*. 2014. № 3. С. 95–97.
7. Калмин О. В., Корецкая Е. А. Размерные характеристики зубов у лиц зрелого возраста при разной степени стертости твердых тканей // *Морфологические ведомости*. 2021. Т. 29, № 2. С. 27–33.
8. Зубов А. А. Одонтология: методика антропологических исследований. М. : Медицина, 1968. 111 с.
9. Тегакко О. В., Иванов М. С. Анатомические особенности корневой системы зубов человека // *Современная стоматология*. 2006. № 3. С. 11–16.

References

1. Von Cramon-Taubadel N. The microevolution of modern human cranial variation: implications for hominin and primate evolution. *Annals of Human Biology*. 2014;41(4):323–335. doi: 10.3109/03014460.2014.911350 PMID: 24846758

2. Bayburin R.F., Medvedeva N.N., Baksheeva S.L., Savenkova T.M. Variability of the values of odontometric indicators of the female population of Krasnoyarsk in the 17th – 21st centuries. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological information*. 2022;30(3):9–15. (In Russ.)
3. Buzhilova A.P. Odontological materials from the Middle Paleolithic layers of the Altai caves. *Arkheologiya, etnografiya i antropologiya Evrazii = Archaeology, ethnography and anthropology of Eurasia*. 2013;(1):55–65. (In Russ.)
4. Leybova N.A., Gadiev U.B. Medieval population of mountainous Ingushetia according to odontological data. *Vestnik antropologii = Bulletin of anthropology*. 2019;(4):197–209. (In Russ.)
5. Kitov E.P. Dental characteristics of the population of the Saka cultures from the territory of Semirechye and Kyrgyzstan. *Otechestvennaya istoriya = National history*. 2020;(3):187–198. (In Russ.)
6. Stafeev A.A., Lomiashvili L.M., Pogadaev D.V. et al. Peculiarities of morphometric parameters of teeth in the population of Omsk Priirtysh in the aspect of anthropological studies of the dentition of the first postulates. *Institut stomatologii = Institute of dentistry*. 2014;(3):95–97. (In Russ.)
7. Kalmin O.V., Koretskaya E.A. Dimensional characteristics of teeth in mature individuals with varying degrees of hard tissue wear. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological proceedings*. 2021;29(2):27–33. (In Russ.)
8. Zubov A.A. *Odontologiya: metodika antropologicheskikh issledovaniy = Odontology: methods of anthropological research*. Moscow: Meditsina, 1968:111. (In Russ.)
9. Tegako O.V., Ivanov M.S. Anatomical features of the root system of human teeth. *Sovremennaya stomatologiya = Modern dentistry*. 2006;(3):11–16. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Олег Витальевич Калмин

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой анатомии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Oleg V. Kalmin

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
anatomy, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya street,
Penza, Russia)

Галина Григорьевна Кавтаева

ассистент кафедры стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: galinakavtaeva260195@mail.ru

Galina G. Kavtaeva

Assistant of the sub-department
of dentistry, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Лариса Алексеевна Зюлькина

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой стоматологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет (Россия,
г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: larisastom@yandex.ru

Larisa A. Zyulkin

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of dentistry, Medical Institute,
Penza State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Наталья Викторовна Сгибнева

кандидат биологических наук, доцент
кафедры физиологии и анатомии
человека, Институт биологии
и биомедицины, Национальный
исследовательский Нижегородский
государственный университет
имени Н. И. Лобачевского (Россия,
г. Нижний Новгород, пр-кт Гагарина, 23)

E-mail: sas36@mail.ru

Natal'ya V. Sgibneva

Candidate of biological sciences, associate
professor of the sub-department of human
physiology and anatomy, Institute
of biology and biomedicine, National
Research State University of Nizhny
Novgorod named after N.I. Lobachevsky
(23 Gagarina avenue, Nizhny
Novgorod, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 03.05.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.06.2024

Принята к публикации / Accepted 26.06.2024

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

MORBID ANATOMY

УДК 616.127-004

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

Клинический случай эктопической тимомы

М. Г. Федорова¹, Е. В. Комарова², В. С. Соколова³, Д. А. Трошин⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru,

³vintage58@mail.ru, ⁴sregol9@gmail.com

Аннотация. Тимома – редкая опухоль вилочковой железы. Частота встречаемости – 1,3 случая на 1 млн населения. Лишь у 4 % больных тимома имеет эктопическую локализацию. В России описаны лишь несколько подобных клинических случаев. Дифференциальная диагностика эктопических тимом с другими новообразованиями крайне сложна. Сложность состоит также в выборе лечения, так как четких клинических рекомендаций по лечению эктопической тимомы на данный момент не существует. Представлен необычный клинический случай эктопического расположения тимомы в средостении, зарегистрированный в сентябре 2022 г. Освещена сложность дифференциальной диагностики тимомы В1 и лимфомы, а также доказана актуальность сочетания гистологического и иммуногистохимического методов в правильной постановке диагноза. Кроме того, рассмотрены причины позднего обнаружения новообразования и спорные моменты по поводу радикальности проведенной операции.

Ключевые слова: тимома, опухоль средостения, опухоль вилочковой железы, клинический случай

Для цитирования: Федорова М. Г., Комарова Е. В., Соколова В. С., Трошин Д. А. Клинический случай эктопической тимомы // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 154–161. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

The clinical case of ectopic thymoma

M.G. Fedorova¹, E.V. Komarova², V.S. Sokolova³, D.A. Troshin⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

¹fedorovamerry@gmail.com, ²ekaterina-log@inbox.ru,

³vintage58@mail.ru, ⁴sregol9@gmail.com

Abstract. Thymoma is a rare tumor of the thymus gland. The incidence is 1.3 cases per 1 million population. Only 4% of patients have thymoma in ectopic localization. Only a few

© Федорова М. Г., Комарова Е. В., Соколова В. С., Трошин Д. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

such clinical cases have been described in Russia. Differential diagnostics of ectopic thymomas with other neoplasms is extremely difficult. The difficulty also lies in the choice of treatment, since there are currently no clear clinical recommendations for the treatment of ectopic thymoma. This study presents an unusual clinical case of ectopic location of thymoma in the mediastinum, registered in September 2022. The complexity of differential diagnosis of thymoma B1 and lymphoma is highlighted, and the relevance of combining histological and immunohistochemical methods in making the correct diagnosis is proven. In addition, the reasons for late detection of the neoplasm and controversial issues regarding the radicality of the operation performed are considered.

Keywords: thymoma, mediastinal tumor, thymus tumor, clinical case

For citation: Fedorova M.G., Komarova E.V., Sokolova V.S., Troshin D.A. The clinical case of ectopic thymoma. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):154–161. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-13

Введение

Тимома – редкое новообразование эпителиальной природы с частотой встречаемости – 1,3 случая на 1 млн населения [1, 2]. Как правило, тимома располагается в переднем средостении и, кроме того, является самой частой опухолью переднего средостения [3, 4]. Однако описаны случаи локализации тимомы на шее, в легком и других отделах средостения [5, 6]. Такие тимомы получили название «эктопические». Эктопические тимомы, предположительно, возникают из рассеянной эктопированной ткани тимуса, которая не смогла мигрировать в передне-верхнее средостение в момент эмбрионального развития [7]. Лишь у 4 % больных тимома развивается именно из эктопированной ткани. Дифференциальная диагностика таких тимом с другими новообразованиями крайне сложна.

Морфологическая классификация тимом ранее включала шесть подвидов опухоли: тип А (веретенноклеточная), тип АВ (смешанная), тип В1 (лимфоцитарная), тип В2 (кортикальная), тип В3 (эпителиальная), тип С (карцинома тимуса). Однако в классификации Всемирной организации здравоохранения 2015 г. тимома типа С переименована в рак тимуса [8]. Наиболее благоприятный прогноз наблюдается при тимомах типов А, АВ и В1. Тимомы типов В2 и В3 имеют промежуточный прогностический рейтинг. Рак тимуса в большинстве случаев заканчивается летально [9].

Для стадирования наиболее широко используется классификация Masaoka – Koga в модификации 1997 г. Существует и другая система стадирования – TNM (tumor, nodus и metastasis), предложенная Всемирной организацией здравоохранения в 2004 г. На практике возможно применение обеих классификаций [10].

Цель работы – поэтапно рассмотреть редкий клинический случай эктопической тимомы у женщины 54 лет с бессимптомным течением.

Этический аспект

От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая вместе с имеющимися изображениями (дата подписания: 19.10.2023).

Клинический случай

В сентябре 2022 г. пациентка С., 54 года, была направлена в отделение торакальной хирургии Областного онкологического диспансера г. Пензы для проведения операции по поводу удаления образования средостения. Из анамнеза: жалобы на самочувствие отсутствуют; сопутствующие заболевания отсутствуют; наследственность не отягощена; показатели лабораторных исследований в норме; при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, малого таза, молочных желез, щитовидной железы и лимфоузлов патологий не выявлено. При объективном осмотре: состояние удовлетворительное; положение активное; сознание ясное; телосложение нормостеническое; артериальное давление, частота дыхания и пульс в норме; отеков нет.

Известно, что в 2013 г. при проведении плановой флюорографии было заподозрено образование средостения, однако при проведении обзорной рентгенографии в прямой и боковой проекциях диагноз не подтвердился. В заключении рентгенограммы – выбухание дуги легочной артерии.

На протяжении следующих девяти лет (2013–2022) пациентке проводилась плановая флюорография. Кроме того, в 2020–2021 гг. четыре раза выполнялась компьютерная томография (КТ) в связи с коронавирусной инфекцией. На проведенных исследованиях новообразование не указано.

В июле 2022 г. на флюорографии вновь было заподозрено образование средостения, после чего пациентка была направлена на КТ для уточнения картины. На КТ подтвердилось объемное образование передних отделов средостения размером $4,6 \times 3,6 \times 5,1$ см (рис. 1).

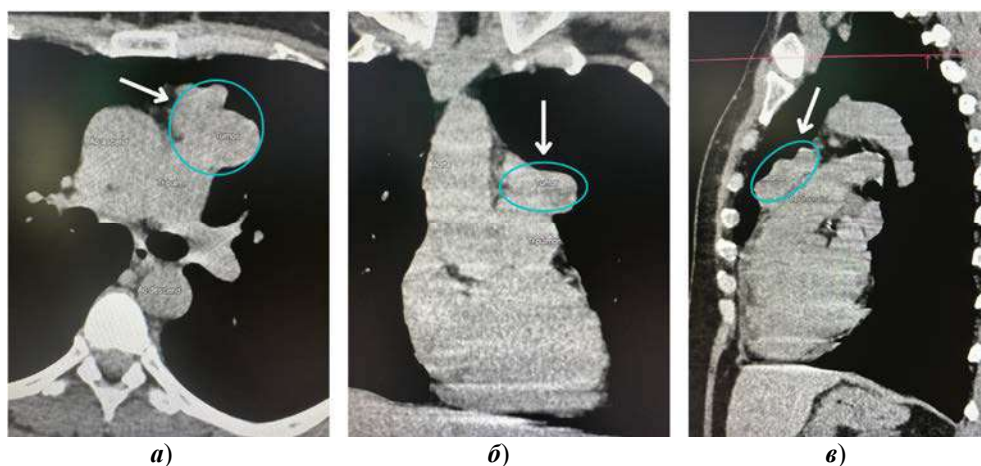


Рис. 1. КТ: на границе верхнего и нижнего средостений, в передних отделах слева визуализируется многоузловое образование (указано стрелкой) неоднородной структуры с наличием кальцинатов и гиподенсивных участков, интимно прилежит к легочному стволу, размер $4,6 \times 3,6 \times 5,1$ см: *а* – горизонтальная плоскость; *б* – фронтальная плоскость; *в* – сагиттальная плоскость

При проведении ретроспективного анализа было установлено, что новообразование выявлялось на каждом исследовании начиная с 2013 г., но было пропущено врачами по неизвестным причинам. Благодаря ретроспективному исследованию был установлен характер течения данного заболевания, а также был поставлен предоперационный диагноз – тератома.

Пациентке была проведена видеоторакоскопическая операция из левостороннего доступа. Интраоперационно выявлено многоузловое образование, расположенное в переднем средостении. Внешний вид образования не имел признаков, схожих с тератомой. Тимома также не рассматривалась оперирующими врачами, так как отсутствовала связь между новообразованием и вилочковой железой. Новообразование было извлечено без повреждения капсулы вместе с окружающей клетчаткой. По морфологии и локализации был поставлен интраоперационный диагноз – лимфома, однако клинических проявлений лимфомы у пациентки не было.

При гистологическом анализе выявлено большое число малых лимфоцитов, что соответствовало лимфоме. Однако при более детальном исследовании были обнаружены единичные эпителиальные клетки и структуры, напоминающие тельца Гассалья, характерные для тимомы. Отмечалась инвазия в капсулу, транскapsулярной инвазии не выявлено (рис. 2).

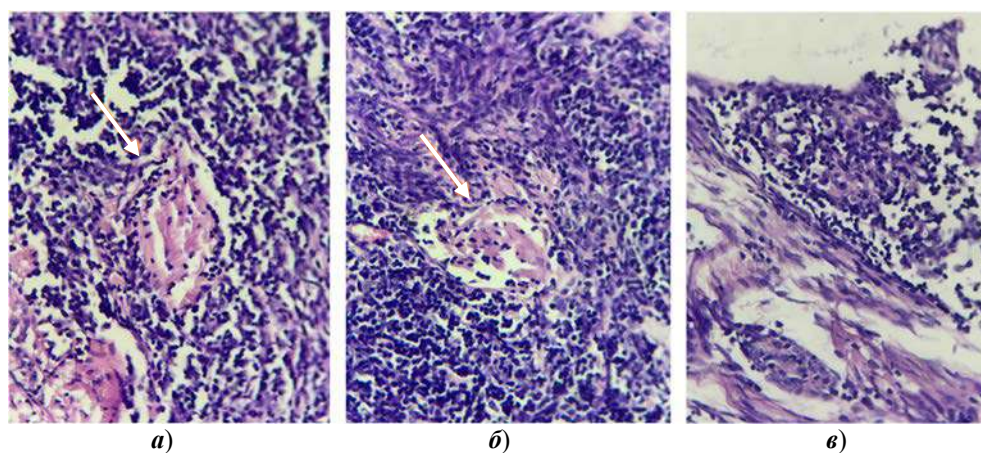


Рис. 2. Гистологический препарат: многочисленные лимфоциты:
 а, б – структуры наподобие телец Гассалья (стрелки); в – инвазия в капсулу.
 Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 250$

В капсуле опухоли были обнаружены очаги кальциноза, которые также визуализировались на КТ в июле 2022 г., что и послужило основанием в постановке диагноза «тератома». Однако данные кальцинозы – лишь отражение давности течения заболевания (рис. 3).

В заключении гистологического исследования морфологическая картина опухоли была описана как тимома тип В1. По системе стадирования – стадия I, так как отсутствовала инвазия в окружающие ткани.

Поскольку дифференциальная диагностика данной тимомы с лимфомой оказалась затруднена, был проведен иммуноцитохимический анализ (ИЦХ) с целью уточнения диагноза. Для исследования эпителиального компонента тимомы были использованы маркеры CK7, CK19, AE1/AE3. Для исследования лимфоцитарного компонента – маркеры CD4, CD8, CD3, TdT, CD20, CD5, CD99, CD1a.

Заключение ИЦХ: выраженная экспрессия панцитокератинов (AE1/AE3) и CK19 в виде сети, лимфоидные элементы с диффузной экспрес-

сий CD3, CD1a, CD4, CD8, CD5, CD99 и TdT, экспрессия CD20 очаговая, экспрессии CK7 нет, экспрессия Ki 67 высокая – около 90 %. Иммуногистохимическая картина соответствует тимоме типа B1 с признаками инвазивного роста (M8583/3) (рис. 4).

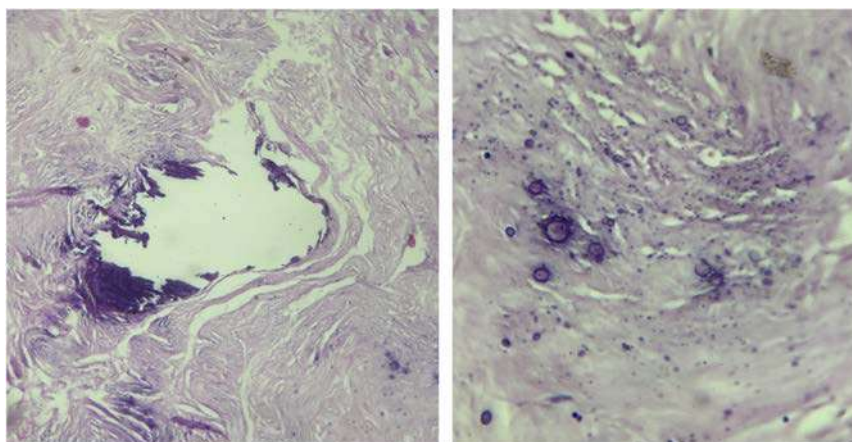


Рис. 3. Гистологический препарат: очаги кальциноза в капсуле. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 250$

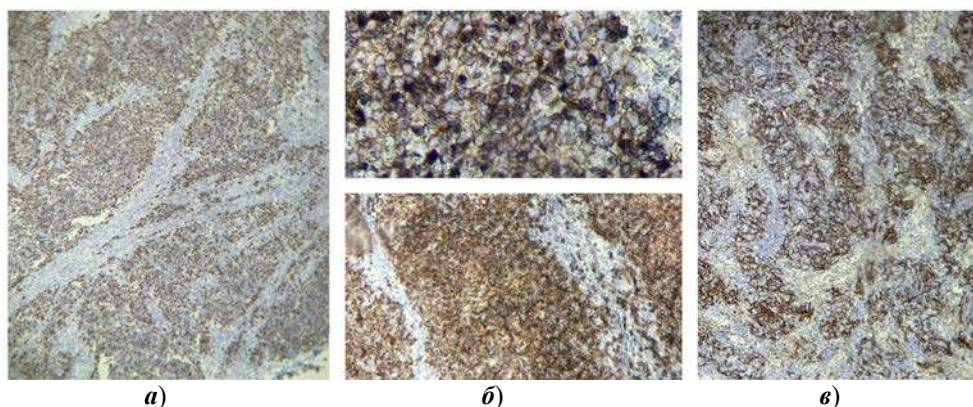


Рис. 4. Иммуногистохимический анализ: *а* – экспрессия Ki 67 – 90 %; *б* – экспрессия CD3 (сверху), CD1a (снизу) диффузная; *в* – экспрессия CK19 в виде сети

Благодаря ИЦХ врачам удалось визуализировать эпителиальные клетки (CK19+, AE1/AE3+) и незрелые Т-лимфоциты (TdT+, CD99+, CD1a+), наличие которых является характерной особенностью тимомы как органоспецифичной опухоли. Диагноз «тимомы, тип B1» был подтвержден. Определено нетипичное положение опухоли – эктопическое.

Пациентка была выписана на 7-й день после операции. Ей рекомендована ежегодная компьютерная томография в течение пяти лет, затем 1 раз в два года на протяжении жизни. Стоит отметить, что адъювантное лечение в данном случае не потребовалось, так как опухоль оказалась полностью инкапсулирована.

Спустя год пациентка чувствует себя хорошо, рецидивов не отмечалось.

Обсуждение

При обнаружении образования в средостении зачастую встает вопрос дифференциальной диагностики. Спектр дифференциального диагноза включает тимомы, лимфомы и ряд других опухолей. В рассмотренном нами случае дифференциальная диагностика в дооперационном периоде была крайне важна, так как от нее зависел подход к лечению пациентки. Для уточнения характера роста опухоли был необходим ретроспективный анализ.

Непростой задачей оказалась дифференциальная диагностика тимомы В1 с лимфомой непосредственно при гистологическом исследовании. В таких ситуациях стоит прибегнуть к иммуноцитохимическому исследованию для верификации эпителиального и лимфоцитарного компонентов опухоли.

Спорным моментом оказалось также оперативное вмешательство, в частности его радикальность. В рекомендациях Национальной комплексной онкологической сети (NCCN) по оказанию медицинской помощи при тимоме I и II стадий рекомендуются тотальная тимэктомия и полная резекция опухоли. В данном случае тотальная тимэктомия не проводилась и было решено часто наблюдать за пациенткой, так как удалось удалить опухоль с адекватными хирургическими границами. На данный момент нормы хирургического лечения эктопической тимомы находятся в разработке и нигде не описаны. Однако после анализа всех имеющихся статей по случаю эктопических тимом можно сделать вывод, что простой резекции эктопической тимомы может быть достаточно для излечения пациента [5, 6, 9, 10].

Отдельно хочется отметить довольно позднюю диагностику данного заболевания, несмотря на проведение четырех КТ в 2020–2021 гг. Вероятно, все внимание врачей лучевой диагностики было направлено на исследование легочной паренхимы, так как пациентка тогда болела коронавирусом. Однозначно стоит рекомендовать врачам лучевой диагностики повышать квалификацию с целью раннего диагностирования подобных образований.

Заключение

Описание редкого клинического случая эктопического расположения тимомы, несомненно, внесло свой вклад в еще только формирующуюся статистику по данным новообразованиям. В России описаны единичные случаи эктопических тимом, поэтому данная работа призвана расширить кругозор практикующих специалистов. Авторы акцентировали внимание на сложность дифференциальной диагностики данной опухоли, доказали важность сочетания гистологического и иммуноцитохимического методов в постановке диагноза, а также обозначили все спорные моменты в ведении данной пациентки.

Список литературы

1. Полоцкий Б. Е., Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Малаев С. Г., Карселадзе А. И., Савелов Н. А. Новообразования вилочковой железы (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 1. С. 75–89.
2. Alqaidy D. Thymoma: An Overview // Diagnostics. 2023. Vol. 13, № 18. P. 2982.
3. Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е., Карселадзе А. И., Савелов Н. А., Лактионов К. К., Ахмедов Б. Б. Опухоли вилочковой железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008. Т. 19, № 1. С. 47–58.

4. Srirajaskanthan R., Toubanakis C., Dusmet M., Caplin M. A review of thymic tumours // *Lung Cancer*. 2008. Vol. 60, № 1. P. 4–13.
5. Dashottar S., Singh A. K., Suhag V., Sunita B. S. Ectopic thymoma presenting as a large intrathoracic mass // *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2015. Vol. 11, № 4. P. 1033.
6. Wu X., Guo J., Zhou X., Li Y., Huang Y., Wu L. Ectopic thymoma: report of 2 cases and review of the literature // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2019. Vol. 12, № 12. P. 4297–4302.
7. Бутенко Г. Р. Современная цитологическая диагностика эпителиальных опухолей вилочковой железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 / ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2020. 129 с.
8. Marx A., Chan J. K., Coindre J. M. [et al.]. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes // *Journal of Thoracic Oncology*. 2015. Vol. 10, № 10. P. 1383–1395.
9. Ветшев П. С., Аблицов Ю. А., Аблицов А. Ю., Василяшко В. И., Крячко В. С., Лукьянов П. А. Многоэтапное хирургическое лечение рецидивирующей тимомы // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2017. Т. 12, № 4-2. С. 142–144.
10. Барболина Т. Д., Аллахвердиев А. К., Владимиров Л. Ю., Деньгина Н. В., Козлов Н. А., Пикин О. В. Практические рекомендации по лечению опухолей вилочковой железы (тимомы и рака тимуса) // *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022. Т. 12, № 3-2. С. 659–671.

References

1. Polotskii B.E., Machaladze Z.O., Davydov M.I., Malaev S.G., Karseladze A.I., Savelov N.A. Neoplasms of the thymus gland (literature review). *Sibirskii onkologicheskii zhurnal = Siberian oncology journal*. 2008;(1):75–89. (In Russ.)
2. Alqaidey D. Thymoma: An Overview. *Diagnostics*. 2023;13(18):2982.
3. Machaladze Z.O., Davydov M.I., Polotskii B.E., Karseladze A.I., Savelov N.A., Laktionov K.K., Akhmedov B.B. Tumors of the thymus gland. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the Russian Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin of the Russian Academy of Medical Sciences RAMS*. 2008;(19)(1):47–58. (In Russ.)
4. Srirajaskanthan R., Toubanakis C., Dusmet M., Caplin M. A review of thymic tumours. *Lung Cancer*. 2008;60(1):4–13.
5. Dashottar S, Singh A.K., Suhag V., Sunita B.S. Ectopic thymoma presenting as a large intrathoracic mass. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2015;11(4):1033.
6. Wu X., Guo J., Zhou X., Li Y., Huang Y., Wu L. Ectopic thymoma: report of 2 cases and review of the literature. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2019;12(12):4297–4302.
7. Butenko G.R. *Modern cytological diagnostics of epithelial tumors of the thymus gland*. PhD dissertation: 14.01.12. FSBI "National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020:129. (In Russ.)
8. Marx A., Chan J.K., Coindre J.M. et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes. *Journal of Thoracic Oncology*. 2015;10(10):1383–1395.
9. Vetshev P.S., Ablitsov I.U.A., Ablitsov A.I.U., Vasilashko V.I., Kriachko V.S., Luk'ianov P.A. Multistage surgical treatment of recurrent thymothymoidism. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo TSentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of Na-*

tional Medical and surgical Center named after N.I. Pirogov. 2017;12(4-2):142–144. (In Russ.)

10. Barbolina T.D., Allakhverdiev A.K., Vladimirova L.IU., Den'gina N.V., Kozlov N.A., Pikin O.V. Practical recommendations for the treatment of tumors of the thymus gland (thymothly and thymus cancer). *Zlokachestvennye opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO = Malignant tumors: Practical recommendations of RUSSCO. 2022;12(3-2):659–671. (In Russ.)*

Информация об авторах / Information about the authors

Мария Геннадьевна Федорова

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой морфологии,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

Marija G. Fedorova

Candidate of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Екатерина Валентиновна Комарова

кандидат биологических наук, доцент
кафедры морфологии, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: ekaterina-log@inbox.ru

Ekaterina V. Komarova

Candidate of biological sciences, associate
professor of the sub-department
of morphology, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Виктория Сергеевна Соколова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: vintage58@mail.ru

Viktoriya S. Sokolova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Дмитрий Алексеевич Трошин

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: sregol9@gmail.com

Dmitriy A. Troshin

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 10.02.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 15.03.2024

Принята к публикации / Accepted 26.04.2024

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

PHYSIOPATHOLOGY

УДК 613.955:613.956/616.053
doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-14

Оценка влияния электронных устройств на образ жизни и организм детей и подростков в современных условиях (обзор литературы)

Е. В. Васильев¹, Т. В. Ромашова², В. В. Васильев³, Е. А. Гусев⁴

^{1,2,3,4}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹vostok.2023@bk.ru, ²6764552@mail.ru, ³vvv1755@yandex.ru, ⁴gusev.cz@yandex.ru

Аннотация. Представлены данные аналитического обзора о влиянии использования электронных устройств на состояние здоровья и образ жизни детей и подростков. Ключевым фактором риска использования электронных устройств является длительное нахождение за экраном, что провоцирует функциональные и патологические нарушения психического и физического здоровья несовершеннолетних, развитие интернет-зависимости. У детей и подростков с формирующейся интернет-зависимостью меняется образ жизни. В частности, сокращается время пребывания на свежем воздухе, уменьшается физическая активность, растет адинамия, в пищевом поведении преобладают нездоровые пищевые привычки, сокращается длительность сна. Эти факторы сами по себе оказывают негативное влияние на здоровье, а при совместном воздействии с электромагнитным излучением от электронных устройств отрицательный эффект лишь усугубляется. Поэтому изучение проблемы по обеспечению безопасной цифровой среды для несовершеннолетних является актуальной задачей.

Ключевые слова: электронные устройства, образ жизни, здоровье, дети и подростки, интернет-зависимость

Для цитирования: Васильев Е. В., Ромашова Т. В., Васильев В. В., Гусев Е. А. Оценка влияния электронных устройств на образ жизни и организм детей и подростков в современных условиях (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 162–174. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-14

Assessment of the influence of electronic devices on the lifestyle and organism of adolescent children in modern conditions (literature review)

E.V. Vasilyev¹, T.V. Romaschova², V.V. Vasilyev³, E.A. Gusev⁴

^{1,2,3,4}Penza State University, Penza, Russia

¹vostok.2023@bk.ru, ²6764552@mail.ru, ³vvv1755@yandex.ru, ⁴gusev.cz@yandex.ru

© Васильев Е. В., Ромашова Т. В., Васильев В. В., Гусев Е. А., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

Abstract. Data from an analytical review on the impact of the use of electronic devices on the health and lifestyle of children and adolescents are presented. A key risk factor for the use of electronic devices and the Internet is the violation of the duration of screen time, which provokes functional and pathological disorders in the mental and physical health of minors, and the development of Internet addiction. Children and adolescents with developed Internet addiction and those who have been on the Internet for a long time change their lifestyle. In particular, the duration of stay in the fresh air is reduced, physical activity decreases and adynamia increases, unhealthy eating habits predominate in eating behavior, and the duration of sleep is reduced. These factors themselves can have a negative impact on health, and when combined with electromagnetic radiation from electronic devices, the negative effect is only aggravated. Therefore, studying the problem of ensuring a safe digital environment for minors is a popular task today.

Keywords: electronic devices, lifestyle, health, children and adolescents, Internet addiction

For citation: Vasilyev E.V., Romaschova T.V., Vasilyev V.V., Gusev E.A. Assessment of the influence of electronic devices on the lifestyle and organism of adolescent children in modern conditions (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):162–174. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-14

Введение

Факторы, от которых зависит здоровье человека, экспертами Всемирной организации здравоохранения еще в 1980-е гг. были разделены на четыре группы: образ жизни, окружающая среда, биологические и наследственные, медико-организационные факторы.

На долю социально-гигиенических и поведенческих факторов, обусловленных образом жизни, приходится 50–55 %. Поведенческие факторы индивидуальны и непосредственно зависят от стиля жизни, привычек каждого конкретного человека. Поскольку образ жизни, как правило, включает сочетание здоровьесберегающих и здоровьеразрушающих поведенческих факторов, врач, чтобы помочь человеку, должен четко определить их. Это особенно актуально в условиях глобального внедрения цифрового пространства в повседневную жизнедеятельность и его негативного влияния на образ жизни детей и подростков [1–5]. В Российской Федерации из 30,2 млн несовершеннолетних 27 млн (89,4 %) являются пользователями Интернета – современного способа передачи информации и установления связей с внешним миром. Согласно данным крупномасштабного исследования 96 % из опрошенных сельских подростков-школьников пользуются Интернетом ежедневно, причем каждый второй находится в сети более 3 ч [6]. В условиях цифровизации учебной среды и досуга произошли нежелательные изменения в образе жизни учащихся: снизилась продолжительность прогулок и физической активности, участились случаи нарушения сна и пищевого поведения. Эти факторы в совокупности с увеличением продолжительности нахождения за экранами электронных устройств (ЭУ) способствуют развитию у пользователей компьютеров, ноутбуков, смартфонов метаболического синдрома и ожирения, функциональных расстройств и патологических состояний кардиореспираторной и нервной системы, органов зрения, костно-мышечной системы, неблагоприятных психических реакций пограничного характера [7, 8]. Дети и подростки, в отличие от взрослых, более склонны к зависимости от ЭУ, соответственно, у них выше риски. Зависимость от смартфонов сильно влияет на

успеваемость учащихся, пищевое поведение, физическую активность, вызывает усиление тревоги, депрессии, бессонницы, эмоционального дисбаланса [9–12]. Установлена взаимосвязь интернет-зависимости и возникновения скелетно-мышечной боли в спине и конечностях, шее [13, 14]. Среди современных учащихся школ и образовательных организаций доля интернет-зависимых детей достигает 10–20 % [15]. Таким образом, в настоящее время одним из новых вызовов обществу является возрастание риска здоровью несовершеннолетних в связи с несоблюдением гигиенических требований при использовании электронных устройств [16]. Неслучайно в Концепции информационной безопасности детей в РФ, принятой в 2023 г., развитие безопасного информационного пространства названо стратегической целью государственной политики в области информационной безопасности детей¹.

Цель исследования – провести анализ научных публикаций о влиянии пользования электронными устройствами на образ жизни, здоровье детей и подростков.

Материалы и методы исследования

В работе проанализированы опубликованные работы, размещенные в ELIBRARY.RU, Академии Google, КиберЛенинке, Springer, Springer Nature, PubMed Central и других базах за последние 10 лет, поиск проводился по ключевым словам «влияние Интернета на образ жизни» и «влияние Интернета на здоровье детей и подростков».

Результаты и обсуждение

Применение ЭУ в образовательной и досуговой деятельности не только повышает эффективность обучения, но и создает условия для изменения образа жизни не в лучшую сторону и может спровоцировать ухудшение здоровья несовершеннолетних. В связи с этим особую озабоченность специалистов вызывает продолжительность использования интернет-пространства, которое становится едва ли не самым главным компонентом образа жизни детей школьного возраста. В работе Е. И. Шубочкиной и соавторов показано, что ежедневная продолжительность использования ЭУ у 73 % подростков составляет более 4 ч [3]. Среди них в отличие от тех, у кого продолжительность вовлеченности в интернет-пространство менее 4 ч, число занимающихся спортом существенно меньше (соответственно 56,8 и 86,7 %; $p < 0,01$), но больше лиц с продолжительностью сна 6 ч ($RR = 1,515$; $CI = 0,911–2,521$ со средней степенью связи $EF = 34$ %). Подростки, длительно находящиеся у экранов ЭУ, чаще жаловались на головные боли ($RR = 1,778$; $CI = 0,747–4,234$; $EF = 43,7$ %), частые острые респираторные вирусные инфекции ($RR = 2,37$; $CI = 1,02–6,51$; $EF = 57,8$ %), снижение зрения ($RR = 1,448$; $CI = 0,867–2,418$; $EF = 30,93$ %).

В другом исследовании, где 77,2 % опрошенных школьников использовали ЭУ свыше 4 ч, 68,3 % респондентов указали на короткую продолжительность прогулок, 55,2 % – на недостаточную физическую активность. При этом у 42,2 % учащихся отмечались депрессии; у 41,6 % – астенические со-

¹ Распоряжение Правительства РФ от 28 апреля 2023 г. № 1105-р «Об утверждении Концепции информационной безопасности детей в РФ». URL: <https://docs.cntd.ru/>

стояния; у 37,2 % – обсессивно-фобические состояния; у 29,2 % – гиперкинетические реакции; у 23,3 % – желудочно-кишечные дисфункции. Каждый четвертый жаловался на головную боль, 55,8 % – на нарушения сна. Признаки компьютерного зрительного синдрома (КЗС) обнаружены у 30,7 % [7].

Объективным признаком КЗС, также известного как «цифровое напряжение глаз», является нарушение стабильности прероговочной слезной пленки, которое может обнаруживаться после продолжительного нахождения за экраном ЭУ при офтальмологическом обследовании [17]. Понятие КЗС объединяет также признаки астенопии и синдрома «сухого глаза» [18]. Проявления КЗС – ощущение сухости и утомляемость глаз – встречались в 3,6 % случаев [3] и 8 % случаев [19].

Наиболее частым нарушением со стороны зрительного анализатора является миопия. Частота встречаемости миопии в разных регионах мира составляет 19–42 %. В процессе школьного обучения число детей с близорукостью увеличивается в 2,1 раза [20] и может достигать в 11-х классах 79 % [21]. В работе О. М. Филькиной и соавторов выявлена связь миопии с продолжительностью использования ЭУ более 6 ч в день ($RR = 1,8$; $CI = 1,21–3,61$) [20]. Е. А. Рязанова и соавторы показали, что в настоящее время 95 % учащихся 5–11-х классов не придерживаются установленного гигиенического норматива по продолжительности использования ЭУ – 4 ч в день, что повышает развитие миопии в 0,68 раза. Использование персонального компьютера (ноутбука) свыше 4 ч повышает данную вероятность в 8,6 раза ($RR = 8,6$; $CI = 1,4–54,9$) [21].

Компьютерная нагрузка учащихся в образовательной среде и часы досуга, по свидетельству ряда авторов, ассоциируются с крайней степенью утомления, часто возникающим беспокойством и нервозностью во время работы за компьютером, «бесконечной» усталостью и слабостью, рецидивами головных болей, лабильностью артериального давления [22–24].

Практически все ЭУ являются источниками электромагнитного излучения. Проконтролировать использование детьми мобильных телефонов (МТ) и смартфонов нереально. Между тем электромагнитное излучение от МТ оказывает патологическое воздействие на формирующуюся нервную систему детей. У них увеличивается время простой слухомоторной и зрительно-моторной реакции, у каждого четвертого пользователя зафиксировано увеличение показателя утомляемости, у каждого второго снижались показатели работоспособности, у каждого третьего снижена смысловая память, у 9 из 10 пользователей мелкая моторика рук ниже предела возрастной нормы [25].

В последнее десятилетие рост числа детей с онкологическими заболеваниями головного мозга совпал с увеличением количества и продолжительности использования ЭУ, особенно МТ. В ряде исследований указывается на возможность развития рака мозга при использовании МТ по 30 мин в день на протяжении более 10 лет [26]. Использование смартфонов со светодиодными экранами, излучающими «синий» свет, приводит к нарушению циркадных ритмов в результате изменения уровня мелатонина – гормона сна, тем самым ухудшается качество сна, что, в свою очередь, способствует снижению когнитивных способностей у детей [27]. Продолжительное воздей-

ствие экрана ЭУ вызывает сокращение сна и усиление дневной сонливости [28].

Многочасовая статическая нагрузка за экранами ЭУ сопряжена с малоподвижным образом жизни и сопровождается болями в спине и шее у 3/5 школьников среднего и старшего звена, в запястьях – у каждого третьего учащегося [3, 13].

Одним из основных рисков, связанных с использованием экранов, является развитие зависимости, по силе не отличающейся от наркотической. Дети, которые проводят много времени перед экранами, подвержены большему риску стать зависимыми от ЭУ. Специфические расстройства, связанные с нахождением в Интернете, можно рассматривать как следствие взаимодействия между нейробиологическим состоянием и психологической конституцией. При этом аффективные и когнитивные реакции на ситуационные триггеры в сочетании со снижением исполнительной функции вызывают развитие зависимости. Такие ассоциативные процессы становятся все сильнее по мере привыкания [29]. Зависимость от Интернета сопровождается изменениями как в поведении, так и в коре головного мозга, что позволило переклассифицировать ее в поведенческую зависимость [30].

Распространенность интернет-зависимости среди детей 11–14 лет варьирует от 10 % в Великобритании до 20 % в Китае, 44 % в Индии [15, 31, 32]. Выявлены положительные связи зависимости от Интернета с различными проявлениями психического и физического нездоровья подростков [33–35]. Зависимость от экранов ЭУ может проявляться в увлечении видеоиграми, социальными сетями и другими онлайн-ресурсами, что приводит к увеличению времени, проводимого перед экраном, и сокращению времени, отведенного на другие виды активности [36].

Последствия интернет-зависимости для психического здоровья детей могут быть многообразными. На уровне эмоционального состояния обнаруживаются такие нарушения, как раздражительность, тревожность и депрессия. Это может привести к снижению общего уровня благополучия и ухудшению качества жизни [37]. Выявлены положительные связи зависимости подростков от Интернета с различными проявлениями нездоровья – тревожностью, депрессией, снижением самооценки и самоконтроля, стрессом, плохим сном и бессонницей, слабой физической активностью, снижением успеваемости, риском стать жертвой кибербуллинга. Дети, имеющие интернет-зависимость, утрачивают чуткость в отношениях с окружающими, чаще ощущают одиночество, им свойственны гиперактивность, синдром дефицита внимания, компульсивное и аддиктивное поведение [33].

Одновременно с этим зависимость от экранов может негативно сказываться на физическом здоровье детей [38]. Длительное пребывание перед экранами, приводит к сидячему образу жизни, что, в свою очередь, повышает риск возникновения различных проблем со здоровьем, включая ожирение, нарушения осанки и ухудшение общей физической формы [39, 40].

У детей с интернет-зависимостью меняется пищевое поведение и возрастает вероятность возникновения нездоровых пищевых привычек: они часто пропускают завтрак, ужин и обходятся перекусами, чаще употребляют фастфуд, сладкие напитки, снеки, реже потребляют фрукты и овощи, способствуя тем самым развитию избыточной массы тела [41]. Интернет-зависимость имела положительную корреляцию с частотой употребления

фастфуда и газированных напитков ($p < 0,01$) и отрицательно коррелировала с пропуском завтрака и частотой физической активности ($p < 0,05$) [15].

Выявлена прямая корреляция между интернет-зависимостью и уровнем неврологических расстройств [42]. Дети, по мере взросления, все чаще страдают от неврологических расстройств, связанных с процессом обработки информации [43–48].

По данным зарубежных исследований, существенный риск здоровью несовершеннолетних представляет продолжительность использования ЭУ, превышающая два часа, что необходимо учитывать при проведении профилактических вмешательств, направленных на создание безопасного информационного пространства [49–51].

Заключение

Представленные данные свидетельствуют о негативном влиянии длительного использования различных электронных устройств как на образ жизни, так и на состояние здоровья несовершеннолетних. Ухудшение отдельных компонентов образа жизни опосредованно усугубляет отрицательное воздействие интернет-зависимости на психическое и физическое благополучие детей и подростков.

Целесообразно провести гигиенические и клинические исследования для изучения влияния использования ЭУ на здоровье и образ жизни детей и подростков, поскольку без увеличения числа приверженных здоровому образу жизни ни о какой профилактике заболеваний среди детей и подростков говорить не приходится.

Список литературы

1. Кучма В. Р., Сухарева Л. М., Степанова М. И., Храмцов П. И., Александрова И. Э., Соколова С. Б. Научные основы и технологии обеспечения гигиенической безопасности детей в «цифровой школе» // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 12. С. 1385–1391. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1385-1391
2. Милушкина О. Ю., Скоблина Н. А., Маркелова С. В., Татаринчик А. А., Бокарева Н. А., Федотов Д. М. Оценка риска здоровью школьников и студентов при воздействии обучающих и досуговых информационно-коммуникационных технологий // Анализ риска здоровью. 2019. № 3. С. 135–143. doi: 10.21668/health.risk/2022.4.06
3. Шубочкина Е. И., Иванов В. Ю., Чепрасов В. В., Айзятowa М. В. Гигиеническая оценка влияния факторов цифровой среды на организм подростков в процессе образовательной и досуговой деятельности // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 6 (339). С. 71–77. doi: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-71-77
4. Tundia M., Thakrar D. Screen time, physical activity, dietary pattern and their interplay among adolescents: A survey from developing country // Health Promotion & Physical Activity. 2023. Vol. 22, № 1. P. 1–7. doi: 10.55225/hppa.489
5. Hong Y. P., Yeom Y. O., Lim H. M. Relationships between smartphone addiction and smartphone usage types, depression, ADHD, stress, interpersonal problems, and parenting attitude with middle school students // Journal of Korean Medical Science. 2021. Vol. 36, № 19. P. 129. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e129
6. Скворцова Е. С., Лушкина Н. П. Российские сельские подростки-школьники как пользователи Интернета // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020. Т. 28, № 2. С. 279–284. doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-2-279-284

7. Кучма В. Р., Седова А. С., Степанова М. И., Рапопорт И. К., Поленова М. А., Соколова С. Б., Александрова И. Э., Чубаровский В. В. Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID 19) // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2020. № 2. С. 4–23.
8. Foerster M., Henneke A., Chetty-Mhlenga S., Rössli M. Impact of Adolescents' Screen Time and Nocturnal Mobile Phone-Related Awakenings on Sleep and General Health Symptoms: A Prospective Cohort Study // *Int J Environ Res Public Health*. 2019. Vol. 16, № 3. P. 518. doi: 10.3390/ijerph16030518
9. Prasad S., Ait Souabni S., Anugwom G., Aneni K., Anand A., Urhi A., Obi-Azuike C., Gibson T., Khan A., Oladunjoye F. Anxiety and depression amongst youth as adverse effects of using social media: A Review // *Ann Med Surg*. 2023. Vol. 85, № 8. P. 3974–3981. doi: 10.1097/MS9.0000000000001066
10. Hoge E., Bickham D., Cantor J. Digital media, anxiety, and depression in children // *Pediatrics*. 2017. Vol. 140 (Suppl. 2). P. 76–80. doi: 10.1542/peds.2016-1758G
11. Alosaimi F. D., Alyahya H., Alshahwa H., Al Mahyijari N., Shaik A. S. Smartphone addiction among university students in Riyadh, Saudi Arabia // *Saudi Med J*. 2016. Vol. 37, № 6. P. 675–683. doi: 10.15537/smj.2016.6.14430
12. Kim K., Yee J., Chung J. E., Kim H. J., Han J. M., Kim J. H. Smartphone addiction and anxiety in adolescents – a crosssectional study // *Am J Health Behav*. 2021. Vol. 45, № 5. P. 895–901. doi: 10.5993/AJHB.45.5.9
13. Эверт Л. С., Потупчик Е. В., Костюченко Ю. Р. Рецидивирующие боли в спине у подростков с разными видами онлайн-поведения // *Врач*. 2021. Т. 32, № 5. С. 74–80. doi: 10.29296/25877305-2021-05-14
14. Mokhtarinia H. R., Torkamani M. H., Farmani O., Biglarian A., Gabel P. C. Smartphone addiction in children: patterns of use and musculoskeletal discomfort during the COVID-19 pandemic in Iran // *BMC Pediatr*. 2022. Vol. 22, № 1. P. 681. doi: 10.1186/s12887-022-03748-7
15. Wang J., Hao Q. H., Peng W., Tu Y., Zhang L., Zhu T. M. Relationship between smartphone addiction and eating disorders and lifestyle among Chinese college students // *Front Public Health*. 2023. Vol. 11. P. 1111477. doi: 10.3389/fpubh.2023.1111477
16. Ушаков И. Б., Попов В. И., Скоблина Н. А., Маркелова С. В. Длительность использования мобильных электронных устройств как современный фактор риска здоровью детей, подростков и молодежи // *Экология человека*. 2021. Т. 28, № 7. С. 43–50. doi: 10.33396/1728-0869-2021-7-43-5017
17. Pavel I. A., Bogdanici C. M., Donica V. C., Anton N., Savu B., Chiriac C. P., Pavel C. D., Salavastru S. C. Computer Vision Syndrome: An Ophthalmic Pathology of the Modern Era // *Medicina (Kaunas)*. 2023. Vol. 59, № 2. P. 412. doi: 10.3390/medicina59020412
18. Mowatt L., Gordon C., Santosh A. B. R., Jones T. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students // *Int. J. Clin. Pract*. 2018. Vol. 72, № 1. doi: 10.1111/ijcp.13035
19. Abed A. M., Abdeen S., Selim N., AlDahnaim L., Bougmiza I. Computer vision syndrome among students during remote learning periods: harnessing digital solutions for clear vision // *Front Public Health*. 2023. Vol. 11. P. 127. doi: 10.3389/fpubh.2023.1273886
20. Филькина О. М., Воробьева Е. А., Долотова Н. В., Кочерова О. Ю., Малышкина А. И. Длительность использования цифровых устройств как один из факторов риска развития миопии у школьников // *Анализ риска здоровью*. 2020. № 4. С. 76–83. doi: 10.21668/health.risk/2020.4.08
21. Рязанова Е. А., Лир Д. Н., Загидуллина Д. Ш. Электронные цифровые устройства и риск нарушения функций зрительного анализатора обучающихся разных уровней образования // *Анализ риска здоровью*. 2023. № 3. С. 85–92. doi: 10.21668/health.risk/2023.3.08

22. Al Tawil L., Aldokhayel S., Zeitouni L., Qadoumi T., Hussein S., Ahamed S. S. Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and its associated factors among university students // *Eur J Ophthalmol.* 2020. Vol. 30, № 1. P. 189–195. doi: 10.1177/1120672118815110
23. Пивоварова А. М., Шабельникова Е. И., Горчханова З. К. Влияние цифровых технологий на здоровье детей // *Практика педиатра.* 2021. № 4. С. 12–20.
24. Лапонова Е. Д. Гигиеническая оценка умственной работоспособности и эмоционального состояния учащихся разного пола 5–9-х классов на уроках с разной временной продолжительностью использования персонального компьютера // *Здоровье населения и среда обитания.* 2018. № 8 (305). С. 31–38.
25. Хорсева Н. И., Григорьев Ю. Г., Григорьев П. Е. Оценка опасности ЭМП мобильных телефонов для детей и подростков // *Актуальные вопросы радиобиологии и гигиены неионизирующих излучений : сб. докладов Всерос. науч. конф. (Москва, 12–13 ноября 2019 г.). М. : Российский национальный комитет по защите от неионизирующих излучений, 2019. С. 148–151.*
26. Григорьев Ю. Г. Значимость адекватной информации по оценке опасности ЭМП сотовой связи для здоровья населения (первая четверть XXI века) // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2020. Т. 60, № 5. С. 532–540. doi: 10.31857/S0869803120050045
27. Tambalis K. D., Panagiotakos D. B., Psarra G., Sidossis L. S. Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among schoolchildren // *Cent Eur J Public Health.* 2020. Vol. 28, № 4. P. 260–266. doi: 10.21101/cejph.a6097
28. Cabre-Riera A. Telecommunication devices use, screen time and sleep in adolescents // *Environmental Research.* 2019. № 171. P. 341–347. doi: 10.1016/j.envres.2018.10.036
29. Brand M., Young K. S., Laier C., Wölfling K., Potenza M. N. Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model // *Neuro-science & Biobehavioral Reviews.* 2016. Vol. 31, № 71. P. 252–266. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.08.033
30. Wan L., Zha R., Ren J., Li Y., Zhao Q., Zuo H., Zhang X. Brain morphology, harm avoidance, and the severity of excessive internet use // *Hum. Brain Mapp.* 2022. Vol. 43, № 10. P. 3176–3183. doi: 10.1002/hbm.25842
31. Lopez-Fernandez O., Honrubia-Serrano L., Freixa-Blanxart M., Gibson W. Prevalence of problematic mobile phone use in British adolescents // *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking.* 2014. Vol. 17, № 2. P. 91–98. doi: 10.1089/cyber.2012.0260
32. Davey S., Davey A. Assessment of Smartphone Addiction in Indian Adolescents: A Mixed Method Study by Systematic-review and Meta-analysis Approach // *International Journal of Preventive Medicine.* 2014. Vol. 5, № 12. P. 1500–1511.
33. Шейнов В. П. Связи проблемного использования смартфона с проявлениями психологического неблагополучия // *Современная зарубежная психология.* 2023. Т. 12, № 4. С. 123–133. doi: 10.17759/jmfp.2023120411
34. Tran B. X., Ha G. H., Vu G. T., Hoang C. L., Nguyen S. H., Latkin K. A. How have excessive electronics devices and internet uses been concerned? Implications for global research agenda from a bibliometric analysis // *J Behav Addict.* 2020. Vol. 9, № 2. P. 469–482. doi: 10.1556/2006.2020.00031
35. Nadeem K., Ahmed N. Persistent use of gadgets and internet in lockdown endangers childhood // *Electron Res J Soc Sci Humanit.* 2020. Vol. 2, № 3. P. 16–22.
36. Hegde A. M., Bhandary M., Balraj K. Negative impacts of electronic gadgets on school going children in Dakshina Kannada District // *J Adv Med Dent Sci Res.* 2019. Vol. 7, № 11. P. 66–68.
37. Sarla G. S. Excessive use of electronic gadgets: health effects // *Egypt J Intern Med.* 2019. Vol. 31, № 4. P. 408–411. doi: 10.4103/ejim.ejim_56_19

38. Hegde A. M., Suman P., Unais M., Jeyakumar C. Effect of electronic gadgets on the behaviour, academic performance and overall health of school going children-a descriptive study // J Adv Med Dent Sci Res. 2019. Vol. 7, № 1. P. 100–103.
39. Ying Ying C., Awaluddin S. M., Kuang Kuay L., Siew Man C., Baharudin A., Miaw Yn L. Association of internet addiction with adolescents' lifestyle: a national school-based survey // J Environ Res Public Health. 2020. Vol. 18, № 1. P. 168. doi: 10.3390/ijerph18010168
40. Чахнашвили М. Л., Иванов Д. В. Влияние цифровизации на здоровье детей и подростков // Вестник новых медицинских технологий. 2022. № 3. С. 56–66. doi: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-2
41. Tambalis K. D., Panagiotakos D. B., Psarra G., Sidossis L. S. Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among schoolchildren // Cent Eur J Public Health. 2020. Vol. 28, № 4. P. 260–266. doi: 10.21101/cejph.a6097
42. Pop-Jordanova N., Loleska S. Neuropsychological Correlates of Internet Addiction // Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2021. Vol. 42, № 3. P. 17–28. doi: 10.2478/prilozi-2021-0031
43. Andriyani I. N., Wasim A. T., Zainuddin M., Suud F. M. Gadgets playing behavior of students in Indonesia // Humanities and Social Sciences Review. 2020. Vol. 8, № 1. P. 264–271. doi: 10.18510/hssr.2020.8137
44. Revathi K. S., Nair S., Achuthan A. Influence of technological gadgets on health and lifestyle of medico // Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2020. Vol. 10, № 3. P. 201–205. doi: 10.5455/njppp.2020.10.12377201908012020
45. Ashari Z. M., Ngadiman A. A., Zainudin N. F., Jumaat N. F. The relationship between knowledge and attitude towards technology gadget usage with students' socio-emotions development // Int J Interact Mob Technol. 2018. Vol. 12, № 7. P. 152–163. doi:10.3991/ijim.v12i7.9711
46. Ye X. L., Zhang W., Zhao F. F. Depression and internet addiction among adolescents: A meta-analysis // Psychiatry Res. 2023. Vol. 326. P. 115. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115311
47. Jamir L., Duggal M., Nehra R., Singh P. Epidemiology of technology addiction among school students in rural India // Asian J Psychiatr. 2019. Vol. 40. P. 30–38. doi: 10.1016/j.ajp.2019.01.009
48. Wahyuni A. S., Siahaan F. B., Mudia Arfa I. A., Nerdy N. The relationship between the duration of playing gadget and mental emotional state of elementary school students // Open Access Maced J Med Sci. 2019. Vol. 7, № 1. P. 148–151. doi: 10.3889/oamjms.2019.037
49. Mahbubur Rashid S. M., Mawah J., Banik E. Prevalence and impact of the use of electronic gadgets on the health of children in secondary schools in Bangladesh: A cross-sectional study // Health Sci Rep. 2021. Vol. 4, № 4. P. 388. doi: 10.1002/hsr2.388
50. Kim J., Hwang Y., Kang S. Association between exposure to smartphones and ocular health in adolescents // Ophthalmic Epidemiol. 2016. Vol. 23, № 4. P. 269–276. doi: 10.3109/09286586.2015.1136652
51. Lee D., Hong S., Jung S. The effects of viewing smart devices on static balance, oculomotor function, and dizziness in healthy adults // Med Sci Monit. 2019. Vol. 25. P. 8056–8060. doi: 10.12659/MSM.915284

References

1. Kuchma V.R., Sukhareva L.M., Stepanova M.I., Khramtsov P.I., Aleksandrova I.E., Sokolova S.B. Scientific foundations and technologies for ensuring hygienic safety of children in a “digital school”. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and sanitation*. 2019;98(12):1385–1391. (In Russ.). doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1385-1391
2. Milushkina O.Yu., Skoblina N.A., Markelova S.V., Tatarinchik A.A., Bokareva N.A., Fedotov D.M. Assessment of health risks to schoolchildren and students when exposed

- to educational and leisure information and communication technologies. *Analiz riska zdorov'yu = Health risk analysis*. 2019;(3):135–143. (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2022.4.06
3. Shubochkina E.I., Ivanov V.Yu., Cheprasov V.V., Ayzyatova M.V. Hygienic assessment of the influence of digital environment factors on the body of adolescents in the process of educational and leisure activities. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya = Population health and habitat*. 2021;(6):71–77. (In Russ.). doi: 10.35627/2219-5238/2021-339-6-71-77
 4. Tundia M., Thakrar D. Screen time, physical activity, dietary pattern and their interplay among adolescents: A survey from developing country. *Health Promotion & Physical Activity*. 2023;22(1):1–7. doi: 10.55225/hppa.489
 5. Hong Y.P., Yeom Y.O., Lim H.M. Relationships between smartphone addiction and smartphone usage types, depression, ADHD, stress, interpersonal problems, and parenting attitude with middle school students. *Journal of Korean Medical Science*. 2021;36(19):129. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e129
 6. Skvortsova E.S., Lushkina N.P. Russian rural adolescent schoolchildren as Internet users. *Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny = Problems of social hygiene, health care and history of medicine*. 2020;28(2):279–284. (In Russ.). doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-2-279-284
 7. Kuchma V.R., Sedova A.S., Stepanova M.I., Rapoport I.K., Polenova M.A., Sokolova S.B., Aleksandrova I.E., Chubarovskiy V.V. Peculiarities of life and well-being of children and adolescents, distant learning during the epidemic of the new coronavirus infection (COVID 19). *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya = School and university medicine and health issues*. 2020;(2):4–23. (In Russ.)
 8. Foerster M., Henneke A., Chetty-Mhlanya S., Rössli M. Impact of Adolescents' Screen Time and Nocturnal Mobile Phone-Related Awakenings on Sleep and General Health Symptoms: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(3):518. doi: 10.3390/ijerph16030518
 9. Prasad S., Ait Souabni S., Anugwom G., Aneni K., Anand A., Urhi A., Obi-Azuike C., Gibson T., Khan A., Oladunjoye F. Anxiety and depression amongst youth as adverse effects of using social media: A Review. *Ann Med Surg*. 2023;85(8):3974–3981. doi: 10.1097/MS9.0000000000001066
 10. Hoge E., Bickham D., Cantor J. Digital media, anxiety, and depression in children. *Pediatrics*. 2017;140(Suppl.2):76–80. doi: 10.1542/peds.2016-1758G
 11. Alosaimi F.D., Alyahya H., Alshahwa H., Al Mahyijari N., Shaik A.S. Smartphone addiction among university students in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2016;37(6):675–83. doi: 10.15537/smj.2016.6.14430
 12. Kim K., Yee J., Chung J.E., Kim H.J., Han J.M., Kim J.H. Smartphone addiction and anxiety in adolescents – a crosssectional study. *Am J Health Behav*. 2021;45(5):895–901. doi: 10.5993/AJHB.45.5.9
 13. Evert L.S., Potupchik E.V., Kostyuchenko Yu.R. Recurrent back pain in adolescents with different types of online behavior. *Vrach = Doctor*. 2021;32(5):74–80. (In Russ.). doi: 10.29296/25877305-2021-05-14
 14. Mokhtarinia H.R., Torkamani M.H., Farmani O., Biglarian A., Gabel P.C. Smartphone addiction in children: patterns of use and musculoskeletal discomfort during the COVID-19 pandemic in Iran. *BMC Pediatr*. 2022;22(1):681. doi: 10.1186/s12887-022-03748-7
 15. Wang J., Hao Q.H., Peng W., Tu Y., Zhang L., Zhu T.M. Relationship between smartphone addiction and eating disorders and lifestyle among Chinese college students. *Front Public Health*. 2023;11:1111477. doi: 10.3389/fpubh.2023.1111477
 16. Ushakov I.B., Popov V.I., Skoblina N.A., Markelova S.V. Duration of use of mobile electronic devices as a modern risk factor for the health of children, adolescents and young people. *Ekologiya cheloveka = Human ecology*. 2021;28(7):43–50. (In Russ.). doi: 10.33396/1728-0869-2021-7-43-5017

17. Pavel I.A., Bogdanici C.M., Donica V.C., Anton N., Savu B., Chiriac C.P., Pavel C.D., Salavastru S.C. Computer Vision Syndrome: An Ophthalmic Pathology of the Modern Era. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(2):412. doi: 10.3390/medicina59020412
18. Mowatt L., Gordon C., Santosh A.B.R., Jones T. Computer vision syndrome and ergonomic practices among undergraduate university students. *Int. J. Clin. Pract.* 2018;72(1). doi: 10.1111/ijcp.13035
19. Abed A.M., Abdeen S., Selim N., AlDahnaim L., Bougmiza I. Computer vision syndrome among students during remote learning periods: harnessing digital solutions for clear vision. *Front Public Health*. 2023;11:127. doi: 10.3389/fpubh.2023.1273886
20. Fil'kina O.M., Vorob'eva E.A., Dolotova N.V., Kocherova O.Yu., Malyshkina A.I. Duration of use of digital devices as one of the risk factors for the development of myopia in schoolchildren. *Analiz riska zdorov'yu = Health risk analysis*. 2020;(4):76–83. (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2020.4.08
21. Ryazanova E.A., Lir D.N., Zagidullina D.Sh. Electronic digital devices and the risk of visual analyzer dysfunction in students of different levels of education. *Analiz riska zdorov'yu = Health risk analysis*. 2023;(3):85–92. (In Russ.). doi: 10.21668/health.risk/2023.3.08
22. Al Tawil L., Aldokhayel S., Zeitouni L., Qadoumi T., Hussein S., Ahamed S.S. Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and its associated factors among university students. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(1):189–195. doi: 10.1177/1120672118815110
23. Pivovarova A.M., Shabel'nikova E.I., Gorchkhanova Z.K. The impact of digital technologies on children's health. *Praktika pediatria = Pediatrician practice*. 2021;(4):12–20. (In Russ.)
24. Laponova E.D. Hygienic assessment of mental performance and emotional well-being of students of different grades 5–9 in lessons with different duration of use of personal computer. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya = Population health and habitat*. 2018;(8):31–38. (In Russ.)
25. Khorseva N.I., Grigor'ev Yu.G., Grigor'ev P.E. Evaluation of the danger of EMF of mobile phones for children and adolescents. *Aktual'nye voprosy radiobiologii i gigieny neioniziruyushchikh izlucheni: sb. dokl. Vseros. nauch. konf. (Moskva, 12–13 noyabrya 2019 g.) = Current issues of radiobiology and hygiene of non-ionizing radiation: proceedings of the All-Russian scientific conference (Moscow, November 12–13, 2019)*. Moscow: Rossiyskiy natsional'nyy komitet po zashchite ot neioniziruyushchikh izlucheni, 2019:148–151. (In Russ.)
26. Grigor'ev Yu.G. The Importance of adequate information on the assessment of the danger of emf from cellular communications for public health (first quarter of the 21st century). *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology*. 2020;60(5):532–540. (In Russ.). doi: 10.31857/S0869803120050045
27. Tambalis K.D., Panagiotakos D.B., Psarra G., Sidossis L.S. Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among schoolchildren. *Cent Eur J Public Health*. 2020;28(4):260–266. doi: 10.21101/cejph.a6097
28. Cabre-Riera A. Telecommunication devices use, screen time and sleep in adolescents. *Environmental Research*. 2019;171:341–347. doi: 10.1016/j.envres.2018.10.036
29. Brand M., Young K.S., Laier C., Wölfling K., Potenza M.N. Integrating psychological and neurobiological considerations regarding the development and maintenance of specific Internet-use disorders: An Interaction of Person-Affect-Cognition-Execution (I-PACE) model. *Neuro-science & Biobehavioral Reviews*. 2016;31(71):252–266. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.08.033
30. Wan L., Zha R., Ren J., Li Y., Zhao Q., Zuo H., Zhang X. Brain morphology, harm avoidance, and the severity of excessive internet use. *Hum. Brain Mapp*. 2022;43(10):3176–3183. doi: 10.1002/hbm.25842

31. Lopez-Fernandez O., Honrubia-Serrano L., Freixa-Blanxart M., Gibson W. Prevalence of problematic mobile phone use in British adolescents. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. 2014;17(2):91–98. doi: 10.1089/cyber.2012.0260
32. Davey S., Davey A. Assessment of Smartphone Addiction in Indian Adolescents: A Mixed Method Study by Systematic-review and Meta-analysis Approach. *International Journal of Preventive Medicine*. 2014;5(12):1500–1511.
33. Sheynov V.P. Relationships between problematic smartphone use and manifestations of psychological distress. *Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya = Modern foreign psychology*. 2023;12(4):123–133. (In Russ.). doi: 10.17759/jmfp.2023120411
34. Tran B.X., Ha G.H., Vu G.T., Hoang C.L., Nguyen S.H., Latkin K.A. How have excessive electronics devices and internet uses been concerned? Implications for global research agenda from a bibliometric analysis. *J Behav Addict*. 2020;9(2):469–482. doi: 10.1556/2006.2020.00031
35. Nadeem K., Ahmed N. Persistent use of gadgets and internet in lockdown endangers childhood. *Electron Res J Soc Sci Humanit*. 2020;2(3):16–22.
36. Hegde A.M., Bhandary M., Balraj K. Negative impacts of electronic gadgets on school going children in Dakshina Kannada District. *J Adv Med Dent Sci Res*. 2019;7(11):66–68.
37. Sarla G.S. Excessive use of electronic gadgets: health effects. *Egypt J Intern Med*. 2019;31(4):408–411. doi: 10.4103/ejim.ejim_56_19
38. Hegde A.M., Suman P., Unais M., Jeyakumar C. Effect of electronic gadgets on the behaviour, academic performance and overall health of school going children-a descriptive study. *J Adv Med Dent Sci Res*. 2019;7(1):100–103.
39. Ying Ying C., Awaluddin S.M., Kuang Kuay L., Siew Man C., Baharudin A., Miaw Yn L. Association of internet addiction with adolescents' lifestyle: a national school-based survey. *J Environ Res Public Health*. 2020;18(1):168. doi: 10.3390/ijerph18010168
40. Chakhnashvili M.L., Ivanov D.V. The impact of digitalization on the health of children and adolescents. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Bulletin of new medical technologies*. 2022;3(3):56–66. (In Russ.). doi: 10.24412/2075-4094-2022-3-2-2
41. Tambalis K.D., Panagiotakos D.B., Psarra G., Sidossis L.S. Screen time and its effect on dietary habits and lifestyle among schoolchildren. *Cent Eur J Public Health*. 2020;28(4):260–266. doi: 10.21101/cejph.a6097
42. Pop-Jordanova N., Loleska S. Neuropsychological Correlates of Internet Addiction. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2021;42(3):17–28. doi: 10.2478/prilozi-2021-0031
43. Andriyani I.N., Wasim A.T., Zainuddin M., Suud F.M. Gadgets playing behavior of students in Indonesia. *Humanities and Social Sciences Review*. 2020;8(1):264–271. doi: 10.18510/hssr.2020.8137
44. Revathi K.S., Nair S., Achuthan A. Influence of technological gadgets on health and lifestyle of medico. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2020;10(3):201–205. doi: 10.5455/njppp.2020.10.12377201908012020
45. Ashari Z.M., Ngadiman A.A., Zainudin N.F., Jumaat N.F. The relationship between knowledge and attitude towards technology gadget usage with students' socio-emotions development. *Int J Interact Mob Technol*. 2018;12(7):152–163. doi:10.3991/ijim.v12i7.9711
46. Ye X.L., Zhang W., Zhao F.F. Depression and internet addiction among adolescents: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2023;326:115. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115311
47. Jamir L., Duggal M., Nehra R., Singh P. Epidemiology of technology addiction among school students in rural India. *Asian J Psychiatr*. 2019;40:30–38. doi: 10.1016/j.ajp.2019.01.009
48. Wahyuni A.S., Siahaan F.B., Mudia Arfa I.A., Nerdy N. The relationship between the duration of playing gadget and mental emotional state of elementary school students. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):148–151. doi: 10.3889/oamjms.2019.037

49. Mahbubur Rashid S.M., Mawah J., Banik E. Prevalence and impact of the use of electronic gadgets on the health of children in secondary schools in Bangladesh: A cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2021;4(4):388. doi: 10.1002/hsr2.388
50. Kim J., Hwang Y., Kang S. Association between exposure to smartphones and ocular health in adolescents. *Ophthalmic Epidemiol*. 2016;23(4):269–276. doi: 10.3109/09286586.2015.1136652
51. Lee D., Hong S., Jung S. The effects of viewing smart devices on static balance, oculomotor function, and dizziness in healthy adults. *Med Sci Monit*. 2019;25:8056–8060. doi: 10.12659/MSM.915284

Информация об авторах / Information about the authors

Евгений Валериевич Васильев

ассистент кафедры гигиены,
общественного здоровья
и здравоохранения, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: vostok.2023@bk.ru

Evgeniy V. Vasilyev

Assistant of the sub-department of hygiene,
public health and healthcare, Medical
Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Татьяна Владимировна Ромашова

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: 6764552@mail.ru

Tatyana V. Romaschova

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Валерий Валентинович Васильев

доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры гигиены,
общественного здоровья
и здравоохранения, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: vvv1755@yandex.ru

Valeriy V. Vasilyev

Doctor of medical sciences, associate
professor, professor of the sub-department
of hygiene, public health and healthcare,
Medical Institute, Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Евгений Андреевич Гусев

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: gusev.cz@yandex.ru

Evgeniy A. Gusev

Student, Medical Institute,
Penza State University
(40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 26.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 14.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 616.37-002

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-15

Особенности заживления тканей лапаротомной раны после кесарева сечения при ожирении

Е. А. Давыдова¹, А. П. Власов², А. Е. Маркина³, Т. И. Власова⁴, Д. Г. Сардаева⁵^{1,2,3,4,5}Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия²var.61@yandex.ru, ⁴v.t.i@bk.ru, ⁵sardaieva96@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* В последнее время увеличилось количество родоразрешений путем кесарева сечения, что увеличивает риск послеоперационных осложнений. Одним из важных факторов риска является ожирение, что значительно осложняет заживление лапаротомных ран. Целью работы явилось установление связи между степенью ожирения и наличием осложнений после абдоминального родоразрешения. *Материалы и методы.* Исследовано 65 беременных женщин после родоразрешения путем операции кесарева сечения. В соответствии с целью работы выделены три группы. В первой группе были женщины с нормальной массой тела, во второй группе – женщины с ожирением I степени (индекс массы тела более 30), в третьей группе – с ожирением III степени (индекс массы тела более 40). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. *Результаты.* У пациенток с ожирением репарация тканевых структур брюшной стенки после кесарева сечения в раннем послеоперационном периоде протекала медленнее и несовершеннее. Анализ полученного цитологического материала показал, что течение неполной репаративной регенерации тканей брюшной стенки при ожирении происходило на фоне пролонгации воспалительной фазы, выявленной по анализу результатов цитологического исследования. О пролонгации воспалительной фазы и низком темпе регенерации тканей в области раны при ожирении свидетельствовали низкий регенеративно-дегенеративный индекс, который определяется соотношением нормальных и дегенеративных форм этих форменных элементов. *Выводы.* У родильниц с ожирением, перенесших родоразрешение путем операции кесарева сечения, процесс заживления лапаротомной раны протекает замедленно, особенно при III степени. Это документируется заметным снижением регенеративно-дегенеративного индекса, замедлением трансформации полибластов в тканевые формы – предшественников соединительнотканых элементов. Одним из факторов снижения темпа репарации тканей по линии швов раны у пациенток с ожирением после кесарева сечения являются дисмикроциркуляторные явления, которые наиболее выражены при ожирении III степени.

Ключевые слова: ожирение, репарация тканей, лейкоциты, воспалительная фаза, кесарево сечение

Для цитирования: Давыдова Е. А., Власов А. П., Маркина А. Е., Власова Т. И., Сардаева Д. Г. Особенности заживления тканей лапаротомной раны после кесарева сечения при ожирении // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 175–186. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-15

Features of tissue healing of laparotomy wounds after cesarean section in obesity

© Давыдова Е. А., Власов А. П., Маркина А. Е., Власова Т. И., Сардаева Д. Г., 2024. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

E.A. Davydova¹, A.P. Vlasov², A.E. Markina³, T.I. Vlasova⁴, D.G. Sardaeva⁵

^{1,2,3,4,5}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

²vap.61@yandex.ru, ⁴v.t.i@bk.ru, ⁵sardaieva96@mail.ru

Abstract. *Background.* Recently, the number of cesarean section deliveries has increased, which increases the risk of postoperative complications. One of the important risk factors is obesity, which significantly complicates the healing of laparotomy wounds. The purpose of the study was to establish a link between the degree of obesity and the presence of complications after abdominal delivery. *Materials and methods.* 65 pregnant women were examined after delivery by cesarean section. In accordance with the purpose of the work, three groups are identified. In the first group there were women with normal body weight, in the second group there were women with grade I obesity (body mass index over 30), in the third group there were women with grade III obesity (body mass index over 40). The obtained digital data were processed by the method of variational statistics using the Student's t criterion. *Results.* In obese patients, repair of abdominal wall tissue structures after cesarean section in the early postoperative period was slower and more imperfect. The analysis of the obtained cytological material showed that the course of incomplete reparative regeneration of abdominal wall tissues in obesity occurred against the background of prolongation of the inflammatory phase, revealed by the analysis of the results of cytological examination. The prolongation of the inflammatory phase, therefore, and the low rate of tissue regeneration in the wound area in obesity were indicated by a low regenerative-degenerative index, which is determined by the ratio of normal and degenerative forms of these shaped elements. *Conclusions.* In obese women who have undergone cesarean section delivery, the healing process of a laparotomy wound proceeds slowly, especially in the third degree. This is documented by a marked decrease in the degenerative-degenerative index, a slowdown in the transformation of polyblasts into tissue forms – precursors of connective tissue elements. One of the factors reducing the rate of tissue repair along the suture line in obese patients after cesarean section are dysmicrocirculatory phenomena, which are most pronounced in third degree obesity.

Keywords: obesity, tissue repair, leukocytes, inflammatory phase, cesarean section

For citation: Davydova E.A., Vlasov A.P., Markina A.E., Vlasova T.I., Sardaeva D.G. Features of tissue healing of laparotomy wounds after cesarean section in obesity. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2024;(3):175–186. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-15

Введение

В современном мире наблюдается явная тенденция к росту родоразрешения путем операции кесарева сечения [1]. Кесарево сечение, являясь хирургическим вмешательством, может сопровождаться рядом послеоперационных осложнений, чаще всего воспалительного характера, несмотря на то, что техника операции постоянно совершенствуется, проводится антибактериальная профилактика, создаются новые шовные материалы [2, 3].

За последние годы весь мир столкнулся с проблемой ожирения, которая уже достигла масштабов пандемии [4, 5]. Ожирение беременных женщин увеличивает осложнения после абдоминального родоразрешения, в том числе гнойно-воспалительной природы [6–8].

Известно, что гнойно-воспалительные осложнения после кесарева сечения являются одной из причин материнской заболеваемости и смертности.

Их частота составляет от 2 до 54,3 %, а у женщин с факторами риска доходит до 80,4 % [9, 10]. Среди факторов риска рассматривается и ожирение. Самым проблемным остается острый перитонит в результате несостоятельности швов на матке [11, 12]. Причинами формирования перитонита после абдоминального родоразрешения могут являться и инфицирование органов репродуктивной системы, хронические воспалительные заболевания, длительный безводный период во время родов, ожирение [13]. Согласно данным литературы одним из важнейших предрасполагающих факторов возникновения пельвиоперитонита является ожирение. В результате ожирения происходит нарушение коагуляционно-фибринолитического статуса, накапливаются липиды в клетках, что приводит к митохондриальному и эндоплазматическому стрессу. Как следствие, происходит дефицит эндоплазматического протеина, накапливается лактат, откладываются жировые капли, нарушаются окислительные процессы в митохондриях [14].

Избыточная жировая ткань является местом синтеза компонентов комплемента, ростовых факторов, цитокинов, что может обуславливать возникновение синдрома системного воспалительного ответа [15]. Адипоциты в жировой ткани синтезируют цитокины и гормоны, которые, в свою очередь, действуют как системные медиаторы воспаления. Таким образом, ожирение поддерживает хронический воспалительный ответ, который носит название «мета-воспаление», что может приводить к нарушению различных функций организма [16].

Цель работы – изучить особенности заживления тканей области кесарева сечения в сопряженности с микроциркуляцией у рожениц с ожирением.

Методы исследования

Клинико-лабораторное исследование проведено на 65 беременных женщинах, родоразрешение у которых произведено путем кесарева сечения. В соответствии с целью работы выделены три группы. В первой группе женщины были без повышенной массы тела. Вторая группа – это женщины с I степенью ожирения (индекс массы тела варьировал от 30,0 до 34,9). Третья группа – женщины с III степенью ожирения (индекс массы тела был более 40,0).

Характеристика клинических групп: в первую группу вошли 25 женщин, возраст которых составил $24,3 \pm 1,1$ года; во вторую – 22 женщины в возрасте $26,1 \pm 1,2$ года; в третью группу – 18 женщин в возрасте $29,3 \pm 1,3$ года.

Этапы периода наблюдения: 1, 2, 3, 5 сут после кесарева сечения.

Процесс заживления тканей раны брюшной стенки оценивали по исследованию клеточного состава в раневом экссудате, который, как известно, подвергается существенной модификации, на основе чего предоставляется возможность установить темп и характер неполной репаративной регенерации [17]. Окраску экссудата производили по способу Романовского. Выполняли подсчет нейтрофилов, лимфоидных и тканевых полибластов в 10 полях зрения. Степень выраженности воспалительной реакции в ране в динамике раннего послеоперационного периода определяли на основе регенеративно-дегенеративного индекса (РДИ):

$$\text{РДИ} = \text{СЯН} + \text{ПЯН} / \text{ДФН},$$

где СЯН – сегментоядерные нейтрофилы (в абсолютных числах); ПЯН – палочкоядерные нейтрофилы (в абсолютных числах); ДФН – дегенеративные формы нейтрофилов (в абсолютных числах) [17].

Показатели микроциркуляции оценивали аппаратом ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) в соответствии с требованиями методики лазерной доплеровской флоуметрии.

Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Репаративный процесс тканевых структур брюшной стенки области кесарева сечения у женщин с ожирением в раннем послеоперационном периоде, как установлено исследованиями, протекал медленно и несовершенно (табл. 1).

Таблица 1

Состав клеточных элементов в раневом экссудате раны после кесарева сечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа	Период регистрации, сут			
		1	2	3	5
Нейтрофилы (в 10 полях зрения)	I	96,51 ± 7,13	106,54 ± 8,32	55,12 ± 5,24	29,63 ± 4,37
	II	113,62 ± 9,40	116,27 ± 9,13	98,43 ± 10,11	61,62 ± 6,95
	III	109,24 ± 8,75	139,20 ± 10,46*	132,36 ± 11,40*	111,61 ± 12,34*
Регенеративно- дегенеративный индекс	I	0,35 ± 0,04	0,48 ± 0,04	0,61 ± 0,06	0,98 ± 0,11
	II	0,33 ± 0,05	0,42 ± 0,05	0,47 ± 0,06	0,63 ± 0,08
	III	0,30 ± 0,04	0,31 ± 0,04*	0,32 ± 0,05*	0,42 ± 0,07*
Тканевые полибласты (в 10 полях зрения)	I	2,78 ± 0,54	9,66 ± 0,98	17,13 ± 1,22	27,12 ± 2,73
	II	3,06 ± 0,45	5,34 ± 0,88	8,26 ± 1,54	15,33 ± 2,06
	III	2,91 ± 0,53	4,91 ± 0,75	6,34 ± 1,36	9,35 ± 1,72*
Лимфоидные полибласты (в 10 полях зрения)	I	20,13 ± 2,14	16,14 ± 2,83	8,13 ± 1,87	3,42 ± 1,30
	II	21,36 ± 2,33	21,67 ± 2,61	12,45 ± 1,98	7,58 ± 1,41
	III	19,35 ± 1,87	20,73 ± 2,39	17,37 ± 2,04*	11,32 ± 1,75*

Примечание. Здесь и далее жирный шрифт – статистически значимые отличия по отношению данных первой группы; * – статистически значимые отличия по отношению данных второй группы.

Исследования показали, что через 1 сут после операции кесарева сечения у пациенток различных групп количество лейкоцитов в раневом экссудате лапаротомной раны существенно не отличалось. Через 2 сут у пациенток всех групп количество лейкоцитов возрастало. Однако у рожениц третьей группы зарегистрировано их большее увеличение. Причем установлено существенное увеличение как по сравнению с первой группой (на 31,1 %), так и со второй группой (на 19,8 %).

По истечении 3 сут после хирургического вмешательства выявлено наибольшее различие в исследованных группах. Оказалось, что уровень этих

форменных элементов в раневом экссудате во второй группе был больше, чем в первой на 78,5 % ($p < 0,05$), в третьей группе – на 140,3 % ($p < 0,05$). Отметим, что у пациенток с III степенью ожирения их количество было статистически больше, чем во второй (I степень ожирения) группе на 34,6 % ($p < 0,05$).

Через 5 сут после операции аналогичная динамика во многом сохранилась. В первой группе содержание лейкоцитов в раневом экссудате существенно уменьшалось и составило $29,63 \pm 4,37$. Во второй группе их количество было больше, чем в первой на 108,1 % ($p < 0,05$), в третьей группе – на 277,0 % ($p < 0,05$). Отметим, что у пациенток с III степенью ожирения их количество было больше, чем с I степенью ожирения на 34,6 % ($p < 0,05$).

Количественная характеристика качественных модификаций лейкоцитов показала, что регенеративно-дегенеративный индекс, который отражает соотношение нормальных и дегенеративных форм, выявил следующее. Через 1 сут после операции кесарева сечения у пациенток исследованных групп значение индекса отличалось незначительно и варьировало от 0,30 до 0,35. Это в целом свидетельствовало о превалировании дегенеративных форм лейкоцитов.

Через 2 сут после операции количество неизмененных форм лейкоцитов у пациенток всех групп уменьшалось, что проявлялось ростом индекса. Однако у пациенток с ожирением еще сохранялось уменьшение этого показателя. Так, в третьей группе пациенток он был меньше, чем в первой на 35,4 % ($p < 0,05$). Зарегистрировано различие в группах с ожирением. Значение индекса в третьей группе было меньше, чем во второй, на 26,2 % ($p < 0,05$).

На следующем этапе наблюдения (3 сут) такого рода динамика сохранялась. Количество дегенеративных форм лейкоцитов в раневом экссудате уменьшалось, что отражалось на значении регенеративно-дегенеративного индекса. Тем не менее у пациенток с ожирением он сохранялся на сравнительно низком уровне. Во второй группе пациентов он был меньше, чем в первой, на 22,9 % ($p < 0,05$), в третьей группе – на 47,5 % ($p < 0,05$). Отмечено различие и у пациенток с ожирением. Значение индекса в третьей группе было меньше, чем во второй, на 31,9 % ($p < 0,05$).

Через 5 сут после кесарева сечения у оперированных без ожирения женщин индекс вплотную приближался к единице, составляя $0,98 \pm 0,11$. При повышенной массе тела в динамике раннего послеоперационного периода сохранялось уменьшенное (на 0,42–0,63) значение регенеративно-дегенеративного индекса. Его уровень во второй группе был меньше, чем в первой, на 51,4 % ($p < 0,05$), во второй – на 57,1 % ($p < 0,05$). При этом при третьей степени ожирения значение индекса было меньше, чем при первой степени ожирения, на 33,4 % ($p < 0,05$).

О течении репаративного процесса в раневых структурах брюшной стенки судили и по количеству тканевых и лимфоидных полибластов.

Показано, что в 1-е сут после хирургического вмешательства количество указанных форменных элементов в группах пациенток существенно не отличалось. При этом отметим, что в этот период зарегистрировано заметное увеличение количества лимфоидных полибластов, тогда как количество тканевых было незначительным.

В процессе заживления тканей области кесарева сечения количество лимфоидных полибластов уменьшалось, а тканевых – возрастало. Отметим,

что такая динамика была менее выражена у пациенток с ожирением, особенно при III степени. Так, количество тканевых полибластов через 2 сут во второй группе было меньше, чем в первой, на 44,7 % ($p < 0,05$), во второй – на 49,2 % ($p < 0,05$), через 3 сут – на 51,9 и 63,0 % ($p < 0,05$), через 5 сут – на 43,5 и 65,5 % ($p < 0,05$) соответственно. Отметим, что в конечном этапе количество этих клеточных элементов в третьей группе было ниже, чем во второй, на 39,0 % ($p < 0,05$).

Количество лимфоидных полибластов через 3 сут после операции у пациенток с ожирением сохранялось повышенным. Так, во второй группе их количество было выше, чем в первой группе, на 53,1 % ($p < 0,05$), а в третьей – на 113,7 % ($p < 0,05$). Оказалось, что в третьей группе их было больше, чем во второй, на 39,5 %. Во многом аналогичная динамика прослеживается и в следующем контрольном этапе. Их количество было выше соответственно в группах на 121,6 и 231,0 % ($p < 0,05$). При этом в третьей группе их было существенно больше, чем во второй, – на 49,3 % ($p < 0,05$).

Установлено, что через 1 сут после операции кесарева сечения у пациенток различных групп количество тканевых полибластов лейкоцитов в раневом экссудате лапаротомной раны существенно не отличалось. Через 2 сут у пациентов всех групп количество лейкоцитов возрастало во всех группах.

Таким образом, анализ полученного цитологического материала показал, что течение неполной репаративной регенерации тканей брюшной стенки при ожирении происходил на фоне пролонгации воспалительной фазы, выявленной по анализу результатов цитологического исследования. Изучение цитологического состава раневого экссудата в динамике в ранние сроки после операции показало, что при повышенной массе тела количество нейтрофильных лейкоцитов в указанный период было значительно больше, чем у женщин, перенесших такого рода операции, но с нормальной массой тела. Характерной особенностью нейтрофильных лейкоцитов у пациенток с ожирением явились значительные изменения структуры ядер в виде гомогенизации, набухания, пикноза, а также их фрагментация вплоть до полного разрушения в некоторых случаях, что проявляется в зернистости. О пролонгации воспалительной фазы, следовательно, и низком темпе регенерации тканей в области раны при ожирении свидетельствовали низкий регенеративно-дегенеративный индекс, который определяется соотношением нормальных и дегенеративных форм этих форменных элементов. О подтверждении ограниченного темпа репаративной регенерации свидетельствовали сниженное количества в раневом экссудате тканевых полибластов – клеток предшественников соединительнотканых элементов – и сохранение большого количество лимфоидных полибластов.

Таким образом, цитологический анализ раневого экссудата выявил, что при включении ремаксолола в терапию больных сахарным диабетом в раннем послеоперационном периоде процесс воспаления протекает по классическому пути, включая все стадии патогенеза, однако регистрируется ускоренная смена альтеративно-экссудативных процессов пролиферативными. Важнейшим эффектом ремаксолотерапии явилась ранняя яркая реакция соединительнотканых клеточных элементов.

Исследовано состояние микроциркуляции в тканевых структурах по линии швов. Результаты лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуля-

торного статуса показали, что после кесарева сечения в 1-е сут у пациенток исследованных групп существенных различий не было, за исключением показателя микроциркуляции и индекса эффективности микроциркуляции. Первый показатель в третьей группе (III степень ожирения), по сравнению с аналогичными других групп, возрастал в большей степени. Так, его значение по сравнению с нормой было на 21,6 % ($p < 0,05$) выше. Изменения второго показателя было значимым в этот срок у пациенток всех групп. По сравнению с референсным уровнем его изменения (уменьшение) составили 14,4; 14,6 и 16,7 % ($p < 0,05$) соответственно группам.

Через 2 сут отклонение значений исследованных показателей было большим. Так, показатель микроциркуляции повышался в исследованных группах соответственно на 17,4; 26,4 и 34,5 % ($p < 0,05$). При этом наибольшие изменения выявлены в третьей группе: отклонения от данных первой группы было на 14,6 % ($p < 0,05$). В этот период обследования заметные изменения во всех группах пациенток установлены и по отношению к индексу эффективности микроциркуляции. Уменьшение показателя по сравнению с нормой было на 15,1; 17,4 и 22,7 % соответственно. При этом статистически значимых отличий в группах не было.

В этот срок после кесарева сечения достоверные изменения выявлены в третьей группе (III степень ожирения) по отношению к показателям шунтирования – его рост составил по отношению к норме 11,5 % ($p < 0,05$) и соотношения максимальных быстрых и медленных амплитуд – 26,1 % ($p < 0,05$).

Через 3 сут после хирургической операции отклонения значений исследованных показателей в области раны сохранялись. Показатель микроциркуляции в третьей группе был больше нормы на 26,0 % ($p < 0,05$). Подчеркнем, что в этот срок статистически значимые отличия (на 19,3 %) показателя были и по отношению к первой группе. В этот периода наблюдения существенные изменения индекса эффективности микроциркуляции выявлены во второй и третьей группах: снижение по сравнению с нормой на 15,2 и 21,2 % ($p < 0,05$). При этом его значение в третьей группе было меньше по отношению к первой группе на 12,6 % ($p < 0,05$).

На этом этапе после операции существенные изменения выявлены при III степени ожирения по отношению к показателям соотношения максимальных быстрых и медленных амплитуд (рост на 30,4 %), показателя нейрогенного тонуса (снижение на 11,7 %), индекса шунтирования (рост на 16,3 %), при этом снижение последнего показателя было и по отношению к таковому первой группы – на 16,3 % ($p < 0,05$).

Через 5 сут большинство исследованных показателей микроциркуляции области раны в отношении референсных значений отличались незначительно. Не выявлено значительных различий и между группами. Исключение составили в третьей группе показатели соотношения максимальных быстрых и медленных амплитуд – по отношению нормы увеличение на 27,5 % ($p < 0,05$) и показателя шунтирования – увеличение на 12,5 % ($p < 0,05$). Последний достоверно (на 11,1 %) отличался от такового первой группы (табл. 2).

Полученные данные при изучении процесса регенерации и микроциркуляции тканей по линии швов лапаротомной раны после кесарева сечения свидетельствуют, что у пациенток с ожирением заживление операционной раны протекает в напряженных условиях, обусловленных выраженной воспалительной реакцией и нарушениями микроциркуляции ткани.

Таблица 2

Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляторного статуса тканей по линии швов раны области кесарева сечения ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Группа	Период регистрации, сут			
			1	2	3	5
ПМ, пф. ед.	$7,08 \pm 0,32$	I	$7,93 \pm 0,53$	$8,31 \pm 0,42$	$7,48 \pm 0,47$	$7,81 \pm 0,49$
		II	$8,15 \pm 0,56$	$8,95 \pm 0,62$	$8,17 \pm 0,57$	$7,35 \pm 0,54$
		III	$8,61 \pm 0,60$	$9,52 \pm 0,51^*$	$8,92 \pm 0,52^*$	$7,93 \pm 0,57$
ИЭМ, пф. ед.	$1,32 \pm 0,05$	I	$1,13 \pm 0,07$	$1,11 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,05$	$1,23 \pm 0,06$
		II	$1,14 \pm 0,06$	$1,09 \pm 0,07$	$1,12 \pm 0,06$	$1,20 \pm 0,07$
		III	$1,10 \pm 0,06$	$1,02 \pm 0,08$	$1,04 \pm 0,05^*$	$1,17 \pm 0,08$
A maxHF1/ AmaxLF	$0,69 \pm 0,05$	I	$0,73 \pm 0,05$	$0,81 \pm 0,05$	$0,76 \pm 0,06$	$0,75 \pm 0,05$
		II	$0,75 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,07$	$0,82 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,06$
		III	$0,72 \pm 0,06$	$0,87 \pm 0,06$	$0,90 \pm 0,05^*$	$0,88 \pm 0,06^*$
НТ, пф. ед.	$0,809 \pm 0,038$	I	$0,793 \pm 0,048$	$0,781 \pm 0,051$	$0,802 \pm 0,047$	$0,827 \pm 0,043$
		II	$0,789 \pm 0,051$	$0,766 \pm 0,057$	$0,770 \pm 0,050$	$0,803 \pm 0,054$
		III	$0,752 \pm 0,060$	$0,731 \pm 0,060$	$0,714 \pm 0,041$	$0,780 \pm 0,053$
МТ, пф. ед.	$0,873 \pm 0,044$	I	$0,831 \pm 0,043$	$0,829 \pm 0,046$	$0,835 \pm 0,052$	$0,880 \pm 0,049$
		II	$0,839 \pm 0,047$	$0,833 \pm 0,051$	$0,834 \pm 0,046$	$0,876 \pm 0,051$
		III	$0,825 \pm 0,054$	$0,841 \pm 0,058$	$0,857 \pm 0,050$	$0,896 \pm 0,058$
ППШ	$1,04 \pm 0,05$	I	$1,08 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,05$	$1,04 \pm 0,06$	$1,05 \pm 0,04$
		II	$1,06 \pm 0,05$	$1,09 \pm 0,04$	$1,08 \pm 0,05$	$1,10 \pm 0,06$
		III	$1,09 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,06^*$	$1,17 \pm 0,05^*$

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые отличия в отношении референсных данных; * – статистически значимые отличия по отношению к данным первой группы; ПМ – показатель микроциркуляции; ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции; AmaxHF1/AmaxLF – соотношение максимальных быстрых и медленных амплитуд; НТ – нейрогенный тонус; МТ – миогенный тонус; ППШ – показатель шунтирования.

Таким образом, ожирение является существенным отягощающим фактором репаративного процесса тканей раны области кесарева сечения. В раннем послеоперационном периоде после кесарева сечения со стороны тканевых структур раны и тканей, захваченных шовным материалом, отмечаются в достаточной степени выраженная воспалительная реакция и нарушения микроциркуляции. Степень выраженности сопряжена с коморбидным фоном пациенток. Наиболее значимые отклонения показателей выявлены при ожирении III степени, которые в целом свидетельствовали о большей альтерации тканей и замедлении репаративной фазы. Это функционально-структурное обстоятельство не могло не отразиться на возникновении раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде, которые в группе с ожирением III степени зарегистрированы в 22,2 % наблюдений.

Заключение

У рожениц с ожирением, перенесших родоразрешение путем операции кесарева сечения, процесс заживления лапаротомной раны протекает замедленно, особенно при III степени ожирения. Это документируется замет-

ным снижением регенеративно-дегенеративного индекса, замедлением трансформации полибластов в тканевые формы – предшественников соединительнотканых элементов.

Одним из факторов снижения темпа репарации тканей по линии швов раны у пациенток с ожирением после кесарева сечения являются дисмикроциркуляторные явления, которые наиболее выражены при ожирении III степени.

Список литературы

1. Радзинский В. Е., Князев С. А. Настоятельные рекомендации ВОЗ о снижении доли кесаревых сечений // *Status Praesens*. 2015. Т. 3, № 26. С. 11–20.
2. Буданов П. В., Регул С. В. Современная структура и распространенность осложнений абдоминального родоразрешения // *Здоровье и образование в XXI веке*. 2018. С. 32–35.
3. Маркарян Н. М., Голикова Т. П., Есипова Л. Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы // *Вестник Российского университета дружбы народов*. 2016. № 2. С. 143–150.
4. Сенаторова О. В., Сметанина С. А., Храмова Е. Б., Сергейчик О. И., Дворская А. А., Сенаторов М. Ю. Характеристика нутритивного статуса и рациона питания молодых людей // *Медицинская наука и образование Урала*. 2019. Т. 20, № 2 (98). С. 176–179.
5. Wanaditya G. K., Putra I. W. A., Aryana M. B. D., Mulyana R. S. Obesity in Pregnant Women and Its Impact on Maternal and Neonatal Morbidity // *European Journal of Medical and Health Sciences*. 2023. Vol. 5, iss. 3. P. 17–21. doi: 10.24018/ejmed.2023.5.3.1625
6. Gao X. The mutual effect of pre-pregnancy body mass index, waist circumference and gestational weight gain on obesity – related adverse pregnancy outcomes: A birth cohort study // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, № 6. P. e0177418.
7. Краснополский В. И. Кесарево сечение. Проблемы абдоминального акушерства : монография. М., 2018. 224 с.
8. Жаркин Н. А., Логутова Л. С., Семихова Т. Г. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019. Т. 19, № 4. С. 5–10. doi: 10.17116/rosakush.2019190415
9. Чабанова Н. Б., Матаев С. И., Василькова Т. Н., Шевлюкова Т. П. Роль системного воспаления в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением // *Акушерство и гинекология*. 2017. № 10. С. 12–18.
10. Zhonghua Fu. Relationship between the risk of emergency cesarean section for nullipara with the prepregnancy body mass index or gestational weight gain // *CJD*. 2017. Vol. 52, № 11. P. 757–764.
11. Жаркин Н. А., Логутова Л. С., Семихова Т. Г. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019. Т. 19, № 4. С. 5–10.
12. Самчук П. М., Ищенко А. И., Розалиева Ю. Ю. Органосохраняющие технологии при гнойных воспалительных осложнениях кесарева сечения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2020. Т. 19, № 2. С. 96–103.
13. Рыжков В. В., Хажбиев А. А. Профилактика гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения // *Таврический медико-биологический вестник*. 2017. Т. 20, № 2-2. С. 190–197.
14. Wanaditya G. K., Putra I. W. A., Aryana M. B. D., Mulyana R. S. Obesity in Pregnant Women and Its Impact on Maternal and Neonatal Morbidity // *European Journal of Medical and Health Sciences*. 2023. Vol. 5, iss. 3. P. 17–21. doi: 10.24018/ejmed.2023.5.3.1625

15. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response // *Curr. Opin. Pharmacol.* 2017. Vol. 37. P. 35–40.
16. Lumeng C. N., Saltiel A. R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease // *J. Clin. Invest.* 2011. № 121 (6). P. 2111–2117.
17. Давыдов Ю. А., Ларичев А. Б., Козлов А. Г. Патогенетические механизмы влияния вакуум-терапии на течение раневого процесса // *Хирургия.* 1990. № 6. С. 42–47.

References

1. Radzinskiy V.E., Knyazev S.A. WHO strongly recommends reducing the proportion of caesarean sections. *Status Praesens.* 2015;3(26):11–20. (In Russ.)
2. Budanov P.V., Regul S.V. Modern structure and prevalence of complications of abdominal childbirth. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke = Health and education in the 21st century.* 2018;32–35. (In Russ.)
3. Markaryan N.M., Golikova T.P., Esipova L.N. Caesarean Section. Unresolved Issues. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov = Bulletin of RUDN.* 2016;(2):143–150. (In Russ.)
4. Senatorova O.V., Smetanina S.A., Khranova E.B., Sergeychik O.I., Dvorskaya A.A., Senatorov M.Yu. Characteristics of nutritional status and diet of young people. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical science and education of the Urals.* 2019;20(2):176–179. (In Russ.)
5. Wanaditya G.K., Putra I.W.A., Aryana M.B.D., Mulyana R.S. Obesity in Pregnant Women and Its Impact on Maternal and Neonatal Morbidity. *European Journal of Medical and Health Sciences.* 2023;5(3):17–21. doi: 10.24018/ejmed.2023.5.3.1625
6. Gao X. The mutual effect of pre-pregnancy body mass index, waist circumference and gestational weight gain on obesity – related adverse pregnancy outcomes: a birth cohort study. *PLoS ONE.* 2017;12(6):e0177418.
7. Krasnopol'skiy V.I. *Kesarevo sechenie. Problemy abdominal'nogo akusherstva: monografiya = Caesarean section. Issues of abdominal obstetrics: monograph.* Moscow, 2018:224. (In Russ.)
8. Zharkin N.A., Logutova L.S., Semikhova T.G. Caesarean section: medical, social and moral-ethical issues. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian bulletin of obstetrician-gynecologist.* 2019;19(4):5–10. (In Russ.). doi: 10.17116/rosakush.2019190415
9. Chabanova N.B., Mataev S.I., Vasil'kova T.N., Shevlyukova T.P. The role of systemic inflammation in the development of pregnancy complications in obese women. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology.* 2017;(10):12–18. (In Russ.)
10. Zhonghua Fu. Relationship between the risk of emergency cesarean section for nullipara with the prepregnancy body mass index or gestational weight gain. *CJD.* 2017;52(11):757–764.
11. Zharkin N.A., Logutova L.S., Semikhova T.G. Caesarean section: medical, social and moral issues. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian bulletin of obstetrician-gynecologist.* 2019;19(4):5–10. (In Russ.)
12. Samchuk P.M., Ishchenko A.I., Rozalieva Yu.Yu. Organ-preserving technologies for purulent inflammatory complications of cesarean section. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Questions of gynecology, obstetrics and perinatology.* 2020;19(2):96–103. (In Russ.)
13. Ryzhkov V.V., Khazhbiev A.A. Prevention of purulent-septic complications after cesarean section. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik = Tauride medical and biological bulletin.* 2017;20(2-2):190–197. (In Russ.)
14. Wanaditya G.K., Putra I.W.A., Aryana M.B.D., Mulyana R.S. Obesity in Pregnant Women and Its Impact on Maternal and Neonatal Morbidity. *European Journal of Medical and Health Sciences.* 2023;5(3):17–21. doi: 10.24018/ejmed.2023.5.3.1625

15. Stolarczyk E. Adipose tissue inflammation in obesity: a metabolic or immune response. *Curr. Opin. Pharmacol.* 2017;37:35–40.
16. Lumeng C.N., Saltiel A. R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* 2011;(121):2111–2117.
17. Davydov Yu.A., Larichev A.B., Kozlov A.G. Pathogenetic mechanisms of the influence of vacuum therapy on the course of the wound process. *Khirurgiya = Surgery.* 1990;(6):42–47. (In Russ.)

Информация об авторах / Information about the authors

Елена Александровна Давыдова

аспирант, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

Elena A. Davydova

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street,
Saransk, Russia)

Алексей Петрович Власов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

Aleksey P. Vlasov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of faculty
surgery with courses in topographic
anatomy and operative surgery,
urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

E-mail: vap.61@yandex.ru

Алина Евгеньевна Маркина

соискатель кафедры факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

Alina E. Markina

Applicant of the sub-department
of faculty surgery with courses
in topographic anatomy and operative
surgery, urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Татьяна Ивановна Власова

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

Tatyana I. Vlasova

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of normal and pathological physiology,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

E-mail: v.t.i@bk.ru

Дарья Геннадьевна Сардаева

соискатель кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: sardaieva96@mail.ru

Darya G. Sarдаeva

Applicant of the sub-department of faculty surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshhevistskaya street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 11.04.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 14.06.2024

Принята к публикации / Accepted 01.07.2024

УДК 616.36-008.6

doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-16

Изменение гемостазрегулирующей функции и метаболизма печени при сахарном диабете (обзор литературы)

**А. С. Якушкина¹, А. В. Сергачев²,
Д. Г. Сардаева³, И. В. Камалихин⁴, Т. И. Власова⁵**

^{1,2,3,4,5}Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия

¹anastacia.yakushkina@gmail.com, ²nikklar196475@gmail.com,

³sardaieva96@mail.ru, ⁴ilyakama1993@yandex.ru, ⁵v.t.i@bk.ru

Аннотация. Изучение роли печени в коагулопатии при сахарном диабете представляет большой интерес с позиции частоты осложнений, связанных с данным состоянием. Представлен обзор современных зарубежных и отечественных литературных источников, освещающих механизмы изменений функции печени при сахарном диабете в аспекте влияния органа на плазменный компонент системы гемостаза. Рассмотрены факторы, влияющие на количество и качество продукции плазменных факторов свертывания крови в условиях гипергликемии и инсулинорезистентности. В формировании гиперкоагулемии продемонстрирована значимость пола пациента, типа сахарного диабета, уровня гипергликемии и ее контролируемость. В качестве основных механизмов повышения продукции плазменных факторов гемостаза рассмотрены синтезпровоспалительные цитокины адипоцитами, эндотелием и клетками иммунной системы; гормональные влияния на печень и особенности печеночной инсулинорезистентности; эндотелиальная дисфункция. Снижение количества и качества факторов свертывания плазмы сопряжено с прогрессированием неалкогольной жировой болезни печени до фиброза и цирроза печени; предрасположенностью пациентов с сахарным диабетом к развитию заболеваний билиарной системы и изменениям состава микробиома кишечника, сопровождаемыми нарушением обмена витамина К.

Ключевые слова: печень, гемостаз, метаболизм, сахарный диабет

Для цитирования: Якушкина А. С., Сергачев А. В., Сардаева Д. Г., Камалихин И. В., Власова Т. И. Изменение гемостазрегулирующей функции и метаболизма печени при сахарном диабете (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 187–205. doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-16

The hemostasis-regulating function and metabolism of liver in diabetes mellitus (literature review)

A.S. Yakushkina¹, A.V. Sergachev², D.G. Sardaeva³, I.V. Kamalikhin⁴, T.I. Vlasova⁵

^{1,2,3,4,5}Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

¹anastacia.yakushkina@gmail.com, ²nikklar196475@gmail.com,

³sardaieva96@mail.ru, ⁴ilyakama1993@yandex.ru, ⁵v.t.i@bk.ru

Abstract. Studying the role of the liver in coagulopathy in diabetes mellitus is of great interest from the point of view of the complications frequency associated with this condition. The article provides a review of modern literary sources covering the mechanisms of

changes in liver function in diabetes mellitus in terms of the inclusion of the plasma component of the hemostasis system. The factors influencing the quantity and quality of production of plasma coagulation factors under conditions of hyperglycemia and insulin resistance are considered. In the course of hypercoagulemia, patient innovation was demonstrated, such as diabetes mellitus, the level of hyperglycemia and its controllability. The following are considered as the main indicators of increasing the production of plasma hemostasis factors: the synthesis of pro-inflammatory cytokines by adipocytes, endothelium and cells of the immune system; hormonal drugs on the liver and features of hepatic insulin resistance; endothelial dysfunction. A decrease in the quantity and quality of plasma hemostasis factors associated with the progression of NAFLD to liver fibrosis and cirrhosis; predisposition of patients with diabetes mellitus to the development of diseases of the biliary system and changes in the composition of intestinal microbes, which leads to disruption of vitamin K metabolism.

Keywords: liver, hemostasis, metabolism, diabetes mellitus

For citation: Yakushkina A.S., Sergachev A.V., Sardaeva D.G., Kamalikhin I.V., Vlasova T.I. The hemostasis-regulating function and metabolism of liver in diabetes mellitus (literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2024;(3):187–205. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2024-3-16

Введение

Сахарный диабет (СД) и сопутствующие ему метаболические нарушения способствуют сдвигу системы гемостаза в сторону состояния гиперкоагуляции. Гипергликемия и инсулинорезистентность приводят к усилению агрегации тромбоцитов за счет повышения уровня фактора Виллебранда и ингибирования антиагрегационных свойств оксида азота и простагландина I₂. Гипергликемия и инсулинорезистентность повышают уровень прокоагулянтных медиаторов, таких как тканевой фактор, факторы свертывания крови (VII, XII, XI и IX) и тромбин. При сахарном диабете также угнетается фибринолиз, снижается уровень тканевого активатора плазминогена (tPA), а также увеличивается уровень ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (ТАFI) [1]. Угнетение фибринолиза, снижение синтеза вазодилататоров (оксида азота и простагландина I₂), повышение синтеза вазоконстрикторов (эндотелина-1) являются следствием эндотелиальной дисфункции, которая непременно сопутствует метаболическим нарушениям при сахарном диабете II типа и обуславливается вызванным гипергликемией оксидативным стрессом и провоспалительным фенотипом плазмы вследствие инсулинорезистентности. Гиперреактивность тромбоцитов обуславливается повышением их адгезивной способности и снижением их реакции на естественные антиагрегационные агенты вследствие гликирования поверхностных белков тромбоцитов, воздействия на них гиперосмолярной плазмы, оксидативного стресса, а также нарушения передачи сигнала через инсулиновый рецептор на поверхности тромбоцитов [2]. Таким образом, на два из трех звеньев системы гемостаза (сосудистая стенка и тромбоциты), присущих сахарному диабету, гипергликемия и инсулинорезистентность влияют преимущественно напрямую, непосредственно в сосудистом русле. Воздействие метаболических нарушений, сопутствующих сахарному диабету, на плазменное звено гемостаза преимущественно реализуется через влияние их на печень. Соответственно изменения синтеза факто-

ров свертывания количественные – в сторону их избытка или недостатка – и качественные будут определяться функциональным и органическим состоянием печени при сахарном диабете.

Общий профиль концентраций факторов свертывания в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом

Общий профиль концентраций факторов свертывания в плазме крови у пациентов с сахарным диабетом свидетельствует об избыточности их синтеза, но существуют различия в статусе плазменного гемостаза между пациентами с диабетом I и II типов, мужчинами и женщинами, пациентами с разными уровнями гликемии и адекватным или неадекватным контролем концентрации глюкозы в плазме медикаментозно и посредством мероприятий по модификации образа жизни. Белки с повышенной концентрацией в плазме при обоих типах диабета представлены фактором V, активированным фактором VII, фактором VIII, фактором X, фактором XI, протромбином и фибриногеном. Белки, уровни которых повышены только при СД II типа, представлены фактором IX, активированным фактором XII и фактором XIII. Напротив, при СД I типа уровни активированного фактора XII снижены [3]. Существуют данные, что у женщин с СД II типа вероятность гиперкоагулянтного состояния в 2 раза выше, чем у мужчин с этим же заболеванием, за счет увеличения концентраций фибриногена, фактора VII, ингибитора активатора плазминогена-1, фактора фон Виллебранда [4]. Пациенты с нарушенным уровнем глюкозы натошак и сахарным диабетом имеют более высокие средние уровни фактора VIII, фактора IX и фактора XI, чем люди с адекватным метаболизмом глюкозы [5]. Известно, что дети с СД I типа, получающие интенсивное лечение инсулином, имеют такой же статус плазменного гемостаза, что и сверстники, и не подвергаются высокому риску тромбообразования в молодом возрасте [6]. По взрослым пациентам с сахарным диабетом также есть данные о повышении концентраций некоторых факторов свертывания (II, V, VII, VIII и X) и зависимости между гипергликемией и гиперкоагуляцией [7]. Увеличение уровня физической активности как фактора модификации образа жизни у пациентов с инсулинорезистентностью коррелирует со снижением концентрации фибриногена в плазме [8].

Таким образом, гипергликемия и инсулинорезистентность влияют на все три звена гемостаза, включая плазменный гемостаз, делая сахарный диабет тромбофилическим состоянием [9].

Воспаление и прокоагулянтный профиль плазмы крови при сахарном диабете

Сахарный диабет II типа в настоящее время рассматривается как хроническое воспалительное состояние низкой степени выраженности. Воспаление регулируется многими медиаторами, наиболее важными из которых являются цитокины. Механизм, посредством которого хроническое воспаление стимулирует развитие сахарного диабета II типа, недостаточно изучен, однако было установлено, что жировая ткань может синтезировать основные провоспалительные цитокины – фактор некроза опухоли и интерлейкины-1, 6, которые индуцируют резистентность к инсулину на молекулярном уровне путем модуляции сигнального пути инсулина [10–12]. Резистентность тканей

к инсулину вызывает гипергликемию, а она в свою очередь усугубляет воспаление путем повышения уровня моноцитарного хемотаксического протеина-1, который способствует инфильтрации макрофагами жировой ткани, а этот процесс, в свою очередь, индуцирует дифференцировку жировой ткани, что в итоге по механизму порочного круга приводит к усугублению инсулинорезистентности [12]. Также гипергликемия наряду с диетой западного образца способствует нарушению эпителиального барьера кишечника и транслокации бактерий через кишечную стенку, что дополнительно стимулирует воспаление [13].

Анализ биомаркеров воспаления действительно подтверждает повышение уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-8), хемокинов, фибриногена, С-реактивного белка, sP-селектина, сывороточного амилоида А и количества лейкоцитов в крови пациентов с сахарным диабетом II типа [12, 14]. Эти показатели снижаются, когда пациенты придерживаются стратегии модификации образа жизни и добиваются значительного снижения массы тела [12]. Таким образом, ожирение – компонент метаболического синдрома и частый спутник сахарного диабета II типа – способствует развитию и поддержанию хронического воспаления, реализуемого посредством клеточных и гуморальных механизмов.

Увеличение вариабельности уровня гликемии также способствует развитию воспалительной реакции. Воздействие колебаний концентрации глюкозы усиливает секрецию активированными моноцитами интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа, других провоспалительных цитокинов; этот эффект частично объясняется осмотическим стрессом. Также указывается, что колебательные изменения уровня глюкозы являются более мощным индуктором воспаления, чем хроническая гипергликемия [15].

Между воспалением и гиперкоагуляцией существует взаимосвязь. Недавно пандемия COVID-19 вновь нацелила внимание исследователей на механизм стимуляции провоспалительными цитокинами синтеза факторов свертывания крови гепатоцитами [16]. При этом уже давно известно, что интерлейкин-6 способствует синтезу фибриногена, фактора VIII, а также, возможно, протромбина гепатоцитами [17–20]. Воспаление низкой степени выраженности, сопровождающее сахарный диабет, бесспорно, не может идти в сравнение с цитокиновым штормом, однако также является системным и на его фоне реализуются те же механизмы [21, 22].

Кроме того, пациенты с сахарным диабетом больше, чем люди без диабета, восприимчивы к инфекции вследствие нарушения выработки цитокинов иммунными клетками, дефектов распознавания патогенов и фагоцитоза, дисфункции иммунных клеток, ингибирования активации комплемента [23]. Также осложнения сахарного диабета, такие как диабетические нейропатия и ангиопатия, способствуют развитию диабетической язвы, тем самым нарушая естественный барьер кожи и открывая дополнительный путь для проникновения инфекции. Уровни сывороточного интерлейкина-6 и фибриногена повышаются в ответ на инфекцию язвы [24]. Существуют инфекции, которые встречаются почти исключительно среди лиц с диабетом, в их числе эмфизематозный пиелонефрит и эмфизематозный холецистит, злокачественный наружный отит и риноцеребральный мукормикоз. Кроме того, диабет был идентифицирован как фактор риска инвазивных стрептококковых инфекций

группы В [25]. Ввиду тотальной дисфункции иммунной системы и склонности к инвазивным инфекциям пациенты с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития синдрома системного воспалительного ответа, что подтверждают данные о более частом развитии сепсиса и тяжелого течения COVID-19 с полиорганной недостаточностью у пациентов с СД по сравнению с лицами без него [26, 27]. На фоне синдрома системного воспалительного ответа о гиперкоагуляции свидетельствуют не только лабораторные данные, но и развернутая клиническая картина [16].

Фибриноген является как белком острой фазы, так и основным компонентом каскада свертывания крови, и, как было описано выше, концентрация его в крови возрастает при сахарном диабете. Основной белок плазмы крови альбумин, напротив, является негативным реагентом острой фазы. Соотношение концентраций фибриногена и альбумина может являться маркером глубины метаболических и воспалительных нарушений при сахарном диабете. Дефицит инсулина способствует снижению синтеза альбумина печенью, увеличивая при этом синтез фибриногена [28]. Стоит отметить, что инсулин по-разному влияет на концентрацию данных белков у пациентов с СД I и II типов. При СД I типа концентрации альбумина и фибриногена могут достигать значений, близких к нормальным, при применении инсулина [29]. При СД II типа в условиях гиперинсулинемии синтез альбумина закономерно стимулируется, но при этом парадоксально увеличивается и синтез фибриногена [30]. Возможно, это связано с тем, что уровень фибриногена как маркера острой фазы заметно повышается в ответ на метаболический стресс и воспаление, вызванные гипергликемией и инсулинорезистентностью, которая сопровождает СД II типа и, как правило, отсутствует при СД I типа. Данные закономерности изменения белково-синтетической функции печени способствуют тому, что соотношение уровней фибриногена и альбумина может служить прогностическим фактором, определяющим вероятность развития и исхода поздних осложнений сахарного диабета II типа [31–33].

Спектр гормональных влияний на печень при сахарном диабете

Инсулин способствует синтезу в печени всех основных классов макромолекул – гликогена, липидов, белков. Передача сигналов инсулина в гепатоцитах начинается, как и во всех типах клеток, с трансавтофосфорилирования инсулиновых рецепторов. Внутриклеточно эффекты инсулина реализуются посредством активации разных звеньев сигнального пути PI3K/AKT/mTOR. Основными эффектами инсулина являются стимуляция синтеза гликогена в печени, подавление гликогенолиза, репрессия транскрипции генов глюконеогенеза, активация липогенеза *de novo*, стимуляция синтеза белка [34]. Эффектом основного контринсулярного гормона – глюкагона – является предотвращение гипогликемии натошак путем увеличения выработки глюкозы печенью путем стимуляции глюконеогенеза и гликогенолиза [35].

При сахарном диабете I типа в условиях абсолютного дефицита инсулина печень, как и другие органы и ткани, лишается его влияния и эффектов. Несколько иначе складывается ситуация в условиях гиперинсулинемии и инсулинорезистентности при сахарном диабете II типа. При инсулинорезистентных заболеваниях, таких как СД II, инсулин не способен стимулировать поглощение глюкозы печенью и адекватно подавлять увеличение продукции

глюкозы печени (утрачивается способность инсулина ингибировать гликогенолиз и подавлять глюконеогенез) как натощак, так и после приема пищи. Однако, несмотря на неспособность инсулина регулировать гомеостаз глюкозы, у лиц с инсулинорезистентностью наблюдаются повышенный липогенез *de novo* и реэстерификация, вызывающая накопление жира в печени [36, 37]. Следствием этих процессов являются гипергликемия, гипертриглицеридемия и жировая дистрофия печени. Существует значительная корреляция между скоростью глюконеогенеза и количеством внутриклеточных липидов в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени [37]. Таким образом, инсулинорезистентность печени при СД II носит селективный характер относительно обмена жиров и углеводов.

В результате аберрантного действия инсулина в печени гипергликемия нарастает и для адекватного контроля уровня глюкозы в крови необходимы более высокие уровни циркулирующего инсулина. В условиях гипергликемии секреция глюкагона стимулируется, хотя в нормальных условиях не так сильно, как в ответ на гипогликемию. Это умеренное высвобождение глюкагона в ответ на высокий уровень глюкозы обеспечивает дополнительную стимуляцию бета-клеток по паракринному механизму. Было показано, что при сахарном диабете II типа секреция глюкагона на гипергликемию возрастает не умеренно, как в норме, для паракринной регуляции бета-клеток, а в таких количествах, которые стимулируют глюконеогенез и гликогенолиз в печени, усугубляя гипергликемию. Предполагается, что это связано с нарушением паракринного ингибирования альфа-клеток соматостатином при СД II типа [35, 38].

Известно также, что увеличение циркулирующих свободных жирных кислот ухудшает способность инсулина подавлять выработку эндогенной глюкозы и напрямую усиливает увеличение продукции глюкозы у людей [36]. Имеющиеся данные о том, что глюкагон способен усиливать липолиз в адипоцитах и тем самым способствовать высвобождению свободных жирных кислот, противоречивы [39, 40]. Однако также есть данные о том, что глюкагон стимулирует печеночный глюконеогенез путем увеличения активности печеночной жировой триглицеридлипазы, внутрипеченочного липолиза, содержания ацетил-КоА в печени и потока пируваткарбоксилазы, а также увеличения окисления жира в митохондриях, опосредованного стимуляцией инозитолтрифосфатного рецептора-1 ($\text{InsP}_3\text{R-I}$) [41]. Данный механизм действия глюкагона, способствующий высвобождению жирных кислот, способствует усугублению гипергликемии.

Стимуляция глюкагоном инозитолтрифосфатного рецептора-1, который является кальциевым каналом, приводит к повышению внутриклеточной концентрации кальция. Сообщается, что при трансляционных исследованиях образцов печени доноров с неалкогольным стеатогепатитом демонстрировалась повышенная печеночная экспрессия $\text{InsP}_3\text{R-I}$ вблизи митохондрий. Предполагается, что повышенная концентрация кальция в цитоплазме и вблизи митохондрий вызывает митохондриальную дисфункцию и нарушение метаболического гомеостаза печени. На основании этих наблюдений было высказано предположение, что $\text{InsP}_3\text{R-I}$ играет роль в развитии стеатоза печени человека. В то же время другая функция инозитолтрифосфатного рецептора-1 в гепатоцитах связана с регенерацией печени [42].

Неалкогольная жировая болезнь печени и ассоциированные с ней нарушения синтеза факторов свертывания

Существует тесная взаимосвязь между сахарным диабетом II типа, ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени, кроме того, сахарный диабет II типа вносит вклад в тяжесть неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ее прогрессирование [43]. Предполагаемая распространенность НАЖБП среди пациентов с СД II типа составляет около 75 %, что больше, чем распространенность в общей популяции [44]. Единой точки зрения на то, какую роль играет НАЖБП в составе метаболического синдрома, на настоящий момент нет: часть исследователей считают НАЖБП компонентом метаболического синдрома, наряду с СД II типа, другая часть отводит НАЖБП ключевую роль в патогенезе этого синдрома [45].

НАЖБП может характеризоваться как доброкачественной стабильностью, так и прогрессированием в неалкогольный стеатогепатит, фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [43, 45]. Стеатоз является начальным проявлением НАЖБП. В теории прогрессирования НАЖБП ранее господствовала теория «двух ударов». Первым «ударом» согласно этой теории является накопление липидов в печени вследствие печеночной инсулинорезистентности и избыточного поступления питательных веществ извне, вторым «ударом» является перекисное окисление липидов и воспаление в ткани печени. В настоящее время идет пересмотр патогенеза прогрессирования НАЖБП в пользу теории «множественных ударов», включающую дополнительно к вышеперечисленным событиям воздействие на печень эндотоксина бактерий кишечника, адипокинов, цитокинов, дисрегуляцию процесса аутофагии [43, 46].

При прогрессировании НАЖБП до состояния стеатогепатита, фиброза и цирроза печени закономерно происходит нарушение коагуляции в виде клинических проявлений дефицита факторов свертывания крови (спонтанные и процедурные кровотечения) и гиперкоагуляционных состояний (тромбоз глубоких вен, тромбоз воротной вены, эпизоды тромбоэмболии легочной артерии) [45, 47].

В нескольких исследованиях было высказано предположение, что повышенная активность факторов свертывания VIII, IX, XI и XII у пациентов с НАЖБП коррелируют с содержанием жира в печени. Другие исследования показали, что изменения в профиле прокоагулянтов плазмы (увеличение циркулирующих факторов VIII, IX, XI и фибриногена) могут быть вызваны ожирением и инсулинорезистентностью, а не увеличением содержания жира в печени. И в то же время было показано, что экспрессия провоспалительных генов в жировой ткани положительно коррелировала с уровнем циркулирующих факторов VIII, IX, XI и фибриногена. Экспрессия противовоспалительных генов отрицательно коррелировала с уровнями фактора IX и фибриногена. Таким образом, действительно, ожирение и инсулинорезистентность, а не увеличение жира в печени, связаны с прокоагулянтным профилем плазмы [48].

Стоит помнить о том, что гипергликемия и инсулинорезистентность вызывают дисфункцию эндотелия, нарушение функции тромбоцитов, дисбаланс каскада свертывания и фибринолиза. Эти процессы являются системны-

ми и могут затронуть и капилляры печени, что ведет к появлению микротромбов, которые препятствуют кровотоку, вызывают локальную ишемию и в итоге апоптоз гепатоцитов, усугубляя повреждение печени [45]. Тромбин и фактор Ха могут активировать звездчатые клетки печени через рецепторы, активируемые протеазой I и II типов (PAR-1, PAR-2), что способствует формированию профиброгенного фенотипа звездчатых клеток и стимуляции фиброза печени [47].

Уровни факторов свертывания II, V, VII, X снижены у пациентов с фиброзом и циррозом печени. Это снижение уровня прокоагулянтных факторов у пациентов с циррозом печени уравнивается сопутствующим снижением уровней антикоагулянтных факторов (белка C, белка S и антитромбина). Однако в состоянии декомпенсации цирроза, когда какой-либо триггер приводит к нарушению остаточной функции печени, равновесие в продукции факторов гемостаза рушится, что может привести либо к кровотечению, либо к тромбозу [47].

Цирроз печени, как известно, может осложняться синдромом портальной гипертензии. На увеличение давления в системе воротной вены реагируют эндотелиальные клетки синусоидов печени, являющиеся основным участком синтеза фактора VIII. Несколько клинических исследований подтвердили, что уровень фактора VIII в плазме крови повышается при портальной гипертензии [49]. Кроме того, по мере прогрессирования НАЖБП некроз печеночной ткани приводит к высвобождению большого количества цитокинов, что также запускает синтез фактора VIII [45]. Было показано, что прогрессирование НАЖБП до фиброза было ассоциировано с повышением уровня фактора VIII, а также, что генетическая предрасположенность к гиперкоагуляции у лиц с НАЖБП и высоким соотношением фактора VIII и протеина С была связана с повышенным уровнем Pro-C3 – маркером образования коллагена III типа, отражающим процесс фиброгенеза в печени [50].

Роль витамина К

От витамина К зависит синтез факторов свертывания II, VII, IX, X, протеинов С и S. Было продемонстрировано, что у пациентов со стойким повреждением печени и циррозом печени любой этиологии прием витамина К не влияет на параметры свертывания крови или риск кровотечения, а целесообразно его назначение только при коррекции нарушений параметров свертывания крови в случаях заболеваний желчевыводящих путей и санации кишечника антибиотиками широкого спектра действия [51], т.е. в ситуациях, когда происходит нарушение всасывания витамина К, поступившего с пищей, и/или синтеза менахинона (витамина K2) микроорганизмами кишечника [52]. У больных сахарным диабетом увеличивается риск возникновения желчнокаменной болезни и дискинезии желчного пузыря и желчевыводящих путей вследствие автономной нейропатии [53, 54], т.е. заболеваний, потенциально приводящих к холестазу и нарушению всасывания витамина К. Кроме того, заболевание сахарным диабетом II типа ассоциировано с изменением состава кишечной микробиоты не в пользу видов, синтезирующих менахинон [13, 55]. При недостатке витамина К белки, синтез которых зависит от этого витамина, подвергаются недостаточному карбоксилированию и становятся

функционально дефектными, что и приводит к коагулопатии. Такие неполноценные белки обозначают «PIVKA-II» (protein induced by vitamin K absence-II – белок, индуцированный отсутствием витамина К-II). Недостаточность витамина К, подтверждаемая повышенным уровнем PIVKA-II, очень распространена при холестатических заболеваниях печени [51]. Кроме того, показатель PIVKA-II наряду с альфа-фетопротеином может быть использован как маркер развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне НАЖБП [56].

Гестационный сахарный диабет и гемостаз

Патогенез гестационного сахарного диабета (ГСД) включает те же аспекты, что и СД I и II типов, а именно нарушение секреции инсулина и нечувствительность к нему тканей организма. Однако при этом существуют и особые триггеры, специфичные для беременности, способствующие развитию или усугублению имеющейся инсулинорезистентности: влияние гормонов плаценты (эстрогена, прогестерона, плацентарного лактогена, плацентарного лептина), чрезмерное увеличение массы тела во время беременности, которое может усугубить прегестационное ожирение [57].

Нормальная беременность сопровождается значительными физиологическими изменениями в свертывающей и фибринолитической системах со склонностью к гиперкоагуляционному состоянию, в том числе эти изменения включают повышение уровня большинства факторов свертывания крови в плазме [58]. Тем не менее у женщин с ГСД уровень фибриногена в плазме выше, чем у женщин с нормальной беременностью [59]. Кроме того, женщины с ГСД имеют более высокие уровни фактора XII в сыворотке крови по сравнению с женщинами со здоровой беременностью. Существуют исследования, предполагающие, что фактор XII может проявлять активность, подобную эпидермальному фактору роста, тем самым стимулируя рост печени и регулируя выработку белка в ней. В свою очередь эти процессы снова приводят к выработке фактора XII и, возможно, других факторов свертывания. Этот механизм может лежать в основе гиперкоагуляции и неблагоприятных исходов при ГСД, таких как преэклампсия и макросомия [60].

Заключение

В основе изменения синтеза факторов свертывания крови печенью при сахарном диабете могут лежать несколько механизмов: воспаление низкой степени выраженности, посредством цитокинов стимулирующее продукцию факторов свертывания; гормональные влияния на печень и печеночная инсулинорезистентность, приводящие к нарушению метаболического гомеостаза в печени и предрасполагающие к развитию НАЖБП; прогрессирование НАЖБП до стеатогепатита, фиброза и цирроза печени; предрасположенность пациентов с сахарным диабетом к развитию заболеваний билиарной системы и изменения состава микробы кишечника, сопровождаемые нарушением обмена витамина К. Отдельно требуют изучения нарушения синтеза факторов свертывания при гестационном сахарном диабете ввиду сложности дифференцирования изменений, присущих нормальной беременности и возникающих вследствие нарушения метаболизма при ГСД. В целом сахарный диабет является прокоагулянтным состоянием, исключая случаи сочетания его с НАЖБП в стадии цирроза.

Список литературы

1. Li X., Weber N. C., Cohn D. M., Hollmann M. W., DeVries J. H., Hermanides J., Preckel B. Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and Hemostasis // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10 (11). P. 2419. doi: 10.3390/jcm10112419 PMID: 34072487 PMCID: PMC8199251
2. Kaur R., Kaur M., Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies // *Cardiovasc Diabetol*. 2018. Vol. 17 (1). P. 121. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3 PMID: 30170601 PMCID: PMC6117983
3. Sobczak A. I. S., Stewart A. J. Coagulatory Defects in Type-1 and Type-2 Diabetes // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20 (24). P. 6345. doi: 10.3390/ijms20246345 PMID: 31888259 PMCID: PMC6940903
4. Getu F., Aynalem M., Bizuneh S., Enawgaw B. The Prevalence of Coagulopathy and Associated Factors Among Adult Type II Diabetes Mellitus Patients Attending the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022. Vol. 15. P. 579–590. doi: 10.2147/DMSO.S349412 PMID: 35237057 PMCID: PMC8885125
5. Van der Toorn F. A., De Mutsert R., Lijfering W. M., Rosendaal F. R., Van Hylckama Vlieg A. Glucose metabolism affects coagulation factors: The NEO study // *J Thromb Haemost*. 2019. Vol. 17 (11). P. 1886–1897. doi: 10.1111/jth.14573 PMID: 31325222
6. Bratseth V., Margeirsdottir H. D., Heier M., Solheim S., Arnesen H., Dahl-Jørgensen K., Seljeflot I. Procoagulant activity in children and adolescents on intensive insulin therapy // *Pediatr Diabetes*. 2020. Vol. 21 (3). P. 496–504. doi: 10.1111/pedi.12978 Epub 2020 Jan 21. PMID: 31943582
7. Kim H. K., Kim J. E., Park S. H., Kim Y. I., Nam-Goong I. S., Kim E. S. High coagulation factor levels and low protein C levels contribute to enhanced thrombin generation in patients with diabetes who do not have macrovascular complications // *J Diabetes Complications*. 2014. Vol. 28 (3). P. 365–369. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.01.006 PMID: 24560421
8. Stefanov T., Temelkova-Kurktschiev T., Koehler C., Henkel E., Schaper F., Hanefeld M. Association of physical activity with insulin resistance, subclinical inflammation, coagulation, and fibrinolytic biomarkers among population at high risk for type 2 diabetes // *Folia Med (Plovdiv)*. 2012. Vol. 54 (2). P. 32–39. doi: 10.2478/v10153-011-0086-6 PMID: 23101283
9. Aziz I. A., Fawwad A., Siddiqui I. A., Perveen K., Nangrejo R., Waris N., Basit A. Association of fibrinogen and plasminogen activator inhibitor-1 with diabetes mellitus // *Pak J Pharm Sci*. 2022. Vol. 35 (Suppl. 1). P. 165–169. PMID: 35228173
10. Speelman T., Dale L., Louw A., Verhoog N. J. D. The Association of Acute Phase Proteins in Stress and Inflammation-Induced T2D // *Cells*. 2022. Vol. 11 (14). P. 2163. doi: 10.3390/cells11142163 PMID: 35883605 PMCID: PMC9321356
11. Tokarek J., Budny E., Saar M., Stańczak K., Wojtanowska E., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. Molecular Processes Involved in the Shared Pathways between Cardiovascular Diseases and Diabetes // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11 (10). P. 2611. doi: 10.3390/biomedicines11102611 PMID: 37892985 PMCID: PMC10604380
12. Oguntibeju O. O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links // *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019. Vol. 11 (3). P. 45–63. PMID: 31333808 PMCID: PMC6628012
13. Scheithauer T. P. M., Rampanelli E., Nieuwdorp M., Vallance B. A., Verchere C. B., van Raalte D. H., Herrema H. Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes // *Front Immunol*. 2020. Vol. 11. P. 571731. doi: 10.3389/fimmu.2020.571731 PMID: 33178196 PMCID: PMC7596417

14. Pretorius L., Thomson G. J. A., Adams R. C. M., Nell T. A., Laubscher W. A., Pretorius E. Platelet activity and hypercoagulation in type 2 diabetes // *Cardiovasc Diabetol*. 2018. Vol. 17 (1). P. 141. doi: 10.1186/s12933-018-0783-z PMID: 30388964 PMCID: PMC6214175
15. Klimontov V. V., Saik O. V., Korbut A. I. Glucose Variability: How Does It Work? // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22 (15). P. 7783. doi: 10.3390/ijms22157783 PMID: 34360550 PMCID: PMC8346105
16. Lazzaroni M. G., Piantoni S., Masneri S., Garrafa E., Martini G., Tincani A., Andreoli L., Franceschini F. Coagulation dysfunction in COVID-19: The interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system // *Blood Rev*. 2021. Vol. 46. P. 100745. doi: 10.1016/j.blre.2020.100745 PMID: 32868115 PMCID: PMC7444609
17. Amrani D. L. Regulation of fibrinogen biosynthesis: glucocorticoid and interleukin-6 control // *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1990. Vol. 1 (4-5). P. 443–446. PMID: 2133221
18. Duan H. O., Simpson-Haidaris P. J. Cell type-specific differential induction of the human gamma-fibrinogen promoter by interleukin-6 // *J Biol Chem*. 2006. Vol. 281 (18). P. 12451–12457. doi: 10.1074/jbc.M600294200 PMID: 16524883
19. Stirling D., Hannant W. A., Ludlam C. A. Transcriptional activation of the factor VIII gene in liver cell lines by interleukin-6 // *Thromb Haemost*. 1998. Vol. 79 (1). P. 74–78. PMID: 9459327
20. Stouthard J. M., Levi M., Hack C. E., Veenhof C. H., Romijn H. A., Sauerwein H. P., van der Poll T. Interleukin-6 stimulates coagulation, not fibrinolysis, in humans // *Thromb Haemost*. 1996. Vol. 76 (5). P. 738–742. PMID: 8950783
21. Alsharidah A. S. Diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a review of the literature on hemostatic changes in coagulation and thrombosis // *Blood Res*. 2022. Vol. 57 (2). P. 101–105. doi: 10.5045/br.2022.2021204 PMID: 35620906 PMCID: PMC9242838
22. Zheng N., Shi X., Chen X., Lv W. Associations Between Inflammatory Markers, Hemostatic Markers, and Microvascular Complications in 182 Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus // *Lab Med*. 2015. Vol. 46 (3). P. 214–220. doi: 10.1309/LMF8R2KSTOW3FLKD PMID: 26199261
23. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A. I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System // *Curr Diabetes Rev*. 2020. Vol. 16 (5). P. 442–449. doi: 10.2174/1573399815666191024085838 PMID: 31657690 PMCID: PMC7475801
24. Korkmaz P., Koçak H., Onbaşı K., Biçici P., Özmen A., Uyar C., Özatağ D.M. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection // *J Diabetes Res*. 2018. Vol. 2018. P. 7104352. doi: 10.1155/2018/7104352 PMID: 29675434 PMCID: PMC5841040
25. Egede L. E., Hull B. J., Williams J. S. [et al.]. (eds.). *Infections Associated With Diabetes* // *Diabetes in America*. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US). 2018. Vol. 30.
26. Costantini E., Carlin M., Porta M., Brizzi M. F. Type 2 diabetes mellitus and sepsis: state of the art, certainties and missing evidence // *Acta Diabetol*. 2021. Vol. 58 (9). P. 1139–1151. doi: 10.1007/s00592-021-01728-4 May 10. PMID: 33973089 PMCID: PMC8316173
27. Ma R. C. W., Holt R. I. G. COVID-19 and diabetes // *Diabet Med*. 2020. Vol. 37 (5). P. 723–725. doi: 10.1111/dme.14300 PMID: 32242990 PMCID: PMC7228343
28. De Feo P., Gaisano M. G., Haymond M. W. Differential effects of insulin deficiency on albumin and fibrinogen synthesis in humans // *J Clin Invest*. 1991. Vol. 88 (3). P. 833–40. doi: 10.1172/JCI115384 PMID: 1909352 PMCID: PMC295469
29. Bruttomesso D., Iori E., Kiwanuka E., Zanetti M., Pianta A., Vettore M., Tiengo A., Tessari P. Insulin infusion normalizes fasting and post-prandial albumin and fibrinogen synthesis in Type 1 diabetes mellitus // *Diabet Med*. 2001. Vol. 18 (11). P. 915–920. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00606.x PMID: 11703437

30. Tessari P., Kiwanuka E., Million R., Vettore M., Puricelli L., Zanetti M., Gucciardi A., Tosolini M., Cogo P., Carnielli V., Tiengo A., Barazzoni R. Albumin and fibrinogen synthesis and insulin effect in type 2 diabetic patients with normoalbuminuria // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29 (2). P. 323–328. doi: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-0226 PMID: 16443881
31. Wang K., Xu W., Zha B., Shi J., Wu G., Ding H. Fibrinogen to Albumin Ratio as an Independent Risk Factor for Type 2 Diabetic Kidney Disease // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021. Vol. 14. P. 4557–4567. doi: 10.2147/DMSO.S337986 PMID: 34815682 PMCID: PMC8605489
32. Chen X., Zhao J., You Y., Li Z., Chen S. The Ratio of Fibrinogen to Albumin is Related to the Occurrence of Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2023. Vol. 16. P. 1859–1867. doi: 10.2147/DMSO.S407391 PMID: 37384130 PMCID: PMC10295541
33. Wang P., Yuan D., Zhang C., Zhu P., Jia S., Song Y., Tang X., Xu J., Li T., Zeng G., Zhao X., Yang Y., Xu B., Gao R., Yuan J. High fibrinogen-to-albumin ratio with type 2 diabetes mellitus is associated with poor prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: 5-year findings from a large cohort // *Cardiovasc Diabetol*. 2022. Vol. 21 (1). P. 46. doi: 10.1186/s12933-022-01477-w PMID: 35313877 PMCID: PMC8939137
34. Petersen M. C., Shulman G. I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance // *Physiol Rev*. 2018. Vol. 98 (4). P. 2133–2223. doi: 10.1152/physrev.00063.2017 PMID: 30067154 PMCID: PMC6170977
35. Huising M. O. Paracrine regulation of insulin secretion // *Diabetologia*. 2020. Vol. 63 (10). P. 2057–2063. doi: 10.1007/s00125-020-05213-5 PMID: 32894316 PMCID: PMC7968070
36. Titchenell P. M., Lazar M. A., Birnbaum M. J. Unraveling the Regulation of Hepatic Metabolism by Insulin // *Trends Endocrinol Metab*. 2017. Vol. 28 (7). P. 497–505. doi: 10.1016/j.tem.2017.03.003 PMID: 28416361 PMCID: PMC5477655
37. Santoleri D., Titchenell P. M. Resolving the Paradox of Hepatic Insulin Resistance // *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2019. Vol. 7 (2). P. 447–456. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.10.016 PMID: 30739869 PMCID: PMC6369222
38. Kothegala L., Miranda C., Singh M., Krieger J. P., Gandasi N. R. Somatostatin Containing δ -Cell Number Is Reduced in Type-2 Diabetes // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24 (4). P. 3449. doi: 10.3390/ijms24043449 PMID: 36834860 PMCID: PMC9959292
39. Pereira M. J., Thombare K., Sarsenbayeva A., Kamble P. G., Almby K., Lundqvist M., Eriksson J. W. Direct effects of glucagon on glucose uptake and lipolysis in human adipocytes // *Mol Cell Endocrinol*. 2020. Vol. 503. P. 110696. doi: 10.1016/j.mce.2019.110696 PMID: 31891768
40. Vasileva A., Marx T., Beaudry J. L., Stern J. H. Glucagon receptor signaling at white adipose tissue does not regulate lipolysis // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2022. Vol. 323 (4). P. E389–E401. doi: 10.1152/ajpendo.00078.2022 PMID: 36002172 PMCID: PMC9576180
41. Perry R. J., Zhang D., Guerra M. T., Brill A. L., Goedeke L., Nasiri A. R., Rabin-Court A., Wang Y., Peng L., Dufour S., Zhang Y., Zhang X. M., Butrico G. M., Toussaint K., Nozaki Y., Cline G. W., Petersen K. F., Nathanson M. H., Ehrlich B. E., Shulman G. I. Glucagon stimulates gluconeogenesis by INSP3R1-mediated hepatic lipolysis // *Nature*. 2020. Vol. 579 (7798). P. 279–283. doi: 10.1038/s41586-020-2074-6 PMID: 32132708 PMCID: PMC7101062
42. Lemos F. O., Florentino R. M., Lima Filho A. C. M., Dos Santos M. L., Leite M. F. Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in the liver: Expression and function // *World J Gastroenterol*. 2019. Vol. 25 (44). P. 6483–6494. doi: 10.3748/wjg.v25.i44.6483 PMID: 31802829 PMCID: PMC6886013
43. Kim H., Lee D. S., An T. H., Park H. J., Kim W. K., Bae K. H., Oh K. J. Metabolic Spectrum of Liver Failure in Type 2 Diabetes and Obesity: From NAFLD to NASH to

- HCC // Int J Mol Sci. 2021. Vol. 22 (9). P. 4495. doi: 10.3390/ijms22094495 PMID: 33925827 PMCID: PMC8123490
44. Muzica C. M., Sfarti C., Trifan A., Zenovia S., Cuciureanu T., Nastasa R., Huiban L., Cojocariu C., Singeap A. M., Girleanu I., Chiriac S., Stanciu C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship // Can J Gastroenterol Hepatol. 2020. Vol. 2020. P. 6638306. doi: 10.1155/2020/6638306 PMID: 33425804 PMCID: PMC7781697
 45. Robea M. A., Balmus I. M., Girleanu I., Huiban L., Muzica C., Ciobica A., Stanciu C., Cimpoesu C. D., Trifan A. Coagulation Dysfunctions in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Oxidative Stress and Inflammation Relevance // Medicina (Kaunas). 2023. Vol. 59 (9). P. 1614. doi: 10.3390/medicina59091614 PMID: 37763733 PMCID: PMC10535217
 46. Ramai D., Facciorusso A., Vigandt E., Schaf B., Saadedeen W., Chauhan A., di Nunzio S., Shah A., Giacomelli L., Sacco R. Progressive Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // Cells. 2021. Vol. 10 (12). P. 3401. doi: 10.3390/cells10123401 PMID: 34943908 PMCID: PMC8699709
 47. Pant A., Kopec A. K., Luyendyk J. P. Role of the blood coagulation cascade in hepatic fibrosis // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2018. Vol. 315 (2). P. G171–G176. doi: 10.1152/ajpgi.00402.2017 PMID: 29723040 PMCID: PMC6139645
 48. Ogresta D., Mrzljak A., Cigrovski Berkovic M., Bilic-Curcic I., Stojavljevic-Shapeski S., Virovic-Jukic L. Coagulation and Endothelial Dysfunction Associated with NAFLD: Current Status and Therapeutic Implications // J Clin Transl Hepatol. 2022. Vol. 10 (2). P. 339–355. doi: 10.14218/JCTH.2021.00268 PMID: 35528987 PMCID: PMC9039716
 49. Pradhan-Sundt T., Gudapati S., Kaminski T. W., Ragni M. V. Exploring the Complex Role of Coagulation Factor VIII in Chronic Liver Disease // Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2021. Vol. 12 (3). P. 1061–1072. doi: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.014 PMID: 33705963 PMCID: PMC8342958
 50. Valenti L., Tripodi A., La Mura V., Pelusi S., Bianco C., Scalabrino E., Margarita S., Malvestiti F., Ronzoni L., Clerici M., D'Ambrosio R., Fraquelli M., Carpani R., Prati D., Peyvandi F. Clinical and genetic determinants of the fatty liver-coagulation balance interplay in individuals with metabolic dysfunction // JHEP Rep. 2022. Vol. 4 (12). P. 100598. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100598 PMID: 36313186 PMCID: PMC9597122
 51. Licata A., Zerbo M., Como S., Cammilleri M., Soresi M., Montalto G., Giannitrapani L. The Role of Vitamin Deficiency in Liver Disease: To Supplement or Not Supplement? // Nutrients. 2021. Vol. 13 (11). P. 4014. doi: 10.3390/nu13114014 PMID: 34836267 PMCID: PMC8620546
 52. Quinn L., Sheh A., Ellis J. L., Smith D. E., Booth S. L., Fu X., Muthupalani S., Ge Z., Puglisi D. A., Wang T. C., Gonda T. A., Holcombe H., Fox J. G. *Helicobacter pylori* antibiotic eradication coupled with a chemically defined diet in INS-GAS mice triggers dysbiosis and vitamin K deficiency resulting in gastric hemorrhage // Gut Microbes. 2020. Vol. 11 (4). P. 820–841. doi: 10.1080/19490976.2019.1710092 PMID: 31955643 PMCID: PMC7524293
 53. Unalp-Arida A., Ruhl C. E. Increasing gallstone disease prevalence and associations with gallbladder and biliary tract mortality in the US // Hepatology. 2023. Vol. 77 (6). P. 1882–1895. doi: 10.1097/HEP.0000000000000264 PMID: 36631004
 54. Portincasa P., Bonfrate L., Wang D. Q., Frühbeck G., Garruti G., Di Ciaula A. Novel insights into the pathogenic impact of diabetes on the gastrointestinal tract // Eur J Clin Invest. 2022. Vol. 52 (11). P. e13846. doi: 10.1111/eci.13846 PMID: 35904418
 55. Gurung M., Li Z., You H., Rodrigues R., Jump D. B., Morgun A., Shulzhenko N. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology // EBioMedicine. 2020. Vol. 51. P. 102590. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.051 PMID: 31901868 PMCID: PMC6948163
 56. Guan M. C., Ouyang W., Liu S. Y., Sun L. Y., Chen W. Y., Tong X. M., Zhu H., Yang T. Alpha-fetoprotein, protein induced by vitamin K absence or antagonist-II, lens culinaris

- agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein alone and in combination for early detection of hepatocellular carcinoma from nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter analysis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2022. Vol. 21 (6). P. 559–568. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.05.003 PMID: 35643910
57. Ruszała M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Ż., Trojnar M., Leszczyńska-Gorzelak B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22 (21). P. 11578. doi: 10.3390/ijms222111578 PMID: 34769010 PMCID: PMC8584125
 58. Othman M., Pradhan A. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview // *Methods Mol Biol.* 2023. Vol. 2663. P. 111–125. doi: 10.1007/978-1-0716-3175-1_7 PMID: 37204707
 59. Liu Y., Sun X., Tao J., Song B., Wu W., Li Y., Sun X., Lu D., Zhu D., Liu C., Cui J. Gestational diabetes mellitus is associated with antenatal hypercoagulability and hyperfibrinolysis: a case control study of Chinese women // *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022. Vol. 35 (15). P. 2995–2998. doi: 10.1080/14767058.2020.1818202 PMID: 32928010
 60. Ozbasli E., Takmaz O., Karabuk E., Gungor M. Comparison of factor XII levels in gestational diabetes, fetal macrosomia, and healthy pregnancies // *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020. Vol. 20 (1). P. 752. doi: 10.1186/s12884-020-03455-0 PMID: 33267793 PMCID: PMC7709445

References

1. Li X., Weber N.C., Cohn D.M., Hollmann M.W., DeVries J.H., Hermanides J., Preckel B. Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and Hemostasis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2419. doi: 10.3390/jcm10112419 PMID: 34072487 PMCID: PMC8199251
2. Kaur R., Kaur M., Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):121. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3 PMID: 30170601 PMCID: PMC6117983
3. Sobczak A.I.S., Stewart A.J. Coagulatory Defects in Type-1 and Type-2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2019;20(24):6345. doi: 10.3390/ijms20246345 PMID: 31888259 PMCID: PMC6940903
4. Getu F., Aynalem M., Bizuneh S., Enawgaw B. The Prevalence of Coagulopathy and Associated Factors Among Adult Type II Diabetes Mellitus Patients Attending the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022;15:579–590. doi: 10.2147/DMSO.S349412 PMID: 35237057 PMCID: PMC8885125
5. Van der Toorn F.A., De Mutsert R., Lijfering W.M., Rosendaal F.R., Van Hylckama Vlieg A. Glucose metabolism affects coagulation factors: The NEO study. *J Thromb Haemost.* 2019;17(11):1886–1897. doi: 10.1111/jth.14573 PMID: 31325222
6. Bratseth V., Margeirsdottir H.D., Heier M., Solheim S., Arnesen H., Dahl-Jørgensen K., Seljeflot I. Procoagulant activity in children and adolescents on intensive insulin therapy. *Pediatr Diabetes.* 2020;21(3):496–504. doi: 10.1111/pedi.12978 Epub 2020 Jan 21. PMID: 31943582
7. Kim H.K., Kim J.E., Park S.H., Kim Y.I., Nam-Goong I.S., Kim E.S. High coagulation factor levels and low protein C levels contribute to enhanced thrombin generation in patients with diabetes who do not have macrovascular complications. *J Diabetes Complications.* 2014;28(3):365–369. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.01.006 PMID: 24560421
8. Stefanov T., Temelkova-Kurktschiev T., Koehler C., Henkel E., Schaper F., Hanefeld M. Association of physical activity with insulin resistance, subclinical inflammation, coagulation, and fibrinolytic biomarkers among population at high risk for

- type 2 diabetes. *Folia Med (Plovdiv)*. 2012;54(2):32–39. doi: 10.2478/v10153-011-0086-6 PMID: 23101283
9. Aziz I.A., Fawwad A., Siddiqui I.A., Perveen K., Nangrejo R., Waris N., Basit A. Association of fibrinogen and plasminogen activator inhibitor-1 with diabetes mellitus. *Pak J Pharm Sci*. 2022;35(Suppl.1):165–169. PMID: 35228173
 10. Speelman T., Dale L., Louw A., Verhoog N.J.D. The Association of Acute Phase Proteins in Stress and Inflammation-Induced T2D. *Cells*. 2022;11(14):2163. doi: 10.3390/cells11142163 PMID: 35883605 PMCID: PMC9321356
 11. Tokarek J., Budny E., Saar M., Stańczak K., Wojtanowska E., Młynarska E., Rysz J., Franczyk B. Molecular Processes Involved in the Shared Pathways between Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Biomedicines*. 2023;11(10):2611. doi: 10.3390/biomedicines11102611 PMID: 37892985 PMCID: PMC10604380
 12. Oguntibeju O.O. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2019;11(3):45–63. PMID: 31333808 PMCID: PMC6628012
 13. Scheithauer T.P.M., Rampanelli E., Nieuwdorp M., Vallance B.A., Verchere C.B., van Raalte D.H., Herrema H. Gut Microbiota as a Trigger for Metabolic Inflammation in Obesity and Type 2 Diabetes. *Front Immunol*. 2020;11:571731. doi: 10.3389/fimmu.2020.571731 PMID: 33178196 PMCID: PMC7596417
 14. Pretorius L., Thomson G.J.A., Adams R.C.M., Nell T.A., Laubscher W.A., Pretorius E. Platelet activity and hypercoagulation in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):141. doi: 10.1186/s12933-018-0783-z PMID: 30388964 PMCID: PMC6214175
 15. Klimontov V.V., Saik O.V., Korbut A.I. Glucose Variability: How Does It Work? *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7783. doi: 10.3390/ijms22157783 PMID: 34360550 PMCID: PMC8346105
 16. Lazzaroni M.G., Piantoni S., Masneri S., Garrafa E., Martini G., Tincani A., Andreoli L., Franceschini F. Coagulation dysfunction in COVID-19: The interplay between inflammation, viral infection and the coagulation system. *Blood Rev*. 2021;46:100745. doi: 10.1016/j.blre.2020.100745 PMID: 32868115 PMCID: PMC7444609
 17. Amrani D.L. Regulation of fibrinogen biosynthesis: glucocorticoid and interleukin-6 control. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1990;1(4-5):443–446. PMID: 2133221
 18. Duan H.O., Simpson-Haidaris P.J. Cell type-specific differential induction of the human gamma-fibrinogen promoter by interleukin-6. *J Biol Chem*. 2006;281(18):12451–12457. doi: 10.1074/jbc.M600294200 PMID: 16524883
 19. Stirling D., Hannant W.A., Ludlam C.A. Transcriptional activation of the factor VIII gene in liver cell lines by interleukin-6. *Thromb Haemost*. 1998;79(1):74–78. PMID: 9459327
 20. Stouthard J.M., Levi M., Hack C.E., Veenhof C.H., Romijn H.A., Sauerwein H.P., van der Poll T. Interleukin-6 stimulates coagulation, not fibrinolysis, in humans. *Thromb Haemost*. 1996;76(5):738–742. PMID: 8950783
 21. Alsharidah A.S. Diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a review of the literature on hemostatic changes in coagulation and thrombosis. *Blood Res*. 2022;57(2):101–105. doi: 10.5045/br.2022.2021204 PMID: 35620906 PMCID: PMC9242838
 22. Zheng N., Shi X., Chen X., Lv W. Associations Between Inflammatory Markers, Hemo-static Markers, and Microvascular Complications in 182 Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Lab Med*. 2015;46(3):214–220. doi: 10.1309/LMF8R2KSTOW3FLKD PMID: 26199261
 23. Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A.I., Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(5):442–449. doi: 10.2174/1573399815666191024085838 PMID: 31657690 PMCID: PMC7475801

24. Korkmaz P., Koçak H., Onbaşı K., Biçici P., Özmen A., Uyar C., Özatağ D.M. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection. *J Diabetes Res.* 2018;2018:7104352. doi: 10.1155/2018/7104352 PMID: 29675434 PMCID: PMC5841040
25. Egede L.E., Hull B.J., Williams J.S. et al. (eds.). Infections Associated With Diabetes. *Diabetes in America. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US).* 2018;30.
26. Costantini E., Carlin M., Porta M., Brizzi M.F. Type 2 diabetes mellitus and sepsis: state of the art, certainties and missing evidence. *Acta Diabetol.* 2021;58(9):1139–1151. doi: 10.1007/s00592-021-01728-4 May 10. PMID: 33973089 PMCID: PMC8316173
27. Ma R.C.W., Holt R.I.G. COVID-19 and diabetes. *Diabet Med.* 2020;37(5):723–725. doi: 10.1111/dme.14300 PMID: 32242990 PMCID: PMC7228343
28. De Feo P., Gaisano M.G., Haymond M.W. Differential effects of insulin deficiency on albumin and fibrinogen synthesis in humans. *J Clin Invest.* 1991;88(3):833–40. doi: 10.1172/JCI115384 PMID: 1909352 PMCID: PMC295469
29. Bruttomesso D., Iori E., Kiwanuka E., Zanetti M., Pianta A., Vettore M., Tiengo A., Tessari P. Insulin infusion normalizes fasting and post-prandial albumin and fibrinogen synthesis in Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2001;18(11):915–920. doi: 10.1046/j.1464-5491.2001.00606.x PMID: 11703437
30. Tessari P., Kiwanuka E., Million R., Vettore M., Puricelli L., Zanetti M., Gucciardi A., Tosolini M., Cogo P., Carnielli V., Tiengo A., Barazzoni R. Albumin and fibrinogen synthesis and insulin effect in type 2 diabetic patients with normoalbuminuria. *Diabetes Care.* 2006;29(2):323–328. doi: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-0226 PMID: 16443881
31. Wang K., Xu W., Zha B., Shi J., Wu G., Ding H. Fibrinogen to Albumin Ratio as an Independent Risk Factor for Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:4557–4567. doi: 10.2147/DMSO.S337986 PMID: 34815682 PMCID: PMC8605489
32. Chen X., Zhao J., You Y., Li Z., Chen S. The Ratio of Fibrinogen to Albumin is Related to the Occurrence of Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:1859–1867. doi: 10.2147/DMSO.S407391 PMID: 37384130 PMCID: PMC10295541
33. Wang P., Yuan D., Zhang C., Zhu P., Jia S., Song Y., Tang X., Xu J., Li T., Zeng G., Zhao X., Yang Y., Xu B., Gao R., Yuan J. High fibrinogen-to-albumin ratio with type 2 diabetes mellitus is associated with poor prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention: 5-year findings from a large cohort. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):46. doi: 10.1186/s12933-022-01477-w PMID: 35313877 PMCID: PMC8939137
34. Petersen M.C., Shulman G.I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(4):2133–2223. doi: 10.1152/physrev.00063.2017 PMID: 30067154 PMCID: PMC6170977
35. Huising M.O. Paracrine regulation of insulin secretion. *Diabetologia.* 2020;63(10):2057–2063. doi: 10.1007/s00125-020-05213-5 PMID: 32894316 PMCID: PMC7968070
36. Titchenell P.M., Lazar M.A., Birnbaum M.J. Unraveling the Regulation of Hepatic Metabolism by Insulin. *Trends Endocrinol Metab.* 2017;28(7):497–505. doi: 10.1016/j.tem.2017.03.003 PMID: 28416361 PMCID: PMC5477655
37. Santolero D., Titchenell P.M. Resolving the Paradox of Hepatic Insulin Resistance. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019;7(2):447–456. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.10.016 PMID: 30739869 PMCID: PMC6369222
38. Kothegala L., Miranda C., Singh M., Krieger J.P., Gandasi N.R. Somatostatin Containing δ -Cell Number Is Reduced in Type-2 Diabetes. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3449. doi: 10.3390/ijms24043449 PMID: 36834860 PMCID: PMC9959292

39. Pereira M.J., Thombare K., Sarsenbayeva A., Kamble P.G., Almby K., Lundqvist M., Eriksson J.W. Direct effects of glucagon on glucose uptake and lipolysis in human adipocytes. *Mol Cell Endocrinol.* 2020;503:110696. doi: 10.1016/j.mce.2019.110696 PMID: 31891768
40. Vasileva A., Marx T., Beaudry J.L., Stern J.H. Glucagon receptor signaling at white adipose tissue does not regulate lipolysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2022;323(4):E389–E401. doi: 10.1152/ajpendo.00078.2022 PMID: 36002172 PMCID: PMC9576180
41. Perry R.J., Zhang D., Guerra M.T., Brill A.L., Goedeke L., Nasiri A.R., Rabin-Court A., Wang Y., Peng L., Dufour S., Zhang Y., Zhang X.M., Butrico G.M., Toussaint K., Nozaki Y., Cline G.W., Petersen K.F., Nathanson M.H., Ehrlich B.E., Shulman G.I. Glucagon stimulates gluconeogenesis by INSP3R1-mediated hepatic lipolysis. *Nature.* 2020;579(7798):279–283. doi: 10.1038/s41586-020-2074-6 PMID: 32132708 PMCID: PMC7101062
42. Lemos F.O., Florentino R.M., Lima Filho A.C.M., Dos Santos M.L., Leite M.F. Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor in the liver: Expression and function. *World J Gastroenterol.* 2019;25(44):6483–6494. doi: 10.3748/wjg.v25.i44.6483 PMID: 31802829 PMCID: PMC6886013
43. Kim H. , Lee D.S., An T.H., Park H.J., Kim W.K., Bae K.H., Oh K.J. Metabolic Spectrum of Liver Failure in Type 2 Diabetes and Obesity: From NAFLD to NASH to HCC. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9):4495. doi: 10.3390/ijms22094495 PMID: 33925827 PMCID: PMC8123490
44. Muzica C.M., Sfarti C., Trifan A., Zenovia S., Cuciureanu T., Nastasa R., Huiban L., Cojocariu C., Singeap A.M., Girleanu I., Chiriac S., Stanciu C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: A Bidirectional Relationship. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2020;2020:6638306. doi: 10.1155/2020/6638306 PMID: 33425804 PMCID: PMC7781697
45. Robea M.A., Balmus I.M., Girleanu I., Huiban L., Muzica C., Ciobica A., Stanciu C., Cimpoesu C.D., Trifan A. Coagulation Dysfunctions in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease-Oxidative Stress and Inflammation Relevance. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(9):1614. doi: 10.3390/medicina59091614 PMID: 37763733 PMCID: PMC10535217
46. Ramai D. , Facciorusso A., Vigandt E., Schaf B., Saadedeen W., Chauhan A., di Nunzio S., Shah A., Giacomelli L., Sacco R. Progressive Liver Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Cells.* 2021;10(12):3401. doi: 10.3390/cells10123401 PMID: 34943908 PMCID: PMC8699709
47. Pant A., Kopec A.K., Luyendyk J.P. Role of the blood coagulation cascade in hepatic fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2018;315(2):G171–G176. doi: 10.1152/ajpgi.00402.2017 PMID: 29723040 PMCID: PMC6139645
48. Ogresta D., Mrzljak A., Cigrovski Berkovic M., Bilic-Curcic I., Stojavljevic-Shapeski S., Virovic-Jukic L. Coagulation and Endothelial Dysfunction Associated with NAFLD: Current Status and Therapeutic Implications. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;10(2):339–355. doi: 10.14218/JCTH.2021.00268 PMID: 35528987 PMCID: PMC9039716
49. Pradhan-Sundd T., Gudapati S., Kaminski T.W., Ragni M.V. Exploring the Complex Role of Coagulation Factor VIII in Chronic Liver Disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2021;12(3):1061–1072. doi: 10.1016/j.jcmgh.2021.02.014 PMID: 33705963 PMCID: PMC8342958
50. Valenti L., Tripodi A., La Mura V., Pelusi S., Bianco C., Scalabrino E., Margarita S., Malvestiti F., Ronzoni L., Clerici M., D'Ambrosio R., Fraquelli M., Carpani R., Prati D., Peyvandi F. Clinical and genetic determinants of the fatty liver-coagulation balance in-terplay in individuals with metabolic dysfunction. *JHEP Rep.* 2022;4(12):100598. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100598 PMID: 36313186 PMCID: PMC9597122

51. Licata A., Zerbo M., Como S., Cammilleri M., Soresi M., Montalto G., Giannitrapani L. The Role of Vitamin Deficiency in Liver Disease: To Supplement or Not Supplement? *Nutrients*. 2021;13(11):4014. doi: 10.3390/nu13114014 PMID: 34836267 PMCID: PMC8620546
52. Quinn L., Sheh A., Ellis J.L., Smith D.E., Booth S.L., Fu X., Muthupalani S., Ge Z., Puglisi D.A., Wang T.C., Gonda T.A., Holcombe H., Fox J.G. Helicobacter pylori antibiotic eradication coupled with a chemically defined diet in INS-GAS mice triggers dysbiosis and vitamin K deficiency resulting in gastric hemorrhage. *Gut Microbes*. 2020;11(4):820–841. doi: 10.1080/19490976.2019.1710092 PMID: 31955643 PMCID: PMC7524293
53. Unalp-Arida A., Ruhl C.E. Increasing gallstone disease prevalence and associations with gallbladder and biliary tract mortality in the US. *Hepatology*. 2023;77(6):1882–1895. doi: 10.1097/HEP.0000000000000264 PMID: 36631004
54. Portincasa P., Bonfrate L., Wang D.Q., Frühbeck G., Garruti G., Di Ciaula A. Novel insights into the pathogenic impact of diabetes on the gastrointestinal tract. *Eur J Clin Invest*. 2022;52(11):e13846. doi: 10.1111/eci.13846 PMID: 35904418
55. Gurung M., Li Z., You H., Rodrigues R., Jump D.B., Morgun A., Shulzhenko N. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*. 2020;51:102590. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.11.051 PMID: 31901868 PMCID: PMC6948163
56. Guan M.C., Ouyang W., Liu S.Y., Sun L.Y., Chen W.Y., Tong X.M., Zhu H., Yang T. Alpha-fetoprotein, protein induced by vitamin K absence or antagonist-II, lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alpha-fetoprotein alone and in combination for early detection of hepatocellular carcinoma from nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2022;21(6):559–568. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.05.003 PMID: 35643910
57. Ruszała M., Niebrzydowska M., Pilszyk A., Kimber-Trojnar Ż., Trojnar M., Leszczyńska-Gorzela B. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11578. doi: 10.3390/ijms22111578 PMID: 34769010 PMCID: PMC8584125
58. Othman M., Pradhan A. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview. *Methods Mol Biol*. 2023;2663:111–125. doi: 10.1007/978-1-0716-3175-1_7 PMID: 37204707
59. Liu Y., Sun X., Tao J., Song B., Wu W., Li Y., Sun X., Lu D., Zhu D., Liu C., Cui J. Gestational diabetes mellitus is associated with antenatal hypercoagulability and hyperfibrinolysis: a case control study of Chinese women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(15):2995–2998. doi: 10.1080/14767058.2020.1818202 PMID: 32928010
60. Ozbasli E., Takmaz O., Karabuk E., Gungor M. Comparison of factor XII levels in gestational diabetes, fetal macrosomia, and healthy pregnancies. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):752. doi: 10.1186/s12884-020-03455-0 PMID: 33267793 PMCID: PMC7709445

Информация об авторах / Information about the authors

Анастасия Сергеевна Якушкина
студентка, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевикская, 68)

E-mail: anastacia.yakushkina@gmail.com

Anastasiya S. Yakushkina
Student, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Андрей Валерьевич Сергачев

студент, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: nikklar196475@gmail.com

Andrey V. Sergachev

Student, Medical Institute, Ogarev
Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Дарья Геннадьевна Сардаева

соискатель кафедры факультетской
хирургии с курсами топографической
анатомии и оперативной хирургии,
урологии и детской хирургии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет имени
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: sardaieva96@mail.ru

Darya G. Sardaeва

Applicant of the sub-department
of faculty surgery with courses
in topographic anatomy and operative
surgery, urology and pediatric surgery,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Илья Владимирович Камалихин

аспирант, Медицинский институт,
Национальный исследовательский
Мордовский государственный
университет имени Н. П. Огарева
(Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: ilyakama1993@yandex.ru

Ilya V. Kamalikhin

Postgraduate student, Medical Institute,
Ogarev Mordovia State University
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

Татьяна Ивановна Власова

доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой нормальной
и патологической физиологии,
Медицинский институт, Национальный
исследовательский Мордовский
государственный университет
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,
ул. Большевистская, 68)

E-mail: v.t.i@bk.ru

Tatyana I. Vlasova

Doctor of medical sciences, associate
professor, head of the sub-department
of normal and pathological physiology,
Medical Institute, Ogarev Mordovia
State University (68 Bolshevistskaya
street, Saransk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 20.02.2024

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 26.04.2024

Принята к публикации / Accepted 01.06.2024

Уважаемые читатели!

Для гарантированного и своевременного получения журнала «**Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки**» рекомендуем вам оформить подписку.

Журнал выходит 4 раза в год по научным специальностям:

3.1.8. Травматология и ортопедия (медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

3.3.2. Патологическая анатомия (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Стоимость одного номера журнала – 500 руб. 00 коп.

Для оформления подписки через редакцию необходимо заполнить и отправить заявку в редакцию журнала: факс/тел. +7 (8412) 64-32-89. E-mail: volgavuz@pnzgu.ru

Подписку можно также оформить по объединенному каталогу «Пресса России» тематические разделы «Здоровье. Медицина», «Научно-технические издания. Известия РАН. Известия ВУЗов». Подписной индекс – 36965.

ЗАЯВКА

Прошу оформить подписку на журнал «Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки» на 20__ г.

№ 1 – _____ шт., № 2 – _____ шт., № 3 – _____ шт., № 4 – _____ шт.

Наименование организации (полное) _____

ИНН _____ КПП _____

Почтовый индекс _____

Республика, край, область _____

Город (населенный пункт) _____

Улица _____ Дом _____

Корпус _____ Офис _____

ФИО ответственного _____

Должность _____

Тел. _____ Факс _____ E-mail _____

Руководитель предприятия _____

(подпись)

(ФИО)

Дата « ____ » _____ 20__ г.