



www.amursma.ru
ISSN2311-5068

№ 1(36)
2024

научно-практическое издание

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Том 12
№ 1 (36)
2024

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический журнал

Издается с 2013 года

Учредитель и издатель –
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Журнал зарегистрирован
07.09.2018 г.
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых коммуникаций,
запись о регистрации
ПИ № ФС 77-73642

Адрес учредителя, издателя
и редакции:
675001, Амурская область,
г. Благовещенск,
ул. Горького, 95,
ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России

Контакты:
8 (4162) 319-007 (факс)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@AmurSMA.su;
editorial.dep@ AmurSMA.su

С полной версией журнала
можно ознакомиться
на сайте
www.amursma.ru

Перевод: Е.А. Волосенкова.
Технический редактор:
Н.Н. Федотова

Главный редактор

Заболотских Т.В., д-р мед. наук, профессор

Заместитель главного редактора

Саяпина И.Ю., д-р биол. наук, доцент

Ответственный секретарь

Войцеховский В.В., д-р мед. наук, профессор

Редакционная коллегия

Блоцкий А.А., д-р мед. наук, профессор;
Бородин Е.А., д-р мед. наук, профессор;
Борозда И.В., д-р мед. наук, профессор;
Баталова Т.А., д-р биол. наук, доцент;
Володченко Н.П., д-р мед. наук, доцент;
Выдров А.С., д-р мед. наук, доцент;
Гордиенко В.П., д-р мед. наук, профессор;
Григорьев Н.Р., д-р мед. наук, профессор;
Жуковец И.В., д-р мед. наук, доцент;
Лысяк Д.С., д-р мед. наук, доцент;
Меньшикова И.Г., д-р мед. наук, профессор;
Макаров И.Ю., д-р мед. наук, профессор;
Молчанова Е.Е., д-р мед. наук, доцент;
Нарышкина С.В., д-р мед. наук, профессор;
Павленко В.И., д-р мед. наук, доцент;
Романцова Е.Б., д-р мед. наук, профессор;
Симонова Н.В., д-р биол. наук, профессор;
Штилерман А.Л., д-р мед. наук, профессор;
Яновой В.В., д-р мед. наук, профессор.

Редакционный совет

Колосов В.П., научный руководитель ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», академик РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск);

Жмеренецкий К.В., ректор ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, член-корр. РАН, д-р мед. наук, доцент (Хабаровск);

Гуо Хун Вэй, профессор, ректор Хэйлунцзянского медицинского университета традиционной китайской медицины (КНР, Харбин)

Сазонова Е.Н., проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет», д-р мед. наук, профессор (Хабаровск);

Перельман Ю.М., заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор (Благовещенск).

Volume 12
№ 1 (36)
2024

AMUR MEDICAL JOURNAL

Scientific and Practical Journal

Issued since 2013

Founder and Publisher –
Amur State Medical Academy
of the Ministry of Health
of the Russian Federation

Federal Service for Supervision
of Communications,
Information Technology,
and Mass Media
(Roskomnadzor)
Registration record
ПИ № ФС 77-73642
dated September 07, 2018

Founder, publisher
and editorial address:

95, Gorkogo Str.,
Blagoveshchensk,
Amur region, 675001,
FSBI HPБ Amur SMA
MOH Russia

Contacts:

8 (4162) 319-007 (fax)
8 (4162) 319-017,
8 (4162) 319-020
science.prorector@amursma.su;
editorial.dep@amursma.su

Full version of journal
on website
www.amursma.ru

Translation: E.A. Volosenkova.
Executive editor: N.N. Fedotova

Editor-in-Chief

Zabolotskikh T.V., Dr Med. Sci., Professor

Deputy Editor-in-Chief

Sayapina I.Yu., Dr Biol. Sci., Associate Professor

Executive Secretary

Voitsekhovskiy V.V., Dr Med. Sci., Professor

Editorial Team:

Blotsky A.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borodin E.A., Dr Med. Sci., Professor;
Borozda I.V., Dr Med. Sci., Professor;
Batalova T.A., Dr Biol. Sci., Associate Professor;
Volodchenko N.P., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Vydrov A.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Gordienko V.P., Dr Med. Sci., Professor;
Grigoriev N.R., Dr Med. Sci., Professor;
Zhukovets I.V., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Lysyak D.S., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Menshikova I.G., Dr Med. Sci., Professor;
Makarov I.Yu., Dr Med. Sci., Professor;
Molchanova E.E., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Naryshkina S.V., Dr Med. Sci., Professor;
Pavlenko V.I., Dr Med. Sci., Associate Professor;
Romantsova E.B., Dr Med. Sci., Professor;
Simonova N.V., Dr Biol. Sci., Professor;
Shtilerman A.L., Dr Med. Sci., Professor;
Yanovoi V.V., Dr Med. Sci., Professor.

Editorial Council:

Kolosov V.P., Scientific Director of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Academician of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk);

Zhmerenetsky K.V., Rector of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Corresponding Member of the RAS, Dr Med Sci., Associate Professor (Khabarovsk);

Guo Hong Wei, Professor, Rector of Heilongjiang Medical University of Traditional Chinese Medicine (PRC, Harbin)

Sazonova E.N., Vice-rector for Scientific Work of the Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dr Med Sci., Professor (Khanarovsk);

Perelman Yu.M., Deputy Director on Scientific Work of the FSBSI «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Corresponding member of RAS, Dr Med Sci., Professor (Blagoveshchensk).

Signing date 26.12.2023. Publication date 30.12.2023. Edition 50 copies. Order . Free price.

Personal data is published with the consent of the subjects of personal data.

Printing House: 55, Politekhnikeskaya str., Blagoveshchensk, Amur Region, 675005; amurtipograf@yandex.ru

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	5
Внутренние болезни	5
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ <i>Войцеховский В. В., Синюк А. А., Саяпина М. В., Касумова Д. М., Русаловская И. Ю., Рагбарова А. Р.</i>	5
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ У СТУДЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ <i>Абулдинова О. А., Абулдинов А. С., Приходько О. Б.</i>	17
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 <i>Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В.</i>	22
Онкология.....	30
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА (2013–2022 гг.) <i>Гордиенко В. П., Матыцина Е. Г., Гроня Д. В.</i>	30
ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА НА СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИММУНИТЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>Лысенко О. В., Карпенко М. В., Скабелкина Ю. В., Грибова Е. С., Атамашкина Г. Н., Устинов Е. М.</i>	43
НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ.....	52
ВАГИНАЛЬНАЯ ЭВЕНТРАЦИЯ КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ <i>Лысяк Д. С., Арутюнян Е. В., Конеева Е. Я., Соловьев В. В., Денисова К. А.</i>	52
СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕРВИЧНО МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У РЕБЕНКА 10 ЛЕТ <i>Моногарова Л. И., Колчина Т. Л., Писарева А. А.</i>	57
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА NAİL-PATELLA У РЕБЕНКА 11 ЛЕТ <i>Арутюнян К. А., Шанова О. В., Чупак Э. Л.</i>	61
РЕДКАЯ ПАТОЛОГИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ТРЕХЛЕТНЕГО РЕБЕНКА <i>Лир А. В., Наас К. Е., Шамраева В. В., Третьякова А. В.</i>	67
РЕЗУЛЬТАТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) <i>Олифирова О. С., Кривошлык Л. С.</i>	74
ЛЕКЦИЯ	79
НОВОЕ В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ – КОМБИНИРОВАННЫЕ НАБОРЫ (СТРИПЫ) <i>Скворцов В. В., Виноградова М. В., Иванов Н. Н.</i>	79
СОВРЕМЕННЫЕ МУКОЛИТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА <i>Скворцов В. В., Скворцова Е. М., Карчевский А. А., Караваева Э. С.</i>	85
ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ	91
100-ЛЕТИЮ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ПЕТРА ЯКОВЛЕВИЧА ГРИГОРЬЕВА <i>Солуянова И. П., Иванова А. Ю.</i>	91
Правила публикации для авторов в «Амурском медицинском журнале»	94

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH	5
Internal diseases.....	5
CLINICAL FEATURES AND PROGNOSIS CRITERIA BACTERIAL PNEUMONIA IN PATIENTS CHRONIC LYMPHOLIC LEUKEMIA <i>Voitsekhovsky V. V., Sinyuk A. A., Sayapina M. V., Kasumova D. M., Rusalovskaya I. Yu., Ragbarova A. R.....</i>	6
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL MICROCIRCULATION ACCORDING TO PHOTOPLETHYSMOGRAPHY DATA IN STUDENTS WHO UNDERWENT COVID-19 AND HEALTHY INDIVIDUALS <i>Abuldinova O. A., Abuldinov A. S., Prikhodko O. B.....</i>	17
ULTRASONIC ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE DIAPHRAGM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WHO HAVE EXPERIENCED COVID-19 <i>Menshikova I. G., Magalyas E. V., Sklyar I. V.</i>	22
Oncology.....	30
MORBIDITY AND MORTALITY OF THE POPULATION OF THE FAR EAST FROM MALIGNANT NEOPLASMS OF THE ORAL CAVITY (2013-2022) <i>Gordienko V. P., Matytsina E. P., Gronya D. V.....</i>	31
EFFECTS OF IMUNOFAN ON ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AND IMMUNITY IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM TUMORS DURING SPECIAL TREATMENT <i>Lysenko O. V., Karpenko M. V., Skabelkina Yu. V., Gribova E. S., Atamashkina G. V., Ustinov E. M.....</i>	43
PRACTICE OBSERVATIONS	52
VAGINAL BOWEL EVENTRATION AFTER LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY <i>Lysyak D. S., Arutyunyan E. V., Elena Ya. Koneeva E. Yu., Solovyov V. V., Denisova K. A.</i>	52
A CASE OF THE SYNDROME OF PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS IN A 10-YEAR-OLD CHILD <i>Monogarova L. I., Kolchina T. L., Pisareva A. A.</i>	57
CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF NAIL-PATELLA SYNDROME IN A CHILD 11 YEARS OLD <i>Arutyunyan K. A., Shanova O. V., Chupak E. V.....</i>	61
A RARE PATHOLOGY IN CARDIOLOGICAL PRACTICE IS IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN A 3-YEAR-OLD CHILD <i>Lir A. V., Naas K. E., Shamraeva V. V.....</i>	67
RESULT OF SURGICAL TREATMENT OF SEVERE ACHALASIA OF THE CARDIA (CLINICAL OBSERVATION) <i>Olifirova O. S., Krivoslyk L. S.....</i>	74
LECTURE	79
NEW IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE – COMBINATION KITS (STRIPS) <i>Skvortsov V. V., Vinogradova M. V., Ivanov N. N.....</i>	79
MODERN MUCOLYTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE VIRAL DISEASES AND INFLUENZA <i>Skvortsov V. V., Skvortsova E. M., Karchevsky A. A., Karavayeva E. S.....</i>	85
ANNIVERSARIES.....	91
100TH ANNIVERSARY OF THE MEMORY OF PROFESSOR PETR YAKOVLEVICH GRIGORIEV <i>Soluyanova I. P., Ivanova A. Yu.....</i>	91

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ORIGINAL RESEARCH

Внутренние болезни Internal diseases

Обзорная статья

УДК 616.155.392.2:616.24-00

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-5>

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

Валерий Владимирович Войцеховский¹, Анастасия Андреевна Синюк²,
Мария Владиславовна Саяпина¹, Диана Мухтаровна Касумова¹,
Ирина Юрьевна Русаловская¹, Анастасия Равильевна Рагбарова¹

¹ ФГБОУ ВО Дальневосточный ГАУ Минздрава России;

² ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания,
г. Благовещенск, Россия

Аннотация. Целью исследования явилось изучение особенностей течения и критериев прогноза бактериальных пневмоний у больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ). Установлено, что заболеваемость пневмониями увеличивается в процессе опухолевой прогрессии. Наибольшая заболеваемость была отмечена у пациентов в стадии С (J. Binet et al., 1981). Риск присоединения пневмонии при ХЛЛ связан со следующими факторами: тяжелой гипогаммаглобулинемией, статусом 3-4 по шкале ECOG, стадией С по классификации Binet, рецидивом ХЛЛ. Диагностировали как нозокомиальные (НП) - 47% (из них ранние - 25%, поздние - 75%), так и внебольничные (53%) пневмонии (ВП). НП при ХЛЛ часто имеют скрытый (25%) и малосимптомный варианты (32,5%). Для ВП в большинстве случаев характерен типичный вариант течения воспалительного процесса. При ХЛЛ грамотрицательная флора (56%), как возбудитель НП, преобладает над грамположительной (44%); при ВП грамположительная флора (74%) преобладает над грамотрицательной (26%). Большинство пневмоний характеризуются тяжелым и затяжным течением. Неблагоприятный прогноз пневмонии при ХЛЛ обусловлен такими предикторами, как: скрытый вариант течения, стадия С по классификации J. Binet, 3-4 степень коморбидности по шкале CIRS по заболеваниям сердечно-сосудистой и дыхательной систем, тяжесть состояния более 16 б. по шкале APACHE II, статус 3-4 по шкале ECOG, выявление в качестве причинного возбудителя *Klebsiella pneumoniae*, возраст старше 60 лет, двусторонняя локализация пневмонии, ассоциация микроорганизмов - возбудителей пневмонии, наличие тяжелой тромбоцитопении и геморрагического синдрома, тяжелая гипогаммаглобулинемия, возникновение пневмонии в стационаре.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, пневмония.

Для цитирования: Войцеховский В. В., Синюк А. А., Саяпина М. В., Касумова Д. М., Русаловская И. Ю., Рагбарова А. Р. Клинические особенности и критерии прогноза бактериальных пневмоний у больных хроническим лимфолейкозом // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 5-16. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-5>.

Original article

CLINICAL FEATURES AND PROGNOSIS CRITERIA BACTERIAL PNEUMONIA IN PATIENTS CHRONIC LYMPHOLIC LEUKEMIA

Valerij V. Voitsekhovskiy¹, Anastasija A. Sinyuk², Mariya V. Sayapina¹, Diana M. Kasumova¹, Irina Yu. Rusalovskaya¹, Anastasija R. Ragbarova¹

¹ Amur State Medical Academy;

² Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration

Abstract. The purpose of the study was to study the characteristics of the course and prognosis criteria of bacterial pneumonia in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL). It has been established that the incidence of pneumonia increases during tumor progression. The highest incidence was noted in patients in stage C (J. Binet et al., 1981). The risk of pneumonia in CLL is associated with the following factors: severe hypogammaglobulinemia, status 3-4 on the ECOG scale, stage C according to the Binet classification, relapse of CLL. Both nosocomial (NP) - 47% (of which early - 25%, late - 75%) and community-acquired (53%) pneumonia (CP) were diagnosed. NPs in CLL often have hidden (25%) and low-symptomatic variants (32.5%). In most cases, VP is characterized by a typical course of the inflammatory process. In CLL, gram-negative flora (56%), as the causative agent of NP, predominates over gram-positive flora (44%); with CAP, gram-positive flora (74%) predominates over gram-negative flora (26%). Most pneumonia is characterized by a severe and protracted course. The unfavorable prognosis of pneumonia in CLL is due to such predictors as: latent variant of the course, stage C according to the J. Binet classification, 3-4 degree of comorbidity on the CIRS scale for diseases of the cardiovascular and respiratory systems, severity of the condition more than 16 points. on the APACHE II scale, status 3-4 on the ECOG scale, identification of Klebsiella pneumonia as the causative agent, age over 60 years, bilateral localization of pneumonia, association of microorganisms that cause pneumonia, presence of severe thrombocytopenia and hemorrhagic syndrome, severe hypogammaglobulinemia, occurrence of pneumonia in the hospital.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, pneumon.

For citation: Voitsekhovskiy VV, Sinyuk AA, Sayapina MV, Kasumova DM, Rusalovskaya IYu, Ragbarova AR. Clinical features and prognosis criteria bacterial pneumonia in patients chronic lymphocytic leukemia. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*, 2024;12;1(36):5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-5>.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – это лимфопролиферативное заболевание, представленное клоном клеток с фенотипом зрелых В-лимфоцитов; заболевание характеризуется накоплением опухолевой популяции лимфоцитов преимущественно в крови, костном мозге, лимфатических узлах, печени и селезенке [1]. В настоящее время отмечен значительный прогресс в терапии ХЛЛ [2, 3]. В тоже время оппортунистические инфекции остаются главной причиной осложнений у пациентов с ХЛЛ, что обусловлено выраженным вторичным иммунодефицитом при этом заболевании [4, 5]. Среди интеркуррентных инфекций при ХЛЛ важное место занимают пневмонии, которые могут стать причиной летального исхода на любом этапе опухолевой прогрессии [2, 3, 6].

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилось изучение клинических особенностей и критериев прогноза бактериальных пневмоний у больных ХЛЛ.

Материал и методы исследования

Изучены амбулаторные карты и истории болезни 180 пациентов с ХЛЛ, находившихся на диспансерном учете в Амурской областной поликлинике и проходивших лечение в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) в 2012 – 2019 гг: 94 мужчины и 86 женщин. Возрастной состав: 20-30 лет – 1, 31-40 – 10, 41-50 – 49, 51-60 – 62, 61-75 – 58 человек, средний возраст 56±5,5 лет. Общая характеристика пациентов с ХЛЛ приведена в таблице 1.

Внебольничную пневмонию (ВП) диагностировали в случае развития заболевания вне стационара, либо в первые 48 ч с момента госпитализации [9].

Как НП расценивали пневмонию, развившуюся через 48 часов и более после госпитализации, если при поступлении пациента в стационар не было инкубационного периода [10]. НП развившиеся до 5 суток от момента госпитализации расценивали как

Таблица 1

Клинико-гематологическая характеристика больных ХЛЛ, включенных в исследование (n=180)

Показатель	Больные ХЛЛ		
	Абс.	%	
Стадирование по J. Binet et al. (1981) [7]	A	39	22
	B	74	41
	C	67	37
Распределение по классификации А.И. Воробьева и соавт., 2000) [8]			
Доброкачественная форма		39	22
Прогрессирующая форма		57	31
Опухолевая форма		40	23
Селезеночная форма		20	11
Абдоминальная форма		18	10
Пролимфоцитарная форма		6	3
Статус ECOG	0	39	22
	1	30	17
	2	50	27
	3	41	23
	4	20	11

ранние (РНП); пневмонии, развившиеся, начиная с 5-х суток от поступления в стационар и позже, – поздние пневмонии (ПНП) [10].

С учетом клинической картины в дебюте воспалительного процесса выделяли три варианта НП: типичный, скрытый, малосимптомный [11].

Для типичного варианта течения НП характерно классическое начало с появлением четких клинических и рентгенологических признаков пневмонии.

При скрытом варианте течения НП, картины основного заболевания и/или осложнений после проведенной химиотерапии нивелировали («скрывали») симптоматику пневмонии в ее дебюте. Симптомы пневмонии часто трудно было отличить от клинических проявлений гемобластоза и/или агранулоцитоза.

Клиническими особенностями малосимптомного варианта течения НП было несоответствие между отсутствием или слабо выраженными физикальными и рентгенологическими проявлениями легочного инфильтрата и тяжелыми интоксикационным синдромом и дыхательной недостаточностью (ДН). Пневмония часто дебютирует тяжелыми внелегочными проявлениями и осложнениями.

Для оценки тяжести состояния пациента использовали шкалу ECOG (The Eastern

Cooperative Oncology Group) [12]. Клиническая оценка коморбидности пациента с гемобластом проводилась по Кумуляционной шкале коморбидности (Cumulative Illness Rating Scale) – CIRS [13]. Для прогнозирования исхода пневмонии использовали шкалу APACHE II (шкала острых и хронических расстройств, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [14].

Контрольные группы. 1-я контрольная группа – 30 пациентов с нозокомиальными пневмониями без гематологического заболевания, находившиеся на лечении в отделениях АОКБ в 2012-2019 гг.

2-я контрольная группа – 20 пациентов с ВП, находившиеся на лечении в отделении пульмонологии АОКБ в 2012-2019 гг. У всех отмечено классическое типичное течение воспалительного процесса в легких.

Для определения рисков рассчитывали отношение шансов (ОШ), критерий хи-квадрата Пирсона (χ^2), доверительный интервал (ДИ), достоверность (p).

Результаты и обсуждение

Среди 180 больных ХЛЛ, которые были включены в данное исследование, пневмонии зарегистрированы у 75 человек (39%) в 85 случаях. Средний возраст пациентов, у которых за время исследования была диагностирована пневмония, составил $58 \pm 6,5$ лет; по возрастным группам: 30-40 лет – 2,

41-50 – 10, 51-60 – 32, 61-75 – 31. 40 мужчин и 35 женщин.

Заболеваемость пневмониями зависела от стадии опухолевой прогрессии. Наибольшая заболеваемость была отмечена у пациентов в стадии С (по классификации Binet et al., 1981) (45 чел – 67% от больных ХЛЛ в этой стадии, 60% от всех больных с пневмониями), реже – у больных в стадиях В (25 чел – 33% от больных ХЛЛ в этой стадии, 33% от больных с пневмониями). У пациентов с ХЛЛ в стадии А (J. Binet et al., 1981) только в 5 случаях (12% от больных ХЛЛ в

этой стадии, 7% от всех пневмоний) диагностированы внебольничные пневмонии.

Двусторонняя локализация воспалительного процесса отмечена у 25 пациентов в 30 случаях, односторонняя – у 50 больных в 55 случаях. Пневмонии часто начинались как очаговые, но отмечалось быстрое расширение объема поражения, появление новых воспалительных очагов, и пневмонии становились очагово-сливными и полисегментарными. В 10 случаях (13%) диагностировали долеую пневмонию (табл. 2).

Таблица 2

Локализация пневмоний у пациентов с ХЛЛ

Локализация	Количество больных	Процент от общего числа
Левое легкое	25	29,5
Верхн. доля	1	1,5
Ниж. доля	24	28
Правое легкое	30	35,5
Верхн. доля справа	1	1,5
Средн. доля справа	5	6
Ниж. доля справа	24	28
Двусторонняя	30	35

Коморбидная патология у пациентов с ХЛЛ, перенесших пневмонию, представлена в таблице 3. Медиана количества заболеваний у одного пациента – 3, среднее значение общего счета CIRS – 7,5+3,3 балла.

Среди 85 эпизодов пневмонии у больных ХЛЛ – 45 (53%) расценены как внебольничные (ВП), 40 (47%) – госпитальные.

Нозокомиальные пневмонии при ХЛЛ диагностированы в 40 случаях: РНП – 10 (25%), ПНП – 30 (75%). Современная программная химиотерапия ХЛЛ в первой линии представляет собой проведение от 4 до 8 курсов терапии по протоколам RFC (ритуксимаб, флударабин, циклофосфамид), или RB (ритуксимаб, бендамустин) до достижения полной (ПР) или частичной (ЧР) ремиссии у пациентов с нормальной цитогенетикой; лечение с использованием ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ибрутиниб, акалабрутиниб) или венетоклакса при наличии del17p, мутации TP53, del11q, немутированного статуса IGHV до достижения ПР и далее до рецидива непрерывно, длительно. В рецидивах ингибиторы тирозинкиназы Брутона или венетоклакс применяются в монотерапии, если

в первой линии использовали комбинации ритуксимаба, флударабина и циклофосфамида, и в различных комбинациях, если эти препараты уже использовались при первой линии в монотерапии. При резистентности ко всем программам терапии ХЛЛ и трансформации в синдром Рихтера (злокачественную лимфому), лечение проводится по протоколам соответствующего варианта лимфом. Ингибиторы тирозинкиназы Брутона и венетоклакс (n=13) пациенты получали амбулаторно, и в данной группе НП не зарегистрировано. Протоколы RFC (RFC-Lite) (n=73) и RB (n=12) пациенты получали в условиях стационара, от 4 до 8 циклов на полный курс с интервалом в 28 дней (в ряде случаев, в связи с гематологической токсичностью и/или присоединением инфекционных осложнений, интервалы между циклами удлинялись). 9 пациентов ХЛЛ с синдромом Рихтера, получали лечение по программам злокачественных лимфом. Паллиативную терапию в гематологическом отделении АОКБ получали 12 пациентов в терминальной стадии ХЛЛ, которым по различным причинам программная терапия была противопоказана.

Таблица 3

Сопутствующая патология у больных ХЛЛ, осложнившимся пневмонией

Сопутствующая нозология	Количество больных	Баллы по шкале CIRS			
		1	2	3	4
Болезни сердца	35	10	15	7	3
Сахарный диабет	15	5	5	3	2
ХОБЛ	30	10	11	7	2
Патология ЛОР-органов	35	25	10	-	-
Болезни желудка и кишечника	10	5	5	-	-
Болезни мочевыделительной системы	15	6	7	2	-
Заболевания нервной системы	50	25	23	2	-
Артериальная гипертензия	50	10	32	8	-
Туберкулез легких	4	3	1	-	-
Сопутствующая онкопатология	10	5	1	3	1

Проведен анализ клинических проявлений пневмонии в ее дебюте. В каждом случае определяли вариант течения НП: типичный, малосимптомный, скрытый (табл. 4).

Для РНП и части ПНП был характерен типичный вариант воспалительного процесса в легких (n=17 – 42,5 % от всех НП); все пациенты отмечали кашель с гнойной или слизисто-гнойной мокротой, жестким или ослабленным дыханием, наличие влажных хрипов, повышение температуры тела более 38°C, ЧДД более 20 в минуту и другие классические симптомы пневмонии.

Малосимптомный вариант течения НП зарегистрирован в 13 случаях – 32,5%, (все – ПНП). Он характеризовался отсутствием кашля или непродуктивным кашлем, ослабленным/везикулярным дыханием, субфебрильной температурой тела или отсутствием температурной реакции в дебюте пневмонии, выраженными явлениями ДН и интоксикации, отсутствием или сомнительными данными при объективном обследовании и стандартной рентгенографии. В 8 случаях малосимптомный вариант НП дебютировал инфекционно-токсическим шоком (61%). Диагноз всем пациентам был установлен после проведения КТ. Развитие малосимптомного варианта НП мы связываем с использованием цитостатической и гормональной (при АИГА, и лечении синдрома Рихтера) терапии, влияющей на реактивность организма.

Скрытый вариант НП при ХЛЛ встречался в 10 случаях (25% от всех НП), во всех случаях ПНП. Этот вариант течения воспалительного процесса был характерен для пациентов в терминальной стадии ХЛЛ, в т.ч. с

трансформацией в синдром Рихтера (трансформация в злокачественную лимфому). Он характеризовался наличием жесткого или ослабленного дыхания при аускультации, в половине случаев отсутствием хрипов, лихорадкой и интоксикацией, признаками ДН. При этом признаки интоксикации, т.н. В-симптомы (лихорадка, кахексия, анорексия) были отмечены у этих пациентов задолго до присоединения воспалительного очага в легких. Клиника терминальной стадии основного заболевания преобладала и нивелировала проявления НП – генерализованная лимфаденопатия (n=10), гепатоспленомегалия (n=10), компрессионный синдром (n=10), лихорадка (n=10), кахексия (n=10), анорексия (n=10), специфический лимфопролиферативный плеврит (n=5), геморрагический синдром (n=5), печеночная (n=4) и почечная (n=3) недостаточность. Скрытый вариант пневмонии был зарегистрирован у больных ХЛЛ с обострением сердечно-сосудистой патологии (n=3, при коморбидности 3-4 ст.), влажные хрипы в нижних отделах легких, в ряде случаев непродуктивный кашель, у них были проявлениями недостаточности кровообращения по малому кругу и регистрировались ранее присоединения воспалительного инфильтрата. Скрытый вариант течения НП был зарегистрирован у 2 пациентов при обострении ХОБЛ – наличие бронхообструктивного синдрома, на фоне которого сложно было отметить изменение аускультативной картины в легких. Все эти осложнения ХЛЛ и обострившейся на его фоне коморбидной патологии развились ранее пневмонии и нивелировали ее симптомы первые 1–3 суток.

Таблица 4

Характеристика клинических проявлений НП при ХЛЛ в зависимости от варианта течения

Признак	Типичный вариант <i>n</i> = 17	Скрытый вариант <i>n</i> = 10	Малосимптомный <i>n</i> = 13
	абс. кол-во; (% от гр.)	абс. кол-во; (% от гр.)	абс. кол-во; (% от гр.)
Наличие кашля:			
– да	17 (100%)	5 (50%)	7 (53%)
– нет	–	5 (50%)	6 (47%)
Выделение мокроты:			
– нет	–	8 (80%)	6 (46%)
– слизистая	3 (18%)	–	7 (53%)
– слизисто-гнойная	6 (35%)	–	–
– гнойная	6 (35%)	–	–
– кровянистая	2 (12%)	2 (20%)	–
Изменения дыхания:			
– жесткое	6 (35%)	3 (33%)	–
– ослабленное	6 (35%)	7 (67%)	8 (62%)
– везикулярное	–	–	5 (38%)
– жесткое/ослабленное	5 (30%)	–	–
Наличие и характеристика хрипов:			
– сухие	–	2 (20%)	2 (16%)
– влажные	8 (47%)	3 (40%)	4 (31%)
– сухие/влажные	9 (53%)	–	–
– нет	–	4 (40%)	7 (53%)
Повышение температуры:			
– нет	–	–	5 (38%)
– менее 38°	7 (41%)	–	8 (62%)
– более 38°	10 (59%)	10 (100%)	–
ЧД:			
– 20 в мин.	7 (41%)	–	–
– более 20 в мин.	10 (59%)	10 (100%)	13 (100%)
Гипотония			
– да	4 (24%)	5 (50%)	4 (30%)
– нет	13 (76%)	5 (50%)	9 (70%)
Боль в грудной клетке при дыхании			
– да	17 (100%)	–	6 (47%)
– нет	–	10 (100%)	7 (53%)

Таким образом, при ХЛЛ отличительной особенностью скрытого варианта НП явилась специфическая лихорадка, диагностированная у таких пациентов до присоединения пневмонии.

Стандартное рентгенологическое исследование помогло в диагностике пневмонии во всех случаях ее типичного течения (100%), в 8 случаях у больных со скрытым вариантом (80%) и в 8 случаях при малосимптомном варианте (61%). При КТ воспалительный очаг был верифицирован у всех пациентов.

Возбудителями НП при ХЛЛ были *Streptococcus pneumoniae* – 14 случаев (в 10 случаях при РНП), *Escherichia coli* (n=9), *Klebsiella pneumoniae* (n=4), *Enterobacter spp* (n=4), *Acinetobacter* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=2), *Streptococcus viridans* (n=2), *Pseudomonas aeruginosa* (n=2), *Haemophilus influenzae* (n=1). В 13 случаях (32,5%) возбудители диагностированы в моноинфекции, в 14 (35%) – ассоциации микроорганизмов, установить возбудителя не удалось в 13 случаях (32,5%). Таким образом, при ХЛЛ грамотрицательная флора (23 возбудителя – 56%)

незначительно преобладала над грамположительной (18 возбудителей – 44%).

Тяжелое течение НП отмечено в 30 случаях (75%), средней степени тяжести – в 10 (25%).

Лечение НП при ХЛЛ проводили в соответствии с рекомендациями по лечению пневмоний у больных с хроническими лимфопрлиферативными заболеваниями и нейтропениями [2, 3, 14]. Наиболее тяжело протекала пневмония у пациентов со скрытым и малосимптомным вариантами НП, где отмечена затяжная динамика большинства основных симптомов пневмонии по сравнению с пациентами 1 контрольной группы. При этом учитывали, что на поздних этапах опухолевой прогрессии ХЛЛ, особенно у больных с синдромом Рихтера, у которых отмечались скрытый и малосимптомный варианты пневмонии, такие клинические проявления как повышение температуры, тахикардия, гипотония, ускорение СОЭ, одышка могут быть проявлением терминальной стадии гемобластоза. Чтобы снизить влияние анемии на выраженность одышки, уровень гемоглобина при пневмонии старались повысить более 90-100 г/л. Динамика других симптомов сопоставлялась с рентгенологической динамикой инфильтрата в легких. Если по мере разрешения воспалительного процесса в легких уменьшалась СОЭ, возвращались к нормальным показателям частота сердечных сокращений, частота дыхания, артериальное давление, расценивали гипертермию, тахикардию, гипотонию, ускорение СОЭ как проявление пневмонии. При сохранении этих симптомов при разрешении пневмонии расценивали их как проявления основного заболевания.

Летальный исход при НП был констатирован у 15 человек в терминальной стадии ХЛЛ. У всех курабельных больных прогноз был благоприятным.

Внебольничные пневмонии (n=45) у пациентов с ХЛЛ развивались в интервалах между циклами при проведении протоколов RFC (n=10), при проведении поддерживающей терапии ритуксимабом в течение последующих 2 лет после окончания курсового лечения и достижения ПР (n=10), в терминальной стадии гемобластоза при терапии синдрома Рихтера по программам злокачественных лимфом в перерывах между курсами (n=3), или при проведении паллиативной терапии по месту жительства (n=3). ВП зарегистрирована только у одного

пациента, получавшего амбулаторно современные препараты (ибрутиниб), но в 2012-2019 гг. пациентов, получавших терапию ингибиторами тирозинкиназы Брутона или венетоклаксом, было немного. Только у 5 больных в стадии А (не нуждающихся в цитостатической терапии) и 5 в длительной ПР без поддерживающей терапии были зарегистрированы ВП. Возникновение пневмонии они связывали с переохлаждением. В 8 случаях ХЛЛ манифестировал с ВП, пациенты поступали с пневмонией в стационар, где у них был диагностирован гемобластоз.

Наиболее распространенным возбудителем ВП при ХЛЛ был *Streptococcus pneumoniae* (21 случай). Реже диагностировали *E. coli* (n=3), *H. influenzae* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=2), *K. pneumoniae* (n=2), *S. viridans* (n=1). В 14 случаях (31%) имела место моноинфекция, в 9 (20%) ассоциации микроорганизмов. В 22 случаях (49%) возбудитель не был выявлен, эти результаты во многом обусловлены тем, что лечение ВП часто проводилось по месту жительства в ЦРБ, где недоступны многие диагностические методы. Таким образом, при ВП грамположительная флора (75%) значительно преобладала над грамотрицательной (25%).

У 6 пациентов в 6 случаях в терминальной стадии ХЛЛ, получавших паллиативную терапию в амбулаторных условиях, был зарегистрирован скрытый вариант пневмонии. В четырех случаях в перерывах между циклами курсового лечения – малосимптомный вариант. В 35 случаях ВП регистрировали типичное, классическое течение пневмонии.

Наиболее распространенными клиническими проявлениями ВП при ХЛЛ были лихорадка – 45 случаев (100%), тахикардия – 45 (100%), ускорение СОЭ (не всегда информативный признак, т.к. СОЭ может повышаться на поздних этапах опухолевой прогрессии ХЛЛ) – 45 (100%), одышка – 45 (100%), кашель – 36 (80%), боль при дыхании в грудной клетке на стороне поражения – 32 (71%), притупление перкуторного звука – 40 (89%), влажные и/или сухие хрипы – 35 случаев (77%). При ХЛЛ в анализах периферической крови имеют место лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз, нейтропения, поэтому для этих больных не характерен нейтрофильный сдвиг в лейкоцитарной формуле. Недостатком нейтрофилов при ХЛЛ следует объяснить отсутствие или сомнительные аускульт-

тативные и рентгенологические данные у 10 пациентов со скрытым и малосимптомным вариантами течения ВП. У этих 10 больных воспалительный очаг в легких был обнаружен только при выполнении КТ.

Лечение ВП при ХЛЛ проводили в соответствии с рекомендациями по лечению пневмоний у больных с ХЛПЗ и нейтропениями [2, 3, 15]. По сравнению с пациентами из 2 контрольной группы (ВП без гемобластоза) в основной группе регистрировали более длительное по времени разрешение таких симптомов как одышка ($p < 0,05$), кашель ($p < 0,001$), повышение температуры ($p < 0,001$), тахикардия ($p < 0,05$), гипотония ($p < 0,05$), ускорение СОЭ ($p < 0,01$), аускультативная картина в легких ($p < 0,05$), более длительная рентгенологическая динамика ($p < 0,01$).

Тяжелое течение ВП отмечено у 20 пациентов (44%), средней степени тяжести – 15 (33%), легкой – 10 (23%).

Летальный исход при ВП констатирован только у 6 пациентов в терминальной стадии гемобластоза, при осложнении пневмонией.

У всех курабельных больных прогноз был благоприятным.

Проведен анализ связи ряда факторов, предшествовавших развитию пневмонии при ХЛЛ, с развитием воспалительного процесса. Оценивали следующие показатели: стадия ХЛЛ, возраст пациента, статус ECOG, наличие коморбидности, рецидив заболевания, тяжелые анемия и тромбоцитопения (тяжелые анемический и геморрагический синдромы), тяжелая гипогаммаглобулинемия (снижение Ig G $< 5,0$ г/л в сочетании со снижением Ig A и/или IgM). Были проанализированы 180 историй болезни пациентов с ХЛЛ, из них 80 историй болезни 75 больных при осложнении пневмонией.

Анализ результатов исследования показал, что риск присоединения пневмонии обусловлен следующими факторами: тяжелая гипогаммаглобулинемия, статус 3-4 по шкале ECOG, стадия С по классификации Vinet et al. (1981), рецидив заболевания. Незначимыми оказались такие факторы как возраст, коморбидность, тяжесть анемического и геморрагического синдромов (табл. 5).

Таблица 5

Факторы риска присоединения пневмонии при ХЛЛ

Признак	ОШ	ДИ	χ^2	P
1 Статус ECOG 3-4	4,5	2,3-8,8	20	<0,001
2 Стадия С	3,3	1,2-6,5	13	<0,001
3 Тяжелая гипогаммаглобулинемия	12,7	2,8-58	14	<0,001
4 Снижение Нв < 50 г/л	2,4	1,0-5,6	3,1	=0,075
5 Снижение тромбоцитов менее 50×10^9 + <i>тяжелый геморрагический синдром</i>	1,5	0,7-3,1	1,0	=0,3
6 Коморбидность 3-4 степени по шкале CIRS по заболеваниям систем:				
сердечно-сосудистой	1	0,5-2	0,026	=0,8
дыхательной	2	0,7-6,6	1,5	=0,2
эндокринной	1,4	0,3-5,1	0,5	=0,8
7 Возраст старше 60 лет	1,6	0,9-4,9	1,7	=0,2
8 Рецидив	2,2	1,2-4	5	=0,018

Примечание: В таблицах 5 - 6. ОШ – оценка шансов, ДИ – доверительный интервал, p – достоверность; 2. жирным выделены факторы риска

Проанализировали связь с летальным исходом следующих показателей: стадия ХЛЛ, возраст пациента, статус ECOG, наличие рецидива, коморбидности по заболеваниям бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, вариант течения пневмонии, возникновение пневмонии в

стационаре, тяжесть состояния больного по шкале APACHE II, возбудитель пневмонии, ее локализацию, показатели клинического анализа крови, тяжесть гипогаммаглобулинемии, объем поражения легких. Для этой цели были изучены 85 историй болезни 75 больных ХЛЛ, перенесших пневмонию – 54

с благоприятным исходом, 21 умерший пациент.

Установлена связь риска летального исхода с такими факторами, как: скрытый вариант течения НП, стадия С ХЛЛ (J. Binet et al., 1981), 3-4 степень коморбидности по шкале CIRS по заболеваниям сердечно-сосудистой и дыхательной систем, тяжесть состояния более 16 б. по шкале APACHE II, статус 3-4 по шкале ECOG, выявление в качестве причинного возбудителя *Klebsiella pneumoniae*, возраст старше 60 лет, двусто-

ронная локализация пневмонии, ассоциация микроорганизмов – возбудителей пневмонии, наличие тяжелой тромбоцитопении и геморрагического синдрома, тяжелая гипогаммаглобулинемия, возникновение пневмонии в стационаре. Незначимыми оказались такие факторы как наличие рецидива, тяжесть анемического синдрома, малосимптомный и типичный варианты пневмонии, тяжелая гипогаммаглобулинемия, другие возбудители пневмоний за исключением *K. pneumoniae* (табл. 6).

Таблица 6

Риск летального исхода у пациентов с ХЛЛ при присоединении пневмонии

Признак		ОШ	ДИ	χ^2	P
1	статус 3-4 по шкале ECOG	8,2	2,2-30	10	=0,002
2	Возраст старше 60 лет	5,9	1,9-18	9,2	=0,003
3	Стадия С	10	2,2-47	9,8	=0,002
4	Рецидив	0,3	0,7-2,3	0,6	=0,4
5	Нозокомиальная пневмония	3,9	1,3-11,3	5,4	=0,02
6	Внебольничная пневмония	0,2	0,08-0,7	5,4	=0,02
7	Тяжелая гипогаммаглобулинемия	4	1,4-11,6	6,1	=0,014
8	Коморбидность 3-4 степени по шкале CIRS по заболеваниям систем:				
	сердечно-сосудистой	10	3-35	15	<0,001
	дыхательной	6,8	1,5-30	5,5	=0,019
	эндокринной	4,3	0,6-28	1,3	=0,2
9	Двусторонняя локализация	5,4	1,8-15	8,7	=0,04
10	Вариант течения пневмонии				
	типичный	0,05	0,13-0,16	25	<0,001
	скрытый	20	5-75	23	<0,001
	малосимптомный	1,0	0,3-3,2	0,08	=0,7
11	тяжесть состояния больного более 16 б. по шкале APACHE II	9,8	5-23	8	=0,07
12	Гемоглобин <50 г/л	2,4	0,8-6,7	1,8	=0,17
13	Снижение тромбоцитов менее 50×10⁹ + тяжелый геморрагический синдром	6,3	1,4-29	4,7	=0,03
14	Возбудитель				
	В ассоциации	5,2	1,7-15	7,9	=0,005
	<i>P. aeruginosa</i>	2,6	0,1-44	0,5	=0,4
	<i>K. pneumoniae</i>	6,6	1,2-19	4,5	= 0,03
	<i>S. pneumoniae</i>	1,25	0,45-3,5	0,039	=0,8
	<i>Escherichia coli</i>	0,6	0,5-7,5	0,6	=0,4
	<i>Enterobacter spp</i>	0,8	0,08-8,6	0,2	=0,6
	<i>Acinetobacter</i>	0,7	0,09 – 8,9	0,2	=0,6
	<i>S. aureus</i>	2	0,7-5,9	0,09	=0,7
	<i>S. viridans</i>	1,6	0,8-6,1	0,09	=0,7
	Возбудитель не установлен	0,5	0,17-1,4	1,08	=0,3

Заключение

1. Заболеваемость пневмониями при ХЛЛ увеличивается в процессе опухолевой прогрессии. Наибольшая заболеваемость была отмечена у пациентов в стадии С (J. Binet et al., 1981), статус 3-4 по шкале ECOG. Очень редко пневмонии регистрировали в стадии А.

2. Риск присоединения пневмонии при ХЛЛ связан со следующими факторами: тяжелая гипогаммаглобулинемия (ОШ=12,7), статус 3-4 по шкале ECOG (ОШ=4,5), стадия С по классификации Binet et al, 1981 (ОШ=3,3), рецидив заболевания (ОШ=2,2).

3. При ХЛЛ диагностировали как НП - 47% (из них РНП – 25%, ПНП – 75%), так и ВП (53%), что в первую очередь обусловлено тяжелым иммунодефицитом при этом заболевании. НП при ХЛЛ часто имеют скрытый (25%) и малосимптомный варианты (32,5%). Для ВП в большинстве случаев характерен типичный вариант течения воспалительного процесса. Большинство пневмоний характеризуются затяжным течением.

4. Заболеваемость пневмониями при ХЛЛ наблюдается на всех этапах противоопухолевой терапии, чаще при проведении индукции ремиссии с использованием комбинаций ритуксимаба с флударабином и циклофосфамидом (30%) или с бендамустином (6,7%), так и при проведении поддерживающей терапии ритуксимабом (10%), а также паллиативной терапии (67%). При достижении полной ремиссии ХЛЛ заболеваемость пневмониями небольшая (6%). При проведении лечения современными препаратами (ингибиторами тирозинкиназы брутона и венетоклаксом) пневмонии регистрируются редко.

5. При ХЛЛ грамотрицательная флора (56%), как возбудитель НП, преобладает над грамположительной (44%); при ВП грамположительная флора (74%) преобладает над грамотрицательной (26%).

6. Ассоциации микроорганизмов – возбудителей пневмонии зарегистрированы при НП в 40% и при ВП в 24% случаев, в виде моноинфекции – при НП в 37% и при ВП в 28%. Часто возбудителей пневмонии при ХЛЛ выявить не удается.

7. При отсутствии неконтролируемой опухолевой прогрессии и адекватном антибактериальном лечении, прогноз пневмоний у больных ХЛЛ в большинстве случаев благоприятный.

8. Неблагоприятный прогноз пневмонии при ХЛЛ обусловлен, такими предикторами как: скрытый вариант течения НП (ОШ=20), стадия С по классификации J. Binet et al. (ОШ=10), 3-4 степень коморбидности по шкале CIRS по заболеваниям сердечно-сосудистой (ОШ=10) и дыхательной систем (ОШ=6,8), тяжесть состояния более 16 б. по шкале APACHE II (ОШ=9,8), статус 3-4 по шкале ECOG (ОШ=8,2), выявление в качестве причинного возбудителя *Klebsiella pneumoniae* (ОШ=6,6), возраст старше 60 лет (ОШ=5,9), двусторонняя локализация пневмонии (ОШ=5,4), ассоциация микроорганизмов – возбудителей пневмонии (ОШ=5,2), наличие тяжелой тромбоцитопении и геморрагического синдрома (ОШ=6,3), тяжелая гипогаммаглобулинемия (ОШ=4), возникновение пневмонии в стационаре (ОШ=3,9).

Список источников

1. Моисеева Т. Н., Аль-Ради Л. С., Сорокина Т. В. Диагноз и лечение хронического лимфолейкоза // Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / под. ред. В. Г. Савченко. Москва : НМИЦ Гематологии, 2018. С. 323–359. ISBN 978-5-89816-164-4.

2. Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов. Клинические рекомендации. 2022. 101 с. Утверждены Минздравом РФ. URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/hronicheskij-limfocitarnyj-lejkoz1.pdf?ysclid=ltv2v7yykp921709434>

3. Хронический лимфолейкоз. Современная диагностика и лечение / под ред. Е. А. Никитина, В. В. Птушкина. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 464 с. ISBN 978-5-9704-7597-3, <https://doi.org/10.33029/9704-7597-3-SDL-2023-1-464>.

4. Войцеховский В. В., Заболотских Т. В., Григоренко А. А., Филатова Е. А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск : Издательство ДальГАУ. 2019. 167 с. ISBN 978-5-9642-0418-3.

5. Войцеховский В. В., Григоренко А. А., Ткачева С. И., Каленбет Л. И., Кострова И. В. Нарушение эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 46. С. 52–57.

6. Ландышев Ю. С., Есенин В. В., Войцеховский В. В., Скригашна Н.С., Городович Э.В., Городович С.Н., Есенина Т.В., Собко А.Н., Смородин А.В. Клинико-эпидемиологические особенности гемобластозов в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. 1997. № 3. С. 31–35.
7. Binnet J. M., Auquer A., Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis // *Cancer*. 1981. № 48. P. 198–206. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1<198::aid-CNCR2820480131>3.0.co; 2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-CNCR2820480131>3.0.co; 2-t).
8. Воробьев А.И., Кременецкая А.М., Харазишвили Д.В. Опухоли лимфатической системы // *Гематология и трансфузиология*. 2000. № 9. С. 3–14.
9. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. Москва, 2019. 97 с. URL: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recomend%20%D0%A0%D0%A4.pdf
10. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. Б. П. Гельфанда. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 176 с.
11. Домникова Н. П., Сидорова Л. Д., Непомнящих Г. И. Внутрибольничные пневмонии. Москва : Издательство РАМН, 2003. 288 с.
12. De Kock, I., Mirhosseini, M., Lau, F., Thai, V., Downing, M., Quan, H., Yang, J. Conversion of Karnofsky Performance Status (Kps) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (Ecog) to Palliative Performance Scale (Pps), and the interchangeability of Pps and Kps in Prognostic Tools. *Journal of Palliative Care*, 2013. 29 (3). P. 163–169. URL: <https://doi.org/10.1177/082585971302900305>
13. Miller, M. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G) [электронный ресурс] / M. Miller, A. Towers. May 1991. URL: http://www.anq.ch/fileadmin/redaktion/deutsch/20121211_CIRSGManual_E.pdf.
14. Knaus W.A. APACHE II: a severity of disease classification system // *Crit. Care Med*. 1995. Vol. 13. P. 818–929. PMID: 3928249
15. Клясова Г. А., Охмат В. А. Антимикробная терапия // *Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови* / под ред. В.Г. Савченко. Москва : НМИЦ Гематологии, 2018. Т.2. С. 1067–1114. ISBN 978-5-89816-164-4

References

1. Moiseeva TN, Al-Radi LS, Sorokina TV. *Diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia*. In: *Diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system*. Savchenko VG, editor. Moscow: National Medical Research Center of Hematology. 2018. p. 323–359. (in Russ.) ISBN 978-5-89816-164-4.
2. *Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocyte lymphoma*. Clinical recommendations. 2022. (in Russ.) URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/06/hronicheskij-limfocitarnyj-lejkoz1.pdf?ysclid=ltv2v7yykp921709434>
3. Nikitina EA, Ptushkina VV, editors. *Chronic lymphocytic leukemia. Modern diagnostics and treatment*. 2nd ed., revised. and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 464 p. (in Russ.). ISBN 978-5-9704-7597-3, <https://doi.org/10.33029/9704-7597-3-SDL-2023-1-464>.
4. Voitsekhovskiy VV, Zabolotskikh TV, Grigorenko AA, Filatova EA. *Bronchopulmonary complications of chronic leukemia*. Blagoveshchensk : Izdatel'stvo DalGAU. 2019. 167 p. (in Russ.). ISBN 978-5-9642-0418-3.
5. Voitsekhovskiy VV, Grigorenko AA, Tkacheva SI, Kalenbet LI, Kostrova IV. Disturbance of endobronchial microcirculation in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Bulletin of physiology and pathology of respiration*. 2012;46:52–57. (in Russ.).
6. Landyshev YuS, Yesenin VV, Voitsekhovskiy VV, Skrigashna NS, Gorodovich EV, Gorodovich SN, et al. Hemoblastosis incidence in the adult population of the Amur region. *Far Eastern Medical Journal*. 1997;3:31–35. (in Russ.).
7. Binnet JM, Auquer A, Dighiero G. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariate survival analysis. *Cancer*. 1981;48:198–206. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1<198::aid-CNCR2820480131>3.0.co; 2-vol](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-CNCR2820480131>3.0.co; 2-vol).
8. Vorobyov AI, Kremenetskaya AM, Kharazishvili DV. Tumors of the lymphatic system. *Hematology and transfusiology*. 2000;9:3–14. (in Russ.).
9. *Community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations*. Moscow, 2019. 97 p. URL: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recomend%20%D0%A0%D0%A4.pdf. (in Russ.)
10. Gelfand BR, editor. Nosocomial pneumonia in adults: Russian national recommendations. 2nd ed., revised. and additional. Moscow : «Medical informational agency» Publishers, 2016. 176 p. (in Russ.).

11. Domnikova NP, Sidorova LD, Nepomnyashchikh GI. *Nosocomial pneumonia*. Moscow : Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences, 2003. 288 p. (in Russ.)
12. De Kock I, Mirhosseini M, Lau F, Thai V, Downing M, Quan H, et al. Conversion of Karnofsky Performance Status (Kps) and Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (Ecog) to Palliative Performance Scale (Pps), and the interchangeability of Pps and Kps in Prognostic Tools. *Journal of Palliative Care*. 2013;29(3):163–169. <https://doi.org/10.1177/082585971302900305>
13. Miller, M. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G) [electronic resource] / M. Miller, A. Towers. May 1991. Available at: http://www.anq.ch/fileadmin/redaktion/deutsch/20121211_CIRSGManual_E.pdf.
14. Knaus WA. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit. Care Med*. 1995;13:818–929. PMID: 3928249
15. Klyasova GA, Okhmat VA. *Antimicrobial therapy*. In: *Diagnostic algorithms and protocols for the treatment of diseases of the blood system*. Savchenko VG, editor. Moscow : National Medical Research Center of Hematology; 2018. p. 1067–1114. ISBN 978-5-89816-164-4.

Координаты для связи:

Валерий Владимирович Войцеховский, д-р мед. наук, профессор, зав.кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: voitsehovskij@yandex.ru

Синюк Анастасия Андреевна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией клиники, младший научный сотрудник лаборатории молекулярных и трансляционных исследований, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; e-mail: amur.asua@gmail.com

Саяпина Мария Владиславовна, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Касумова Диана Мухтаровна, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Русаловская Ирина Юрьевна, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Рагбарова Анастасия Равильевна, студент 6 курса, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Статья поступила в редакцию 20.01.2024; принята после рецензирования 28.03.2024; принята к печати 05.04.2024.
The article was submitted 20.01.2024; approved after reviewing 28.03.2024; accepted for publication 05.04.2024.

Научная статья

УДК 616.24-001

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-17>**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ У СТУДЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ****Ольга Александровна Абулдинова, Антон Сергеевич Абулдинов, Ольга Борисовна Приходько**ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия,
abuldinova@mail.ru; abuldinov@yandex.ru; prik0806@mail.ru

Аннотация. Ключевым аспектом патогенеза многих заболеваний внутренних органов является нарушение процессов микроциркуляции. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) не является исключением: за счет тропности вируса SARS-CoV-2 к эндотелию, значительную роль в развитии заболевания играет нарушение периферической микроциркуляции. Оптимальным методом скрининговой диагностики изменений периферической микроциркуляции является фотоплетизмография. Это простой, неинвазивный, безболезненный и надежный экспресс-метод, основанный на определении объема крови в микрососудистом русле. Цель работы – сравнение показателей периферической микроциркуляции по данным фотоплетизмографии у студентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию без поражения легких, и здоровых лиц. В исследование вошли 46 студентов ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России в возрасте от 20 до 30 лет. Для анализа состояния периферической микроциркуляции производилась запись фотоплетизмограммы с использованием диагностического комплекса «АнгиоСкан-01 М». При проведении фотоплетизмографии программа «АнгиоСкан» определяла средние значения частоты пульса, индекса жесткости артериальной стенки, возраста сосудистой стенки, индекса стресса, насыщения кислородом артериальной крови, тип пульсовой волны. Установлено, что у 62,5 % пациентов основной группы индекс жесткости сосудистой стенки превышал нормальные значения, что свидетельствует о начале структурных изменений артериальной стенки периферических сосудов; у 54,17 % обследованных основной группы выявлен тип пульсовой кривой А, который характерен для лиц пожилого возраста и выявление данного типа у лиц молодого возраста свидетельствует о повышении жесткости крупных сосудов и является симптомом нарушения периферической микроциркуляции. Проведение контурного анализа фотоплетизмограммы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией без поражения нижних дыхательных путей позволяет выявить изменения периферического микроциркуляторного русла, которые могут повышать риск развития отдаленных неблагоприятных последствий инфекции. Фотоплетизмография может использоваться как скрининговый метод диагностики нарушения периферической микроциркуляции у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Ключевые слова: фотоплетизмограмма, индекс жесткости сосудистой стенки, эластичность артериальной стенки, SARS-CoV-2.

Для цитирования: Абулдинова О. А., Абулдинов А. С., Приходько О. С. Сравнительная характеристика периферической микроциркуляции по данным фотоплетизмографии у студентов, перенесших COVID-19, и здоровых лиц // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 17–21. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-2-24>.

Original article

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL MICROCIRCULATION ACCORDING TO PHOTOPLETHYSMOGRAPHY DATA IN STUDENTS WHO UNDERWENT COVID-19 AND HEALTHY INDIVIDUALS**Ol'ga A. Abuldinova, Anton S. Abuldinov, Ol'ga B. Prikhodko**Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia; abuldinova@mail.ru; abuldinov@yandex.ru; prik0806@mail.ru

Abstract. A key aspect of the pathogenesis of many diseases of internal organs is disruption of microcirculation processes. New coronavirus infection (COVID-19) is not an exception: due to the tropicity

© Абулдинова О. А., Абулдинов А. С., Приходько О. С., 2024

of SARS-CoV-2 virus to the endothelium, disturbance of peripheral microcirculation plays a significant role in the development of the disease. Photoplethysmography is the optimal method for screening diagnostics of peripheral microcirculatory changes. It is a simple, non-invasive, painless and reliable express method based on the determination of blood volume in the microvascular bed. Purpose: to compare the indicators of peripheral microcirculation according to photoplethysmography in students who have suffered a new coronavirus infection without lung damage, and healthy individuals. The study included 46 students of the Amur State Medical University aged 20 to 30 years. To analyze the state of peripheral microcirculation, a photoplethysmogram was recorded using the AngioScan-01 M diagnostic complex. When performing photoplethysmography, AngioScan programme determined mean values of pulse rate, arterial wall stiffness index, vascular wall age, stress index, arterial blood oxygen saturation, and pulse wave type. It was found that in 62.5 % of patients in the main group, the vascular wall stiffness index exceeded normal values, which indicates the beginning of structural changes in the arterial wall of peripheral vessels; in 54.17 % of the examined patients of the main group, the type of pulse curve A was revealed, which is characteristic of the elderly and the detection of this type in young people indicates an increase in the stiffness of large vessels and is a symptom of peripheral microcirculation disorders. Conducting a contour analysis of a photoplethysmogram in patients with a new coronavirus infection without damage to the lower respiratory tract allows us to identify changes in the peripheral microcirculatory bed, which may increase the risk of developing long-term adverse effects of infection. Photoplethysmography can be used as a screening method for diagnosing peripheral microcirculation disorders in people who have suffered a new coronavirus infection.

Keywords: photoplethysmogram, vascular wall rigidity index, arterial wall elasticity, SARS-COV-2.

For citation: Abuldinova OA, Abuldinov AS, Prikhodko OB. Sravnitel'naya kharakteristika perifericheskoi mikrotsirkulyatsii po dannym fotopletizmografii u studentov, perenesshikh covid-19, i zdorovykh lits [Comparative characteristics of peripheral microcirculation according to photoplethysmography data in students who underwent COVID-19 and healthy individuals]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;1:17-21. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-17>.

Введение

В основе патогенеза многих заболеваний внутренних органов лежит нарушение процессов микроциркуляции [1]. Поэтому оценка состояния сосудистого русла, включая особенности капиллярного кровотока, позволяет выявить на ранних стадиях различные патологические изменения [2], а также контролировать динамику изменений на фоне проводимого лечения пациента. Оптимальной методикой скрининговой сосудистой диагностики является фотоплетизмография. Это простой, неинвазивный, безболезненный и надежный экспресс-метод, основанный на определении объема крови в микрососудистом русле [3].

Метод фотоплетизмографии представляет собой регистрацию оптической плотности ткани. Исследуемый участок просвечивается инфракрасным светом, который затем попадает на фотопреобразователь [4]. Длина волны излучаемого света подобрана таким образом, чтобы он поглощался эритроцитами в артериальном русле. Поэтому его интенсивность зависит от количества крови в исследуемой ткани. Регистрируемый сигнал называется фотоплетизмограммой, которая оценивается по определенным параметрам [5].

При оценке фотоплетизмограммы можно определить сужение артерий, в том числе ишемию сосудов конечностей. Свойства волн при измерении на правой и левой конечности должны быть одинаковы, а при поражении одной из них возникает несимметричность [6].

Для оценки сосудистых рефлексов с помощью этого метода применяются различные функциональные пробы (например, компрессионный и декомпрессионный тест с определением давления в плечевой артерии позволяет изучить состояние венозного кровотока, медикаментозная проба с нитроглицерином – оценить толерантность к нитратам) [7].

В контексте проведения контроля и выбора оптимальной дозы терапии, фотоплетизмография играет важную роль, позволяя предотвратить негативные реакции, связанные с возможной передозировкой фактора воздействия, и оптимизировать терапевтический эффект [8].

В целом, фотоплетизмография является надежным скрининговым инструментом для диагностики заболеваний различных органов и систем на ранних стадиях их развития [9]. В патогенезе новой коронавирусной инфекции, за счет тропности вируса SARS-

COV-2 к эндотелию, значительную роль играет нарушение периферической микроциркуляции [10]. Учитывая возможность использования диагностического комплекса «АнгиоСкан-01 М» в амбулаторных условиях, данная методика становится оптимальной для диагностики изменений периферической микроциркуляции у лиц с нетяжелым течением коронавирусной инфекции [11].

Цель исследования: сравнить показатели периферической микроциркуляции по данным фотоплетизмографии у студентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию без поражения легких, и здоровых лиц.

Материалы и методы

В исследование вошли 46 студентов ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России в возрасте от 20 до 30 лет. 24 студента перенесли новую коронавирусную инфекцию без поражения нижних дыхательных путей (основная группа), 22 студента составили контрольную группу. Исследование проводилось через 2 недели от начала заболевания.

Для анализа состояния периферической микроциркуляции производилась запись фотоплетизмограммы с использованием диагностического комплекса «АнгиоСкан-01 М». Обработка результатов проводилась с помощью программного обеспечения «АнгиоСкан Профессиональный 3.30.07». При вводе и анализе данных был использо-

ван пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics version 23 (США).

При проведении фотоплетизмографии программа «АнгиоСкан» измеряла средние значения следующих параметров: частоты пульса (Heart Rate, уд/мин), индекса жесткости (Stiffness Index, %), возраста сосудистой стенки (Vascular Aging, лет), индекса стресса, насыщения крови кислородом (SpO₂, %), а также типа пульсовой волны (ТК).

Результаты и обсуждение

Основную группу составили 10 (41,67 %) женщин и 14 (58,33 %) мужчин. Группу контроля 9 (40,91 %) женщин и 13 (59,09 %) мужчин. Средний возраст пациентов основной группы – 22,1±2,02 лет, группы контроля – 23,4±2,1 лет. Лица, прошедшие обследование, не имели хронических заболеваний бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Также из исследования были исключены лица с хроническими заболеваниями внутренних органов и имеющие привычные интоксикации (курильщики). На момент исследования систолическое артериальное давление у обследуемых было в пределах 110-120 мм рт. ст., диастолическое – 60-80 мм рт. ст. Лица с артериальной гипертензией также были исключены из исследования.

В ходе проведения контурного анализа фотоплетизмограммы выявлены следующие показатели (табл.). Частота пульса значимо не различалась в исследуемых группах ($p > 0,05$).

Таблица

Сравнительная характеристика показателей фотоплетизмографии у исследуемых групп

Показатель	Основная группа (24 человека)	Контроль (22 человека)	P-критерий
Частота пульса:			
норма	18 (75 %)	17 (77,27 %)	> 0,05
брадикардия	2 (8,33 %)	2 (9,09 %)	> 0,05
тахикардия	4 (16,67 %)	3 (13,64 %)	> 0,05
Индекс жесткости артериальной стенки:			
повышен	15 (62,5 %)	2 (9,09 %)	< 0,001
снижен	2 (8,33 %)	1 (4,54 %)	> 0,05
норма	7 (29,17 %)	19 (86,36 %)	< 0,001
Тип пульсовой кривой:			
А	13 (54,17 %)	3 (13,64 %)	< 0,001
В	3 (12,5 %)	2 (9,09 %)	> 0,05
С	8 (33,33 %)	17 (77,27 %)	< 0,001
Индекс стресса:			
высокий уровень	5 (20,83 %)	3 (13,64 %)	< 0,05
низкий уровень	1 (4,17 %)	2 (9,09 %)	< 0,05
норма	18 (75 %)	17 (77,27 %)	> 0,05
Насыщение кислородом: 96–99 %	24 (100 %)	22 (100 %)	> 0,05

Индекс жесткости артериальной стенки у 2 (8,33 %) студентов основной группы и у 1 (4,54%) лица контрольной группы был меньше средних нормальных величин, соответствующих возрасту, что свидетельствует о хорошем состоянии артериальной стенки ($p > 0,05$). У 7 (29,17 %) человек основной группы и у 19 (86,36 %) контрольной группы индекс жесткости соответствовал нормальному для возраста значению, что говорит о сохраненной эластичности артериальной стенки ($p < 0,001$). 15 (62,5 %) пациентов основной группы и 2 (9,09 %) – группы контроля имели индекс жесткости, превышающий нормальное для возраста значение, что свидетельствует о начале структурных изменений артериальной стенки периферических сосудов ($p < 0,001$).

У подавляющего большинства пациентов основной группы (13 – 54,17 %) выявлен тип пульсовой кривой А, который характерен для лиц пожилого возраста. Выявление данного типа у лиц молодого возраста свидетельствует о повышении жесткости крупных и нарушении периферического кровообращения. В контрольной группе данный тип кривой выявлен у 3 (13,64 %) обследованных ($p < 0,001$). В группе контроля преобладал (17 – 77,27 %) тип пульсовой кривой

– С, что свидетельствует о сохраненной эластичности артериальной стенки и является характерным для людей в возрасте от 18 до 35 лет, тогда как в основной группе данный тип зарегистрирован лишь у 8 (33,33 %) пациентов ($p < 0,001$). У 3 (12,5 %) пациентов основной группы и у 2 (9,09 %) – группы контроля регистрировался тип кривой В ($p > 0,05$), что свидетельствует о начале структурных изменений в артериальной стенке.

При оценке индекса стресса и степени насыщения крови кислородом статистически значимых различий не обнаружено.

Заключение

Таким образом, проведение контурного анализа фотоплетизмограммы у пациентов с новой коронавирусной инфекцией без поражения нижних дыхательных путей позволяет выявить изменения периферического микроциркуляторного русла, которые могут повышать риск развития отдаленных неблагоприятных последствий инфекции. Фотоплетизмография может использоваться как скрининговый метод диагностики нарушения периферической микроциркуляции у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Список источников

1. Строканев К. С. Обзор и классификация современных методов дистанционной фотоплетизмографии лица // Интеллектуальные системы в производстве. 2021. Т. 19, № 2. С. 129–138. <https://doi.org/10.22213/2410-9304-2021-2-129-138>.
2. Федорович А. А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2017. Т.16, №4. С.11–26. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>.
3. Симонян М. А., Посненкова О. М., Киселев А. Р. Возможности фотоплетизмографии как метода скрининга патологии сердечно-сосудистой системы // Кардио-ИТ. 2020. Т. 7, № 1. С. 102. <https://doi.org/10.15275/cardioit.2020.0102>.
4. Trumpp A., Bauer P.L. The value of polarization in camera-based photoplethysmography // Biomedical Optics Express. 2017. Vol. 8 (6). P. 2822–2834. <https://doi.org/10.1364/BOE.8.002822>.
5. Nirala N., Periyasamy R., Kumar A. Study of skin flow motion pattern using photoplethysmogram // International Journal of Advanced Intelligence Paradigms. 2020. Vol. 16(3–4). P. 241–264. <https://doi.org/10.1504/IJAIP.2020.10018682>.
6. Kublanov V., Purtov K., Belkov D. Remote Photoplethysmography for the Neuro-electrostimulation Procedures Monitoring // Science and Technology Publications. 2017. Vol. 4. P. 307–314. <https://doi.org/10.5220/0006176003070314>.
7. Sagaidachnyi A., Fomin A., Usanov D., Skripal An. Realtime technique for conversion of skin temperature into skin blood flow : Human skin as a low-pass filter for thermal waves // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2019. Vol. 22 (12). P. 1009–1019. <https://doi.org/10.1080/10255842.2019.1615058>.
8. Волков И. Ю., Фомин А. В., Майсков Д. И., Залетов И. С., Скрипаль Ан. В., Сагайдачный А. А. Возможности фотоплетизмографической визуализации периферической гемодинамики в низкочастотном диапазоне // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине : сборник статей Всероссийской школы-семинара / под ред. проф. Ан. В. Скрипаль. Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2021. С. 107–110.
9. Kiselev A. R., Borovkova E. I., Shvartz V. A., Skazkina V. V., Karavaev A. S., Prokhorov M. D., Bockeria O. L. Low-frequency variability in photoplethysmographic waveform and heart rate during on-pump cardiac

surgery with or without cardioplegia // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10 (1). P. 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58196-z>.

10. Vrints C. J. M., Krychtiuk K. A., Van Craenenbroeck E. M.. Endothelialitis plays a central role in the pathophysiology of severe COVID-19 and its cardiovascular complications // *Acta Cardiol*. 2021. Vol. 76 (2). P. 109–124. <https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1846921>.

11. Rossi E., Aliani C., Francia P. COVID-19 detection using a model of photoplethysmography (PPG) signals // *Med Eng Phys*. 2022. 109. P. 103904. <https://doi.org/10.1016/j.medengphys.2022.103904>.

References

1. Strokanev KS. Review and Classification of Current Methods for Remote Photoplethysmography of the Face. *Intelligent Systems in Manufacturing*. 2021;19;2:129–138 (in Russ.). <https://doi.org/10.22213/2410-9304-2021-2-129-138>.

2. Fedorovich AA. Microcirculation of the human skin as an object of research. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16;4:11–26 (in Russ.). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26>.

3. Simonyan MA, Posnenkova OM, Kiselev AR. Capabilities of photoplethysmography as a method for screening of cardiovascular system pathology. *Cardio-IT*. 2020;7;1:102 (in Russ.). <https://doi.org/10.15275/cardioit.2020.0102>.

4. Trumpp A, Bauer PL. The value of polarization in camera-based photoplethysmography. *Biomedical Optics Express*. 2017;8(6):2822–2834. <https://doi.org/10.1364/BOE.8.002822>.

5. Nirala N, Periyasamy R, Kumar A. Study of skin flow motion pattern using photoplethysmogram. *International Journal of Advanced Intelligence Paradigms*. 2020;16(3–4):241–264. <https://doi.org/10.1504/IJAIP.2020.10018682>.

6. Kublanov V, Purtov K., Belkov D. Remote Photoplethysmography for the Neuro-electrostimulation Procedures Monitoring. *Science and Technology Publications*. 2017;4:307–314. <https://doi.org/10.5220/0006176003070314>.

7. Sagaidachnyi A, Fomin A, Usanov D, Skripal An. Realtime technique for conversion of skin temperature into skin blood flow : Human skin as a low-pass filter for thermal waves. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2019;22;12:1009–1019. <https://doi.org/10.1080/10255842.2019.1615058>.

8. Volkov IYu, Fomin AV, Mayskov DI, Zaletov IS, Skripal AnV, Sagaidachnyi AA. Possibilities of photoplethysmographic visualization of peripheral hemodynamics in the low-frequency range. Metody komp'yuternoi diagnostiki v biologii i meditsine [Skripal AnV, editor. *Methods of Computer Diagnostics in Biology and Medicine* : Collection of articles of the All-Russian school-seminar]. Saratov, Izdatel'stvo «Saratovskii istochnik». – 2021. p. 107–110 (in Russ.).

9. Kiselev AR, Borovkova EI, Shvartz VA, Skazkina VV, Karavaev AS, Prokhorov MD, Bockeria OL. Low-frequency variability in photoplethysmographic waveform and heart rate during on-pump cardiac surgery with or without cardioplegia. *Scientific Reports*. 2020;10;1:1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58196-z>.

10. Vrints C.J.M., Krychtiuk K.A., Van Craenenbroeck E.M.. Endothelialitis plays a central role in the pathophysiology of severe COVID-19 and its cardiovascular complications. *Acta Cardiol*. 2021;76(2):109–124. <https://doi.org/10.1080/00015385.2020.1846921>.

11. Rossi E, Aliani C, Francia P. COVID-19 detection using a model of photoplethysmography (PPG) signals. *Med Eng Phys*. 2022;109:103904. <https://doi.org/10.1016/j.medengphys.2022.103904>.

Координаты для связи:

Ольга Александровна Абулдинова, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95; e-mail: abuldinova@mail.ru;

Антон Сергеевич Абулдинов, канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95; e-mail: abuldinov@yandex.ru;

Ольга Борисовна Приходько, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького 95; e-mail: prik0806@mail.ru

Статья поступила в редакцию 10.02.2024; принята после рецензирования 20.03.2024; принята к печати 28.03.2024.

The article was submitted 10.02.2024; approved after reviewing 20.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

Научная статья

УДК 616.2-08:616. 1

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-22>**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19****Ираида Георгиевна Меньшикова, Елена Владимировна Магальяс, Ирина Васильевна Скляр**ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия,
iraidamenshikova@mail.ru; elenamagalias@mail.ru; irinka.sklyar@bk.ru

Аннотация. С целью ультразвуковой оценки функционального состояния диафрагмы у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19, обследовано 39 пациентов ХОБЛ, осложненной компенсированным ХЛС. В 1 группу вошли 19 пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19, во 2 группу – 20 пациентов ХОБЛ. Исследование проведено через 3 месяца после перенесенного COVID-19. Результаты исследования показали наибольшее снижение высоты стояния купола диафрагмы в 1-ой группе ($p=0,001$). Экскурсия диафрагмы при спокойном дыхании была увеличена в обеих группах, во 2-ой группе показатель был на 12% больше, чем в 1 группе. Скорость экскурсии диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном и форсированном дыхании в обеих группах была достоверно увеличена по сравнению с контрольной группой. При этом в 1-ой группе скорость экскурсии диафрагмы на выдохе была выше на 49%. В обеих группах, по сравнению с контрольной группой, толщина мышечной части диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном дыхании была достоверно выше, но различий между группами не наблюдалось. Расчет фракции утолщения мышечной части диафрагмы позволяет точнее оценить сократительную способность диафрагмальной мышцы. При спокойном дыхании этот показатель был снижен в среднем на 23,9% ($p=0,01$) в обеих группах, при форсированном дыхании – на 35,8% ($p=0,001$) по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о начальном развитии слабости дыхательных мышц диафрагмы у пациентов, перенесших COVID-19. Таким образом, изучение функциональной активности диафрагмы дает возможность раннего выявления усталости и слабости мышц диафрагмы, что позволит открыть новые возможности профилактики и диагностики развития дыхательной недостаточности, своевременной коррекции установленных нарушений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, COVID-19, дисфункция диафрагмы.

Для цитирования: Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В. Ультразвуковая оценка состояния диафрагмы у пациентов хронической обструктивной болезнью легких, перенесших COVID-19 // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 22-29. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-22>.

Original article

ULTRASONIC ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE DIAPHRAGM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WHO HAVE EXPERIENCED COVID-19**Iraida G. Menshikova, Elena V. Magalyas, Irina V. Sklyar**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Blagoveshchensk, Russia
iraidamenshikova@mail.ru; elenamagalias@mail.ru; irinka.sklyar@bk.ru

Abstract. For the purpose of ultrasound assessment of the functional state of the diaphragm in patients with COPD who had suffered from COVID-19, 39 patients with COPD complicated by compensated CHL were examined. Group 1 included 19 patients with COPD who had suffered from COVID-19, group 2 included 20 patients with COPD. The study was conducted 3 months after contracting COVID-19. The results of the study showed the greatest decrease in the height of the diaphragm dome in group 1 ($p = 0.001$). The excursion of the diaphragm during quiet breathing was increased in both groups; in group 2 the indicator was 12% higher than in group 1. The rate of excursion of the diaphragm during inhalation and exhalation during quiet and forced breathing in both groups was significantly increased compared to the control

© Меньшикова И. Г., Магальяс Е. В., Скляр И. В., 2024

group. Moreover, in group 1, the rate of exhalation of the diaphragm during exhalation was 49% higher. In both groups, compared with the control group, the thickness of the muscular part of the diaphragm during inhalation and exhalation during quiet breathing was significantly higher, but no differences were observed between the groups. Calculation of the fraction of thickening of the muscular part of the diaphragm allows a more accurate assessment of the contractility of the diaphragm muscle. With quiet breathing, this indicator was reduced by an average of 23.9% ($p = 0.01$) in both groups, with forced breathing - by 35.8% ($p = 0.001$) compared to the control group, which indicates the initial development weakness of the respiratory muscles of the diaphragm in patients who have had COVID-19. Thus, studying the functional activity of the diaphragm makes it possible to early detect fatigue and weakness of the diaphragm muscles, which will open up new opportunities for the prevention and diagnosis of the development of respiratory failure, and timely correction of established disorders

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, COVID-19, diaphragm dysfunction.

For citation: Menshikova IG, Magalyas EV, Sklyar IV. Ultrasonic assessment of the condition of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease who have experienced COVID-19. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;1(36):22–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-22>.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из основных причин хронической неинфекционной заболеваемости. В настоящее время она является 3-й по распространенности причиной смерти в мире, составляя 6% от общего числа смертей [1, 11, 14]. К 2060 г. ожидается глобальный рост смертности от ХОБЛ и сопутствующей ей патологии – с 3,23 до 5,4 млн человек в год [7, 11].

В России, по данным Минздрава, ХОБЛ страдают 2,4 млн человек, а по результатам эпидемиологических исследований Российского респираторного общества – около 11 млн, включая не диагностированные случаи [3].

В развитии ХОБЛ играют роль как эндогенные факторы, так и воздействие факторов внешней среды. Кроме того, ХОБЛ часто сочетается с другими хроническими заболеваниями, что значительно снижает качество жизни пациентов [1,3,5,12].

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания и развитие тяжелой степени дыхательной недостаточности (ДН) с формированием декомпенсированного хронического легочного сердца (ХЛС) [3,4].

Одной из основных инспираторных дыхательных мышц является диафрагма, которая играет ведущую роль при вентиляции легких [4]. При ХОБЛ диафрагма претерпевает ряд функциональных изменений. Выраженные нарушения бронхиальной проходимости сопровождаются одышкой, повышением нагрузки на респираторные мышцы, работа которых в этих условиях мо-

жет увеличиться более чем вдвое, по сравнению со здоровыми людьми [4,5,6].

В 2019 году были зарегистрированы первые случаи COVID-19. Коронавирус характеризовался быстрым ростом числа заболевших пневмонией неизвестной формы с тяжелым протеканием и осложнениями [2,9,13]. По статистике, у 10-20% людей, переболевших COVID-19, сохраняются различные симптомы до 3-6 месяцев после перенесенной инфекции одним из которых является одышка [9]. Степень выраженности дыхательной недостаточности не всегда коррелирует с объемом легочного повреждения по данным компьютерной томографии, что требует поиска дополнительных факторов, определяющих развитие ДН у пациентов с COVID-19 [8,9,10]. При COVID-19 в острой фазе может нарушаться функция диафрагмы, но частота дисфункции диафрагмы после перенесенного COVID-19 остается неизученной [13]. В связи с этим своевременная диагностика дисфункции дыхательной мускулатуры с последующей коррекцией выявленных нарушений является важным компонентом в лечении больных ХОБЛ, после перенесенного COVID-19.

Цель исследования: ультразвуковая оценка состояния диафрагмы у пациентов ХОБЛ с компенсированным ХЛС, перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования

Обследовано 39 пациентов ХОБЛ, осложненной ХЛС, из них мужчин было 71,8%, женщин - 28,2%. Средний возраст пациентов составил $67,3 \pm 1,8$ лет. Длительность

ХОБЛ составила $16,7 \pm 2,4$ лет. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили 19 пациентов с ХОБЛ, перенесших COVID-19, среднетяжелого течения с изменениями компьютерной томографии (КТ) 1-2, 2 группу – 20 пациентов с ХОБЛ. Обследование пациентов осуществлялось через 3 месяца после перенесенного COVID-19. В контрольную группу вошли 20 лиц без патологии легких. Комплексное клиничко-инструментальное обследование включало: клинический и биохимический анализы крови, мультиспиральную компьютерную томографию. Сатурация кислорода крови определялась пальцевым пульсоксиметром «9500 Onix» (США). ЭКГ в 12 стандартных отведениях регистрировалась на аппарате «Nihon Kohden cardiofax m» (Япония). Исследование легочно - сердечной гемодинамики выполнялось на ультразвуковом аппарате экспертного класса «TOSHIBA Aplio». Функцию внешнего дыхания оценивали с помощью спирографа Spiroset 3000 (Германия). Ультразвуковую оценку функционального состояния диафрагмы проводили с помощью ультразвуковой диагностической системы экспертного класса VIVID S70 N (США), с использованием матричного конвексного датчика с несущей частотой 3,5 МГц. изображений в В, М и анатомическом М-режимах. Регистрировали высоту стояния купола диафрагмы (ВСД) и экскурсию диафрагмы при спокойном дыхании (ЭД сд) и форсированном дыхании (ЭДфд), скорость экскурсии диафрагмы на вдохе (СЭД ВД сд) и выдохе (СЭД ВыД сд) при спокойном дыхании, скорость экскурсии диафрагмы на вдохе (СЭД ВД фд) и выдохе (СЭД ВыД фд) при форсированном дыхании, скорость сокращения (ССсд) и скорость расслабления (СРсд) мышечной части диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (СС фд) и (СРфд), соответственно, толщину мышечной части диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном (ТМД ВД сд) и (ТМД ВыД сд), при форсированном дыхании (ТМД ВД фд) и (ТМД ВыД фд). Рассчитывали фракцию утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном (ФУТ МД сд) и форсированном дыхании (ФУТ МД фд).

Диагностика и лечение ХОБЛ проводилась с учетом критериев постановки диагноза и лечения рабочей группы GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) [7] и Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению ХОБЛ

Российского респираторного общества [1]. Диагноз COVID-19 устанавливался в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 17 (14.12.2022). Пациенты давали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Оценка соответствия признака нормальному распределению проводилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для параметров, описываемых нормальным распределением, проводилось определение средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего значения (m), для непараметрических данных вычислялась медиана, 25-й и 75-й квартили ($Me [Q25;Q75]$). При парном сравнении независимых групп уровень значимости различий оценивали по параметрическому t-критерию Стьюдента. При наличии отличий от нормальности применялся непараметрический U критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test). Сравнение двух зависимых выборок при нормальном распределении данных производилось с помощью t-критерия для зависимых выборок, а при отклонении от нормального – T-критерия Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs T Test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В обеих группах наблюдалось снижение высоты стояния купола диафрагмы, по сравнению с контрольной группой. При этом значительное снижение отмечалось в 1-ой группе пациентов ($p=0,001$). Эти нарушения возможно связаны с изменением тканевой подвижности легких и иннервации диафрагмы у пациентов при COVID-19.

В обеих группах наблюдения выявлялось увеличение экскурсии диафрагмы при спокойном дыхании, однако у пациентов 2-ой группы этот показатель был на 12% больше, чем в 1-ой группе. Экскурсия диафрагмы при форсированном дыхании была достоверно снижена в 1-ой группе пациентов на 28% ($p=0,02$), что может быть связано с начальными признаками дисфункции диафрагмы у пациентов этой группы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функционального состояния диафрагмы у пациентов ХОБЛ

Параметр	Контроль (n=20)	1 группа (n=15)	2 группа (n=20)
ЭД сд см	1,3 [0,98;1,62]	1,9 [1,4;2,4] $p_{1-2}=0,02$	2,2 [1,85;2,78] $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,04$
ЭД фд см	5,1 [4,18;6,02]	3,5 [3,33;3,87] $p_{1-2}=0,001$	4,2 [4,09;4,31] $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,04$
СЭД ВД сд см/с	1,5 [1,43;1,57]	2,3 [2,12;2,66] $p_{1-2}=0,02$	2,8 [2,67;2,93] $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,04$
СЭД ВВД сд см/с	1,3 [1,18;1,42]	1,8 [1,01;1,97] $p_{1-2}=0,02$	2,1 [1,98;2,22] $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,04$
СЭД ВД фд см/с	3,9 [3,69;4,11]	6,5 [5,9;7,1] $p_{1-2}=0,01$	7,4 [6,51;8,29] $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,04$
СЭ Д ВВД фд см/с	4,0 [3,84;4,16]	6,9 [5,74;8,07] $p_{1-2}=0,01$	6,0 [5,28;6,72] $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,04$

Изучение СЭД на вдохе и выдохе при спокойном дыхании у пациентов обеих групп показало статистически значимое увеличение этих показателей соответственно на 46% и 38%, при этом наибольшее повышение СЭД наблюдалось у пациентов 2-ой группы ($p=0,01$). СЭД на вдохе и выдохе при форсированном дыхании так же была достоверно увеличена в обеих группах по сравнению с контрольной. Однако в 1-ой группе пациентов СЭД на выдохе была выше на 49% (табл. 1), что свидетельствует о наличии определенного резерва компенсаторных возможностей диафрагмальной мышцы.

При исследовании толщины мышечной части диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном дыхании регистрировалось достоверное увеличение в обеих группах пациентов по сравнению с группой контроля. Данные показатели в 1-ой и 2-ой группах достоверно не отличались между собой (рис. 1), что объясняется гипертрофией диафрагмы у больных ХОБЛ. Толщина мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании на вдохе в 1 группе была достоверно выше, по сравнению с контрольной груп-

пой. На выдохе выявлялась лишь тенденция к увеличению ($p=0,05$) данного показателя (рис. 1). У пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19, данные изменения могут указывать на утомление дыхательной мускулатуры, но пока не являются маркерами ее слабости.

Скорость сокращения при спокойном дыхании была достоверно выше в обеих группах пациентов, по сравнению с контрольной группой (рис. 2). При этом статистически значимого различия ССсд и СРсд в 1-й и 2-й группах не наблюдалось так как дыхательная мускулатура еще способна осуществлять повышенную работу, имея некоторый запас выносливости.

При регистрации скорости сокращения при форсированном дыхании в обеих группах наблюдалась тенденция к ее замедлению по сравнению с контрольной группой ($p=0,05$). Выраженное снижение ССфд отмечалось у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19 (рис. 2), указывающее на развитие дисфункции диафрагмы и ведущее к прогрессированию дыхательной недостаточности, основным клиническим симптомом которой является нарастающая одышка.

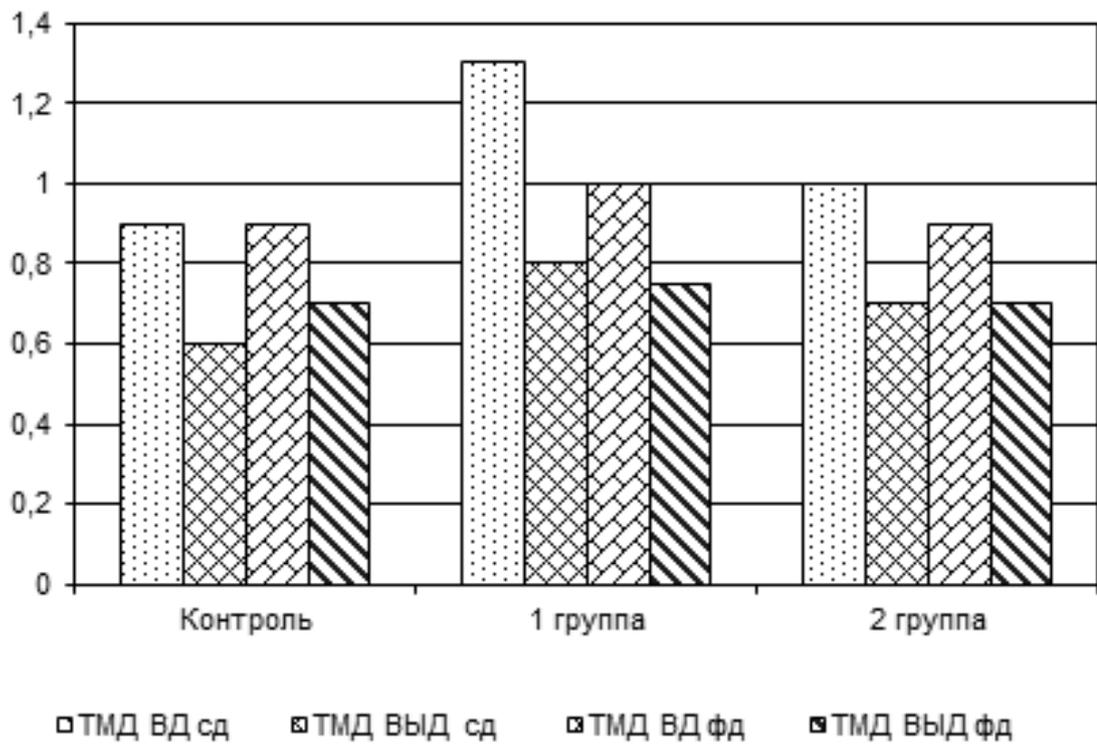


Рис. 1. Толщина мышечной части диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании, (см)

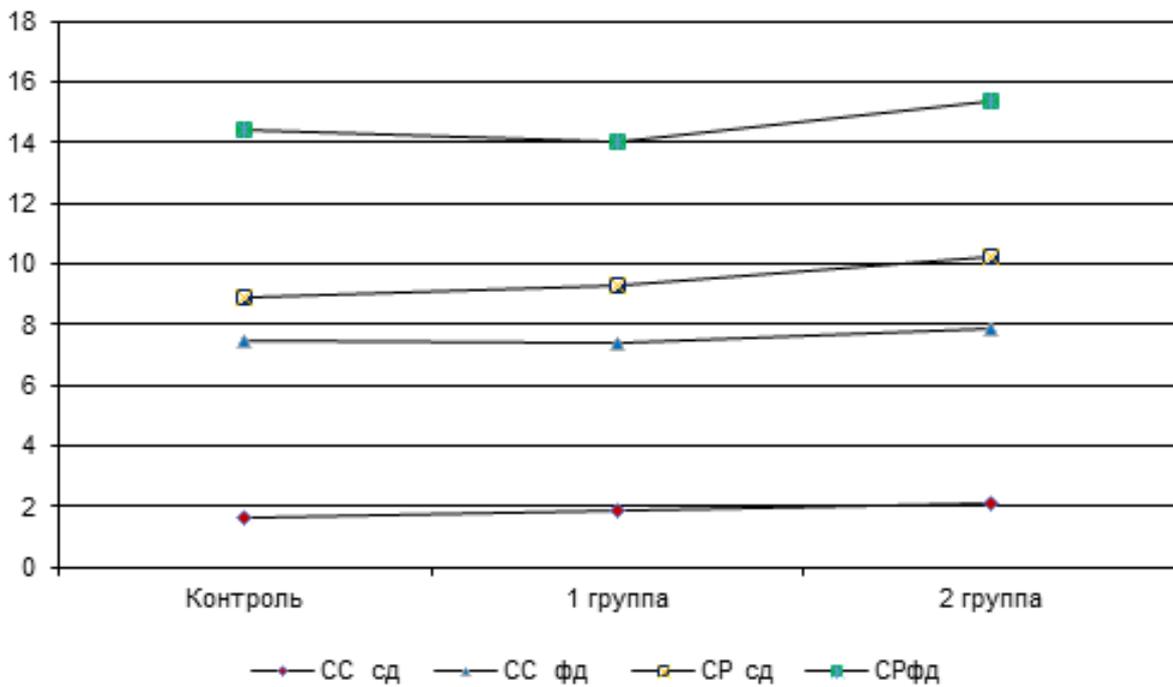


Рис. 2. Скоростные показатели мышечной части диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании, (см/с)

Определение скорости расслабления мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании показало ее достоверное увеличение в обеих группах, по сравнению с группой контроля. Однако наибольшее повышение СРсд выявлялось во 2-ой группе пациентов, что на 90% ($p=0,001$) превышало СРсд в контрольной группе. СРфд у пациентов 1-ой группы была снижена на 14% ($p=0,01$), при этом у пациентов 2-ой группы отмечалась тенденция к замедлению СРфд в сравнении с контрольной группой (рис. 2). Таким образом, процесс расслабления дыхательной мышцы у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19, претерпевает большие изменения, чем процесс сокращения, что подтверждает существующее мнение о том, что процесс расслабления более сложный и тем самым более уязвимый, чем процесс

сокращения и поэтому нарушается в первую очередь [8].

Расчет фракции утолщения мышечной части диафрагмы позволяет точнее оценить сократительную способность диафрагмальной мышцы. При спокойном дыхании ФУТ МД была снижена в среднем на 23,9% ($p=0,01$) в обеих группах, по сравнению с контрольной группой (рис. 3). При форсированном дыхании ФУТ МД была снижена в среднем на 35,8% ($p=0,001$). Это может свидетельствовать о начальных признаках утомления мышц диафрагмы во 2-ой группе и уже существующем утомлении и развитии слабости дыхательных мышц диафрагмы в 1-ой группе, в которой отмечалось значительное снижение ФУТ МД при форсированном дыхании (рис. 3).

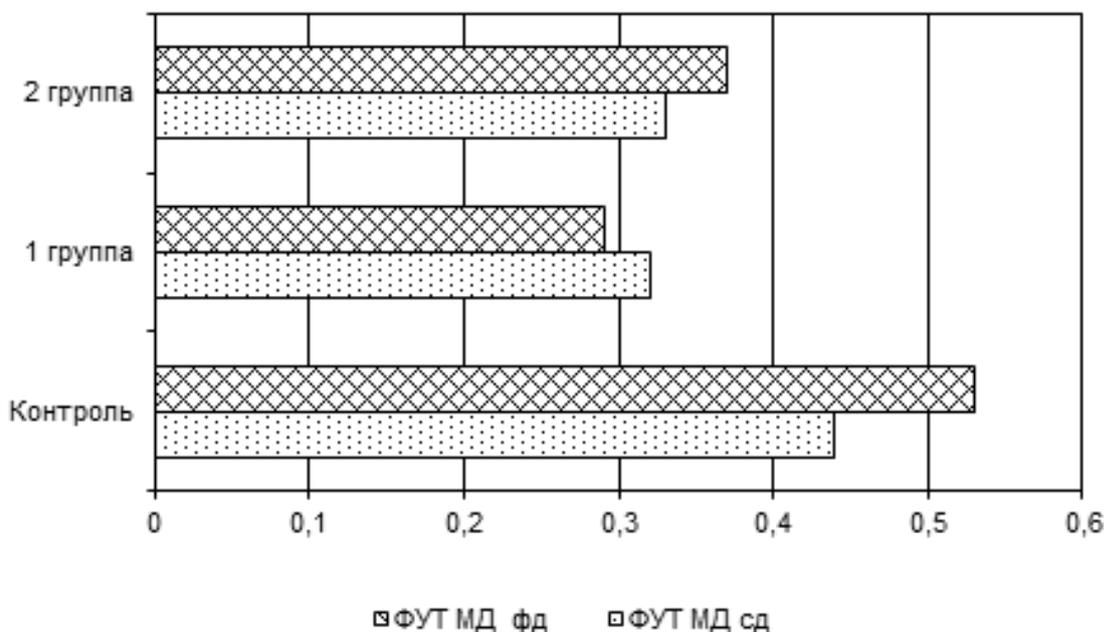


Рис. 3. Фракция утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании

Заключение

Подводя итоги, следует отметить необходимость проведения ультразвукового исследования диафрагмы у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19 для определения ее функционального состояния.

В качестве ранних критериев дисфункции диафрагмы у данных пациентов следует считать: увеличение толщины мышечной части диафрагмы, уменьшение ее экскурсии

при форсированном дыхании и замедление скорости расслабления мышечной части диафрагмы. При этом наиболее информативным показателем нарушения сократительной способности диафрагмальной мышцы является снижение фракции утолщения мышечной части диафрагмы у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID-19.

Таким образом, подробное изучение функциональной активности диафраг-

мы дает возможность раннего выявления усталости и слабости мышц диафрагмы, что позволит открыть новые возможности профилактики и диагностики развития дыхательной недостаточности, правильного

подбора современной адекватной терапии и осуществления своевременной коррекции установленных нарушений у пациентов ХОБЛ, перенесших COVID - 19.

Список источников

1. Будневский А.В., Авдеев С.Н., Овсянников Е.С., Савушкина И.А., Шкатова Я.С., Шишкина В.В. Роль тучных клеток в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2024. – Т. 34, № 1. – С. 65-73. doi.org/10.18093/0869-0189-2022-3504.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 17 (14.12.2022). 91с.
3. Клинические рекомендации «Хроническая обструктивная болезнь легких». Российское респираторное общество. 2021.
4. Меньшикова И.Г., Магальяс Е.В., Скляр И.В. Диагностика нарушений функционального состояния диафрагмы у пациентов хронической обструктивной болезнью легких, перенесенных COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2023. Выпуск 89. – С. 44-50. doi: 10.36604/1998-5029-2023-89-44-50.
5. Михайлова А.С., Белевский А.С. Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции // Практическая пульмонология. – 2021. - №3. – С. 3-10. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12415.
6. Неклюдов В.В., Авдеев С.Н. Возможности ультразвукового исследования диафрагмы // Терапевтический архив. – 2019. - Т. 91, № 3. – С. 86-92. doi: 10.26442/00403660.2019/03/000129.
7. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. - 2010. – Vol. 182. – P. 693–718.
8. Farr E, Wolfe AR, Deshmukh S, Rydberg L, Soriano R, Walter JM, Boon AJ, Wolfe LF, Franz CK. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound // Annals of Clinical and Translational Neurology. – 2021. Vol. 8(8). - P. 1745-9.
9. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies // Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985). - 2020. Vol. 129(4). - P. 864-7.
10. Funke-Chambour M., Bridevaux P.O., Clarenbach C.F. et al.; Swiss COVID Lung Study Group and the Swiss Society of Pulmonology. Swiss Recommendation for the follow-up and treatment of pulmonary Long COVID // Respiration. – 2021. Vol. 100 (8). – P. 826–41. <https://dx.doi.org/10.1159/000517255>.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
12. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // Chest. - 2011. – Vol. 139. – P. 752–763.
13. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Pulmonology. – 2021. Vol. 27(4). – P. 328–37. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>.
14. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheets. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [Accessed: January 31, 2020].

References

1. Budnevskij A.V., Avdeev S.N., Ovsjannikov E.S., Savushkina I.A., Shkatova Ja.S., Shishkina V.V. The role of mast cells in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // Pulmonology. – 2024. – Т. 34, № 1. – P. 65-73. doi.org/10.18093/0869-0189-2022-3504 (in Russian).
2. Interim guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19), version 17 (12/14/2022) (in Russian).

3. Clinical guidelines «Chronic obstructive pulmonary disease». Russian respiratory society. 2021 (in Russian).
4. Men'shikova I.G., Magaljas E.V., Skljар I.V. Diagnosis of disorders of the functional state of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease who suffered from COVID-19 // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2023. Vypusk 89. – P. 44-50. doi: 10.36604/1998-5029-2023-89-44-50 (in Russian).
5. Mihajlova A.S., Belevskij A.S. Post-Covid syndrome: pathogenetic mechanisms of shortness of breath and ways of their correction // Practical Pulmonology. – 2021. - № 3. – P. 3-10. doi: 10.24412/2409-6636-2021-12415(in Russian).
6. Nekljudov V.V., Avdeev S.N. Possibilities of ultrasound examination of the diaphragm // Therapeutic archive. – 2019. - T. 91, № 3. – P. 86-92. doi: 10.26442/00403660.2019/03/000129 (in Russian).
7. Eisner M.D., Anthonisen N., Coultas D. et al. An official American Thoracic Society public policy statement: novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. - 2010. – Vol. 182. – P. 693–718.
8. Farr E, Wolfe AR, Deshmukh S, Rydberg L, Soriano R, Walter JM, Boon AJ, Wolfe LF, Franz CK. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound // Annals of Clinical and Translational Neurology. – 2021. Vol. 8(8). - P. 1745-9.
9. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies // Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985). - 2020. Vol. 129(4). - P. 864-7.
10. Funke-Chambour M., Bridevaux P.O., Clarenbach C.F. et al.; Swiss COVID Lung Study Group and the Swiss Society of Pulmonology. Swiss Recommendation for the follow-up and treatment of pulmonary Long COVID // Respiration. – 2021. Vol. 100 (8). – P. 826–41. <https://dx.doi.org/10.1159/000517255>.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
12. Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., et al., BOLD Collaborative Research Group: COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study // Chest. - 2011. – Vol. 139. – P. 752–763.
13. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X. et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Pulmonology. – 2021. Vol. 27(4). –P. 328–37. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.10.013>.
14. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheets. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [Accessed: January 31, 2020].

Координаты для связи:

Меньшикова Ираида Георгиевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: iraidamenshikova@mail.ru

Магальяс Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: elenamagalias@mail.ru

Скляр Ирина Васильевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: irinka.sklyar@bk.ru

Статья поступила в редакцию 08.02.2024; принята после рецензирования 20.03.2024; принята к печати 28.03.2023.
The article was submitted 08.02.2024; approved after reviewing 20.03.2024; accepted for publication 28.03.2023.

Онкология Oncology

Научная статья

УДК 311.14:314.4:616, 31-006.04 (571.6) «2013-2022»
<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-30>

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА (2013–2022 гг.)

Виктор Петрович Гордиенко¹, Елена Григорьевна Матыцина², Дмитрий Витальевич Гроня¹

¹ ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск, Россия

² ГБУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер», г. Благовещенск, Россия

Аннотация. Постоянный рост числа больных с онкологической патологией определяет целесообразность многопланового подхода к анализу эпидемиологических особенностей злокачественных новообразований на отдельных территориях Российской Федерации. Цель исследования – оценить территориальные особенности основных показателей заболеваемости и смертности при злокачественных новообразованиях полости рта у жителей восточных регионов Российской Федерации (2013–2022 гг.). В работе использованы данные о заболеваемости и смертности, отчетные формы статистического учета онкологических больных и регламентирующие документы вышестоящих организаций, информация о наблюдениях за динамикой значений показателей исследуемой патологии. В восточных регионах России в 2022 г. зарегистрировано 524 новых случая злокачественных новообразований полости рта: из них рак языка – 164, рак больших слюнных желез – 84 и опухоли других и «неуточненных» частей – 276. Среднее значение статистического показателя заболеваемости (оба пола) на 100 000 населения по раку языка составило $1,57 \pm 0,14$ о/оооо (2020 г. – $1,54 \pm 0,15$ о/оооо), по раку больших слюнных желез – $0,71 \pm 0,03$ о/оооо (2020 г. – $0,71 \pm 0,03$ о/оооо), и по другим и «неуточненным» частям полости рта $2,3 \pm 0,06$ о/оооо (2020 г. – $2,22 \pm 0,07$ о/оооо). Удельный вес числа больных, выявляемых активно ($17,35 \pm 1,67\%$; 2013 г. – $6,16 \pm 0,61\%$), не дает возможности улучшить прогноз и качество жизни $65,3\%$ пациентов с визуальными локализациями рака полости рта, которые относятся к III–IV стадиям заболевания. Снизилось количество больных с I–II стадиями опухолевого процесса ($34,5\%$; 2020 г. – $39,5\%$) при динамическом увеличении индекса накопления контингентов (5,3; 2013 г. – 3,7). Количество морфологических исследований (98,9%) практически не отличалось от среднероссийского показателя (98,9%), тогда как удельный вес больных, состоящих на учете 5 и более лет, оказался ниже ($51,1\%$; РФ – $52,6\%$). Среднее значение статистического показателя смертности у мужчин составило $7,69 \pm 0,16$ о/оооо (2020 г. – $7,93 \pm 0,13$ о/оооо) на 100 000 населения, что превысило аналогичный показатель у женщин – $1,9 \pm 0,09$ о/оооо (2020 г. – $1,8 \pm 0,09$ о/оооо). Недостаточно активное выявление визуальных локализаций болезни не позволило существенно изменить показатели заболеваемости за исследуемый период. Улучшение качества профилактических мероприятий даст возможность первичному звену здравоохранения выявлять ранние формы рака полости рта с формированием групп «онкологического риска» для последующего наблюдения за фоновыми и предраковыми состояниями у населения региона, что позволит, в свою очередь, снизить показатели смертности. Первичное звено здравоохранения должно постоянно обеспечиваться врачами кадрами со специальной подготовкой по разделу «Онкология».

Ключевые слова: рак полости рта; заболеваемость; смертность; Дальний Восток.

Для цитирования: Гордиенко В. П., Матыцина Е. Г., Гроня Д. В. Заболеваемость и смертность населения Дальнего Востока от злокачественных новообразований полости рта (2013–2022 гг.) // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 30–42. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-30>.

© Гордиенко В. П., Матыцина Е. Г., Гроня Д. В., 2024

Original article

MORBIDITY AND MORTALITY OF THE POPULATION OF THE FAR EAST FROM MALIGNANT NEOPLASMS OF THE ORAL CAVITY (2013-2022)**Viktor P. Gordienko¹, Elena P. Matytsina², Dmitriy V. Gronya²**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia;² Amur Regional Oncology Dispensary, Blagoveshchensk, Russia, gen-45@rambler.ru; el.mat@yandex.ru; gronya.dmitry@yandex.ru

Abstract. The constant increase in the number of patients with cancer pathology determines the expediency of a multidimensional approach to the analysis of epidemiological features of malignant neoplasms in certain territories of the Russian Federation. Purpose: to assess the territorial peculiarities of the main morbidity and mortality rates in malignant neoplasms of the oral cavity in residents of the eastern regions of the Russian Federation (2013 - 2022). The data on morbidity and mortality, reporting forms of statistical accounting of oncological patients and regulatory documents of higher organizations, information on observations of the dynamics of changes in the numerical values of the indicators of the pathology under study were used in the work. In the eastern regions of Russia in 2022 - 524 new cases of malignant neoplasms of the oral cavity were registered: of them tongue cancer - 164, cancer of the major salivary glands - 84 and tumors of other and «unspecified» parts - 276. The statistical mean incidence rate (both sexes) per 100 000 population for tongue cancer was $1,57 \pm 0,140/0000$ (2020 - $1,54 \pm 0,150/0000$), for cancer of the major salivary glands - $0,71 \pm 0,03 0/0000$ (2020 - $0,71 \pm 0,030/0000$), and for other and «unspecified» parts of the oral cavity $2,3 \pm 0,060/0000$ (2020 - $2,22 \pm 0,070/0000$). The specific weight of the number of patients detected actively - $17,35 \pm 1,67\%$ (2013 - $6,16 \pm 0,61\%$) does not give an opportunity to improve the prognosis and quality of life of 65,3% of patients with visual localizations of oral cancer, which belong to stages III-IV of the disease. The number of patients with stages I-II of the tumor process decreased - 34,5% (2020 - 39,5%) with a dynamic increase in the contingent accumulation index - 5,3 (2013 - 3,7). The number of morphologic studies (98,6%) practically did not differ from the Russian average (98,9%), while the proportion of patients registered for 5 or more years was lower - 51,1% (RF-52,6%). The average value of the statistical indicator of mortality in men amounted to $7,69 \pm 0,16 0/0000$ (2020 - $7,93 \pm 0,130/0000$) per 100 000 population, which exceeded the same indicator in women - $1,9 \pm 0,090/0000$ (2020 - $1,8 \pm 0,090/0000$). Insufficiently active detection of visual localizations of the disease did not allow to significantly change the incidence rates in the studied time period. Improving the quality of preventive measures will enable primary health care to detect early forms of oral cancer with the formation of «cancer risk» groups for further monitoring of background and precancerous conditions in the population of the region, which will, in turn, reduce mortality rates. Primary health care should be constantly provided with medical personnel with special training in the section «Oncology».

Keywords: oral cancer; morbidity; mortality; the Far East.

For citation: Gordienko VP, Matytsina EP, Gronya DV. Morbidity and mortality of the population of the far east from malignant neoplasms of the oral cavity (2013-2022). *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;1:30-42. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-30>.

Введение

Актуальность проблемы злокачественных новообразований (ЗНО) в России, как впрочем, и во всем мире, никого не оставляет равнодушным, так как происходит постоянный рост количества больных, о чем свидетельствует увеличение состоящего на учете контингента пациентов с онкологической патологией в конце каждого календарного года на фоне демографического кризиса, достигшего к 2022 г. разницы между умершими и родившимися в 600 тыс.

человек (умерло 1,9 млн чел., родилось 1,3 млн чел.). В стране появилось устойчивое выражение «русский крест», обозначающее существенное превышение числа умерших над числом родившихся. Свой вклад в эту негативную демографическую картину вносят и злокачественные новообразования, среди которых определенная роль отводится онкологической патологии органов полости рта (язык, большие слюнные железы, другие и «неуточненные» части) с наблюдающейся в последнее время тенденци-

ей к динамичному увеличению цифровых значений у этой категории онкобольных на многих территориях Российской Федерации (РФ), где влияние внешнего воздействия окружающей среды и ее отдельных негативных составляющих на организм живого человека в 80-90% случаев могут считаться общепризнанным объяснением развития злокачественного процесса [1, 2, 3].

В 2022 году в России было зарегистрировано 9636 случаев рака полости рта (язык – 3433, большие слюнные железы – 1284, другие и «неуточненные» части – 4919). Интенсивный («грубый») показатель составил 2,34о/оооо, 0,88о/оооо, 3,35о/оооо, а стандартизованный (мировой стандарт) – 1,40о/оооо, 0,52о/оооо, 2,02о/оооо соответственно. Причиной смерти злокачественные новообразования (С 00-14) в 2022 г. стали у 9254 человек (мужчин 7104, женщин 2150), что составило 3,3% от общего числа ушедших из жизни онкологических больных в стране [4].

Неравномерность заболеваемости и смертности от ЗНО на отдельных территориях Российской Федерации, связанная с рядом климатогеографических особенностей, влиянием канцерогенных и модифицирующих факторов окружающей среды, таких, как антропогенное загрязнение и профессиональные вредности, характерна и для некоторых регионов Дальневосточного Федерального округа (ДФО) [5, 6, 7]. Резко континентальный климат, дефицит ряда микроэлементов (ингибиторов и промоторов опухолевого роста) в окружающей среде и нарушение их соотношений в зависимости от биогеохимического деления территории ДФО, характеризующейся различиями в перечисленных особенностях, представляют определенный интерес в плане изучения возможностей оказания медицинской помощи онкологическим больным [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка основных показателей заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований органов полости рта в регионах Дальнего Востока.

Материалы и методы

В рамках выполнения настоящей работы изучалась динамика показателей заболеваемости и смертности больных (2013–22 гг.) с онкологической патологией в соответствии с Международной статистической классификацией болезней десятого пере-

смотра; формой №7 («Сведения о злокачественных новообразованиях» по административным территориям ДФО за 2013–22 гг.) и годовыми отчетами лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Определялся показатель отношения смертности и заболеваемости (индекс достоверности учета – ИДУ), величина которого дает возможность получения более точной информации о состоянии медицинской помощи больным с ЗНО [9]. В качестве объекта для сопоставления данных использовались публикуемые в открытом доступе официальные справочные материалы МНИОИ им. П.А. Герцена («Злокачественные новообразования в России 2013-22 гг. (заболеваемость и смертность)», «Состояние онкологической помощи населению России 2013–22 гг.»), информация Федеральной службы государственной статистики (Приказ Росстата от 30.08.2019 г. № 479) [10], Паспорт Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (приложение к протоколу заседания проектного комитета по Национальному проекту «Здравоохранение» от 14.12.2018 г., № 3), Приказ МЗ России от 19.02.2021 г. № 116н (ред. от 24.01.2021 г.), Приказ Минздрава России от 31.03.2021 г. № 276 (ред. от 30.07.2021 г.), интерпретируемые авторами с учетом собственных предложений по совершенствованию онкологической помощи населению на территориях отдельно взятых регионов Российской Федерации [11]. Все полученные результаты были обработаны с помощью стандартных программ EXEL и STATISTICA 10 с использованием информационных методов онкологической статистики, предложенных В.М. Мерабишвили [12].

Результаты и обсуждение

В 2022 году в Дальневосточном Федеральном округе было выявлено 31822 новых случаев злокачественных новообразований (2013 г. – 22104), что на 1,3% больше, чем в предыдущем году. Интенсивный («грубый») показатель заболеваемости ЗНО увеличился с 354,28о/оооо в 2013 г. до 401,02о/оооо в 2022 г., а стандартизованный (мировой стандарт) – с 243,13о/оооо до 248,54о/оооо. Структура основных локализаций ЗНО в 2022 г. по округу выглядела следующим образом: на первом месте – рак кожи (без меланомы) – 11,6% (2013 г. – 11,3%), на втором – рак трахеи, бронхов и легкого – 11,5% (2013 г. – 12,7%) и на третьем – рак молочной железы – 11,4% (2013 г. – 11,4%) [13].

В отчетном году в территориальных образованиях ДФО зарегистрировано 524 случаев ЗНО различных частей полости рта, из них рака языка – 164, рака больших слюнных желез – 84, опухолей других и «неуточненных» локализаций – 276. Интенсивный («грубый») показатель по раку языка составил 2,07о/оооо, раку больших слюнных желез 1,06о/оооо, раку других и «неуточ-

ненных» локализаций 3,48о/оооо, а стандартизованный (мировой стандарт) – 1,38о/оооо, 0,68о/оооо и 2,27о/оооо соответственно (Табл.1). За время исследования (2013-22 гг.) абсолютное количество больных раком языка возросло на 7,2%. Идентичная ситуация зафиксирована и при опухолях больших слюнных желез (+20,3%) и других и «неуточненных» частей полости рта (+34,1%).

Таблица 1

(С 01-09) Динамика заболеваемости населения ДФО злокачественными новообразованиями полости рта

Годы	Абсолютное число						«Грубый показатель»						Стандартизованный показатель					
	Язык		Большие слюнные железы		Другие и «неуточненные» части		Язык		Большие слюнные железы		Другие и «неуточненные» части		Язык		Большие слюнные железы		Другие и «неуточненные» части	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
2013	107	46	41	26	126	56	3,6	1,4	1,4	0,8	4,2	1,7	2,8	0,9	1,2	0,5	3,3	1,1
2014	96	31	37	24	140	51	3,2	0,9	1,2	0,7	4,7	1,6	2,5	0,5	1,0	0,5	3,7	1,0
2015	89	43	38	27	141	66	3,0	0,9	1,3	0,8	4,7	2,1	2,2	0,9	1,0	0,5	3,6	1,3
2016	95	47	36	15	135	66	3,2	1,5	1,2	0,5	4,5	2,1	2,4	0,9	0,9	0,3	3,5	1,2
2017	79	46	33	22	134	76	2,7	1,4	1,1	0,7	4,5	2,4	2,1	0,8	0,9	0,4	3,4	1,4
2018	98	55	38	52	197	86	2,5	1,3	1,0	1,2	5,0	2,0	1,9	0,7	0,7	1,2	3,9	1,2
2019	113	65	55	51	200	110	2,9	1,5	1,4	1,2	5,3	2,6	2,2	0,9	1,1	0,8	4,0	1,6
2020	121	80	57	43	174	121	3,1	1,9	1,5	1,0	4,5	2,9	2,4	1,1	1,1	0,6	3,4	1,7
2021	110	78	40	45	195	114	2,8	1,9	1,0	1,1	5,0	2,7	2,1	1,0	0,8	0,7	3,8	1,7
2022	107	57	51	33	174	102	2,9	1,4	1,4	0,8	4,6	2,4	2,1	0,9	1,0	0,4	3,3	1,4
M±m	101,5 ± 3,93	54,8 ± 4,95	42,6 ± 2,63	33,8 ± 4,13	161,6 ± 9,3	84,8 ± 8,06	2,99 ± 0,1	1,41 ± 0,11	1,25 ± 0,06	0,88 ± 0,07	4,7 ± 0,1	2,25 ± 0,13	2,27 ± 0,08	0,86 ± 0,05	0,97 ± 0,05	0,59 ± 0,08	3,59 ± 0,08	1,36 ± 0,08
s	12,44	15,65	8,50	13,05	29,4	25,5	0,31	0,34	0,18	0,23	0,32	0,42	0,26	0,98	0,15	0,26	0,25	0,25
95%	92,62	43,61	36,52	24,47	40,57	66,56	2,77	1,17	1,12	0,71	4,47	1,95	2,09	0,74	0,86	0,40	3,41	1,18
ДИ/СИ	110,4	65,99	48,68	43,13	82,63	103,0	3,21	1,65	1,38	1,05	4,93	2,56	2,45	0,98	1,08	0,78	3,77	1,54

Примечание: здесь и далее – м- мужчины, ж- женщины

Данная патология распространена во всех регионах ДФО с наиболее высокими уровнями стандартизованных показателей по раку языка в Еврейской (2,79о/оооо) и Магаданской (2,67о/оооо) областях, по раку больших слюнных желез – в Еврейской АО (1,56о/оооо) и Республике Саха (Якутия) (1,0о/оооо), по опухолям других и «неуточненных частей» полости рта – в Сахалинской области (3,79о/оооо) и Камчатском крае (4,35о/оооо). Наименьшие значения по раку языка зафиксированы в Приморском крае (0,82о/оооо) при полном отсутствии подоб-

ных больных в Чукотском АО (0,00о/оооо), где не было выявлено и ни одного больного с раком больших слюнных желез (0,00о/оооо). В Чукотском АО наименьшим было и число заболевших раком других и «неуточненных» частей полости рта (1,27о/оооо).

Наиболее высокая смертность от злокачественных новообразований (С 00-14) отмечалась в Сахалинской (5,85о/оооо) и Амурской (5,59о/оооо) областях, а самая низкая в Забайкальском крае (2,79 о/оооо) и Республике Саха (Якутия) (3,02о/оооо) (табл. 2).

Таблица 2

Злокачественные новообразования полости рта. Стандартизованные показатели (на 100000 населения) заболеваемости и смертности в регионах ДФО (2022 г.)

Территория	Заболеваемость (С 01-09)									Смертность		
	Язык			Большие слюнные железы			Другие и неуточненные части полости рта			Все локализации (С 00-14)		
	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж
Приморский край	0,82	1,36	0,46	0,57	0,66	0,51	1,83	2,59	1,32	3,62	5,96	1,90
Хабаровский край	1,95	3,92	0,42	0,61	0,82	0,43	2,38	2,84	1,93	4,11	6,67	2,20
Амурская область	2,02	2,60	1,59	0,75	1,07	0,58	3,33	6,10	1,33	5,59	9,39	2,78
Камчатский край	2,37	1,47	3,23	0,85	1,00	0,63	4,35	7,34	1,81	5,21	8,26	2,81
Магаданская область	2,67	2,10	2,93	0,93	1,97	0,00	2,23	3,91	1,02	4,56	8,06	1,77
Сахалинская область	1,81	2,51	1,34	1,05	1,47	0,67	3,79	5,98	1,79	5,85	10,3	2,21
Забайкальский край	0,76	0,98	0,59	0,53	0,91	0,22	1,74	2,06	1,52	2,79	4,97	1,48
Чукотский АО	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	2,57	0,00	0,00	0,00	0,00
Респ. Бурятия	1,25	1,89	0,81	0,52	1,03	0,16	1,67	2,77	0,89	3,89	6,43	2,19
Респ. Саха (Якутия)	1,13	1,93	0,60	1,00	1,43	0,68	1,70	2,22	1,21	3,06	5,88	1,07
Еврейская АО	2,79	4,37	1,57	1,56	3,41	0,00	2,42	3,06	1,55	3,12	5,17	2,03
ДФО	1,38	2,12	0,85	0,68	1,01	0,43	2,07	3,34	1,43	3,95	6,68	1,98
РФ	1,40	2,27	0,75	0,52	0,65	0,44	2,02	3,28	1,10	3,61	6,69	1,38

Качество онкологической помощи населению региона оценивалось в процессе ее объективного анализа, позволяющего подтвердить с помощью индекса достоверности учета (ИДУ) объективность полученных результатов. Снижение величины этого показателя повышает достоверность данных, прежде всего, за счет реального удельного веса ранних стадий заболевания и является, как правило, одним из критериев повышения качества первичного учета больных. Постоянное стремление органов практического здравоохранения уменьшить разницу между количеством умерших и заболевших и довести это соотношение до минимального значения (0) – задача всех уровней оказания медицинской помощи онкологическим больным на территории ДФО (2022 г. – 0,57, РФ – 0,53). Наиболее благоприятные результаты по этому виду статистической отчетности у больных с опухолями органов полости рта зарегистрированы в Еврейской АО (0,35) и Магаданской области (0,45). Наибольшие значения ИДУ в 2022 г. для всех частей полости рта регистрировались в Республике Бурятия (0,68) и Приморском крае (0,64).

В таблице 3 представлены основные показатели, характеризующие степень распространенности злокачественного процес-

са на момент его диагностики, т.е. распределение по стадиям заболевания. В 2022 г. 34,5% онкологических заболеваний полости рта было диагностировано в I-II стадиях (2013 г. – 30,8%). Произошел рост числа больных с IV стадией (39,2%) патологии, что в совокупности с III-ей (26,1%) дает 65,3% (2013 г. – 67,2%) запущенных случаев рака полости рта, т.к. эти проявления ЗНО относятся к визуальным локализациям. Неуставленная стадия заболевания характеризовалась постоянным снижением цифровых значений до 0,2% (2013 г. – 2,0%).

Анализ представленных результатов свидетельствует о низкой эффективности мероприятий, направленных на диагностику ранних признаков заболевания в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена. Ни в одном регионе ДФО активное выявление ЗНО в 2022 г. не приблизилось к 35%, а в Сахалинской области (2,2%), Камчатском (9,1%) и Забайкальском (9,1%) краях показатели этой работы крайне неудовлетворительны. Стопроцентная выявляемость онкологической патологии в Чукотском АО не может быть статистически достоверно признанным примером, т.к. представлена всего лишь одним больным со II стадией заболевания (табл. 4).

Таблица 3

(С 01-09) Динамика распределения ЗНО полости рта по стадиям заболевания (оба пола, данные по ДФО)

Год	I-II		III		IV		Не установлена		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2013	121	30,8	141	35,9	123	31,3	8	2,0	393	100
2016	144	37,3	114	29,5	121	31,3	7	1,8	386	100
2019	200	34,1	170	29,0	208	35,5	8	1,4	586	100
2020	232	39,5	154	25,2	198	33,7	3	0,5	587	100
2022	176	34,5	133	26,1	200	39,2	1	0,2	510	100

Таблица 4

(С 01-09) Показатели активного выявления ЗНО полости рта в ДФО, %

Годы	Приморский край	Хабаровский край	Амурская область	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	Забайкальский край	Чукотский АО	Республика Бурятия	Республика Саха (Якутия)	Еврейская АО	ДФО	РФ
2013	4,6	21,4	17,6	0,0	33,3	0,0	23,7	100,0	17,1	2,9	0,0	10,9	14,5
2014	9,2	16,9	19,0	0,0	16,7	21,7	12,9	33,3	7,7	2,9	25,0	12,6	14,0
2015	8,8	21,5	20,0	65,5	0,0	21,6	10,9	0,0	7,4	0,0	0,0	15,9	14,5
2016	13,4	26,2	14,3	75,0	14,3	32,4	8,1	33,3	23,6	17,1	0,0	20,9	17,2
2017	13,4	13,6	25,0	25,0	25,0	29,6	6,7	0,0	13,5	26,7	7,7	18,3	17,4
2018	14,7	37,9	21,7	19,2	38,5	13,3	14,3	0,0	30,0	31,9	0,0	22,0	18,7
2019	19,0	32,9	18,2	26,3	47,1	18,6	33,3	0,0	15,8	26,9	33,3	24,3	18,0
2020	18,8	24,1	25,0	21,2	57,1	11,4	34,4	25,0	32,1	3,8	18,2	23,5	16,1
2021	14,6	23,3	20,3	10,3	36,4	7,4	13,3	0,0	11,1	45,5	40,0	19,2	16,4
2022	15,8	23,0	5,6	9,1	23,1	2,2	9,1	100,0	17,4	28,3	26,7	15,5	15,7
M+-m	12,61 ± 1,45	24,08 ± 2,5	17,97 ± 1,83	25,16 ± 8,1	29,15 ± 5,31	15,82 ± 3,45	16,67 ± 3,22	26,6 ± 12,96	17,57 ± 2,72	18,6 ± 4,93	15,09 ± 4,9	17,73 ± 1,47	16,25 ± 0,5
S	4,34	7,50	5,48	25,62	16,80	10,92	10,19	40,97	8,59	15,60	15,49	4,40	1,59

Уровень морфологических исследований (98,6%; 2013 г. – 94,1%), определяющих тактику и стратегию лечения онкологического больного, практически не отличался от показателей по РФ (98,9%; 2013 г. – 94,1%). При 100% исследований в семи регионах ДФО следует отметить недостаточное число больных с качественной морфологической характеристикой патологического процесса в оставшихся областях и совершенно неприемлемым для визуальных локализаций ЗНО показателем в Еврейской АО (86,7%) (табл. 5).

На конец 2022 г. на учете находились 2511 (2013 г. - 1338) больных со злокаче-

ственными новообразованиями полости рта, т.е. 0,03% населения ДФО. Анализ возрастных особенностей показал, что за десятилетний период наблюдения наибольшее количество больных имело возраст 50-69 лет. Индекс накопления контингентов больных с онкологической патологией вырос с 3,7 в 2013 г. до 5,3 в 2022 г. (РФ – 5,4). В ковидный 2020 год этот показатель составлял 4,5 (табл. 6). Низкий индекс накопления контингентов отмечен в Еврейской АО (2,7) и Амурской области (3,2), а наивысшие показатели регистрировались в Забайкальском (8,0) и Приморском (6,8) краях (табл. 6).

Таблица 5

(С 01-09) Динамика удельного веса морфологически подтвержденных диагнозов (МПД) ЗНО полости рта в ДФО

Годы	2013 г.			2016 г.			2019 г.			2020 г.			2022 г.*		
	абс.	МПД		абс.	МПД		абс.	МПД		абс.	МПД		абс.	МПД	
		абс.	%		абс.	%									
Оба пола	393	370	94,1	386	366	95,1	586	556	94,9	587	560	95,4	510	503	98,6
Мужчины	268	252	94,0	306	290	94,9	365	337	92,3	347	330	95,1	323	319	98,7
Женщины	125	118	94,4	80	76	95,3	221	219	99,1	240	230	95,8	187	184	98,4

*Примечание: в 2022 г. показатель по РФ – 98,9%

Таблица 6

(С 01-09) Индекс накопления контингентов (ИНК) больных с ЗНО полости рта

Показатель		Дальневосточный Федеральный округ					РФ
		2013	2016	2019	2020	2022	2022
ИНК		3,7	4,2	4,4	4,5	5,3	5,4
Количество случаев на конец года	абс.	1338	1542	2366	2470	2511	46284
	на 100 тыс.	21,4	24,9	28,8	30,2	31,0	31,7

Абсолютные значения удельного веса больных с ЗНО полости рта, состоящих на учете 5 и более лет в Дальневосточном Федеральном округе, начиная с 2013 г. (44,6%), никогда не превышали средних показате-

лей по России (52,6%). Среди больных с ЗНО полости рта, наблюдавшихся 5 и более лет, больший удельный вес имели пациенты с другими и «неуточненными» частями данной анатомической области (табл. 7).

Таблица 7

(С 01-09) Удельный вес больных с ЗНО полости рта, состоявших на учете пять и более лет

Показатель		Дальневосточный Федеральный округ					РФ
		2013	2016	2019	2020	2022	2022
Количество случаев на конец года	абс.	597	647	1152	1219	1284	24328
	%	44,6	42,0	48,7	49,4	51,1	52,6

Показатели смертности от ЗНО полости рта в восточных территориях России в отчетном периоде свидетельствовали об ее увеличении в абсолютных цифрах у мужского и женского населения региона с приростом в +22,8% и +25,1% соответственно. Интенсивные и стандартизованные цифровые значения в мужской популяции характеризовались снижением, тогда как у женщин происходил противоположный процесс, когда рост абсолютного числа заболевших сопровождался увеличением интенсивных (3,490/0000; 2013 г. – 2,810/0000) и стандартизованных показателей (мировой стандарт) (1,980/0000; 2013 г. – 1,660/0000). Снижение

количества больных на ранних стадиях (I-II) и увеличение их числа в запущенных (III-IV) стадиях заболевания вместе с лицами с неустановленным диагнозом рака полости рта не дают возможности положительно охарактеризовать работу первичного звена здравоохранения по выявлению ранних признаков злокачественных опухолей в 2013–2022 гг. Незначительные колебания количества умерших в отдельные периоды десятилетнего наблюдения не отразились на цифрах общего и среднегодового уровней прироста/убыли при всех локализациях ЗНО полости рта (табл. 8).

Таблица 8

(С 00-14) Динамика смертности населения ДФО от ЗНО полости рта

Годы	Мужчины			Женщины		
	Абсолютное число	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель	Абсолютное число	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель
2013	308	10,27	8,14	91	2,81	1,66
2014	320	10,71	8,43	84	2,60	1,44
2015	311	10,44	8,28	83	2,58	1,63
2016	299	10,06	7,68	98	3,05	1,83
2017	292	9,85	7,57	110	3,43	1,88
2018	381	9,68	7,45	167	3,91	2,34
2019	395	10,07	7,72	158	3,71	2,04
2020	395	10,10	7,74	155	3,66	2,09
2021	375	9,63	7,21	162	3,84	2,15
2022	351	9,34	6,68	146	3,49	1,98
M±m	347,7±15,02	10,02±0,13	7,69±0,16	125,4±11,11	3,31±0,16	1,90±0,09
S	41,17	0,41	0,52	35,14	0,51	0,27
95% ДИ/СИ	313,25 – 372,15	9,72 – 10,31	7,32 – 8,06	100,26 – 150,54	2,94 – 3,67	1,71 – 2,1

Рассматривать динамику общей смертности населения от ЗНО полости рта невозможно без оценки количества ушедших из жизни онкологических больных на первом году с момента установления диагноза (25,3%; РФ – 26,7%). Тенденция к снижению показателей одногодичной летальности просматривалась во всех территориальных образованиях Дальнего Востока с наибольшими цифровыми значениями убыли в Еврейской АО (–60%) и Республике Саха (–43,9), а наименьшие регистрировались в Камчатском крае (–7,2%) и Амурской области (–16,7%). Только в Хабаровском крае смертность от ЗНО полости рта увеличилась с 2013 г. на 20,4% (табл. 9). Среди регионов России Дальневосточный Федеральный округ стабильно оставался четвертым (25,3%), уступая первые три места западным территориям страны (ЮФО – 23,6, СЗФО – 24,3%, ЦФО – 25,0%).

Отношение одногодичной летальности отчетного года к числу запущенных (IV ст.) случаев злокачественных новообразований

полости рта в предыдущем отчетном году является одним из важнейших показателей оценки деятельности онкологической службы региона, которая дает возможность проводить параллели между количеством смертей в начальных проявлениях болезни и ошибками в распространенности злокачественного процесса, то есть в объективном учете первично обратившихся за медицинской помощью. При общепринятой верхней границе данного стандарта (1,0) этот показатель в ДФО в 2022 г. был равен 0,70 (РФ – 0,71). Самые низкие цифры зарегистрированы в последнем году исследуемого периода в Камчатском крае (0,41), республиках Бурятия и Саха (Якутия) – 0,44. Максимальные цифровые значения отношения «летальность/запущенность» наблюдались в Приморском крае (1,12) и Еврейской АО (1,0). Таким образом, реальное состояние организации учета первичных случаев ЗНО вызывает серьезную обеспокоенность относительно категории больных, относящихся к визуальным локализациям рака (табл. 10).

Таблица 9

(С 01-09) Динамика показателей летальности на первом году с момента установления диагноза злокачественного процесса в полости рта (территориальные образования ДФО), %

Годы	Приморский край	Хабаровский край	Амурская область	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	Забайкальский край	Чукотский АО	Республика Бурятия	Республика Саха (Якутия)	Еврейская АО	ДФО	РФ
2013	45,3	25,0	42,1	11,1	66,7	51,7	31,7	0,00	28,9	45,5	50,0	38,2	34,9
2014	36,7	27,7	43,1	11,8	33,3	46,9	44,7	100,0	22,0	40,0	28,6	35,0	34,8
2015	30,8	22,9	57,1	11,8	33,3	26,1	46,8	66,7	25,6	35,3	25,0	36,1	32,6
2016	35,0	29,2	40,0	17,2	21,4	35,1	17,4	50,0	24,1	26,2	57,1	32,4	34,0
2017	30,7	26,2	51,0	31,3	28,6	20,6	24,2	0,00	45,2	25,7	53,8	31,6	31,8
2018	33,9	33,0	40,0	25,0	25,0	29,6	29,3	100,0	38,5	42,2	23,1	34,0	34,2
2019	31,9	27,3	31,7	11,5	46,2	37,8	30,2	0,00	20,0	31,9	22,2	29,6	32,3
2020	32,9	27,6	34,1	15,8	41,2	23,3	23,5	0,00	28,1	21,2	19,0	28,0	28,0
2021	27,3	26,4	45,0	9,1	35,7	22,9	14,1	75,0	17,9	34,6	18,2	25,9	27,8
2022	26,9	30,1	35,1	10,3	36,4	25,9	17,8	100,0	15,6	20,0	20,0	25,3	26,7
M±m	33,14 ± 1,67	27,54 ± 0,88	41,99 ± 2,46	15,49 ± 2,29	36,82 ± 4,52	31,99 ± 3,37	27,97 ± 3,49	49,17 ± 14,3	26,59 ± 2,91	32,26 ± 2,75	31,70 ± 4,91	31,61 ± 1,38	31,71 ± 0,38
S	5,28	2,79	7,77	7,25	13,56	10,64	11,04	45,21	9,21	8,83	15,52	4,36	3,10

Таблица 10

(С 01-09) Отношение показателей одногодичной летальности отчетного года и запущенности (IV ст.) предыдущего отчетного года при раке органов полости рта в ДФО

Годы	Приморский край	Хабаровский край	Амурская область	Камчатский край	Магаданская область	Сахалинская область	Забайкальский край	Чукотский АО	Республика Бурятия	Республика Саха (Якутия)	Еврейская АО	ДФО	РФ
2013	2,29	0,95	3,45	0,50	1,01	1,50	1,33	0,00	1,83	1,19	1,50	1,51	0,94
2014	1,41	0,69	1,86	0,33	0,60	1,35	1,60	1,00	1,80	1,39	1,00	1,12	1,23
2015	1,70	0,88	1,67	0,67	0,47	0,85	0,79	1,00	2,10	1,19	0,00	1,43	1,10
2016	1,42	0,83	1,65	2,49	0,43	1,09	0,81	2,00	6,49	0,59	2,14	1,13	1,14
2017	1,61	0,59	1,62	0,89	1,43	0,59	0,68	0,00	3,96	0,75	0,95	1,01	1,03
2018	1,82	1,77	1,43	0,58	0,50	0,69	1,14	9,01	3,47	1,23	0,60	0,93	1,05
2019	2,33	0,66	1,00	0,37	0,63	0,89	0,91	0,00	1,39	0,76	0,44	0,95	0,96
2020	1,01	0,59	0,90	0,53	0,78	0,78	0,54	0,00	0,99	0,60	0,46	0,79	0,81
2021	0,87	0,68	0,90	0,50	0,62	0,51	0,46	1,50	0,74	0,78	0,51	0,77	0,77
2022	1,12	0,77	0,69	0,41	0,73	0,63	0,48	0,00	0,44	0,44	1,00	0,70	0,71
M ± m	1,56 ± 0,16	0,84 ± 0,11	1,52 ± 0,25	0,73 ± 0,20	0,72 ± 0,10	0,89 ± 0,10	0,87 ± 0,12	1,46 ± 0,88	2,32 ± 0,58	0,89 ± 0,10	0,86 ± 0,19	1,03 ± 0,09	0,97 ± 0,05
S	0,50	0,35	0,79	0,64	0,30	0,33	0,38	2,78	1,84	0,33	0,61	0,27	0,17

Результаты данного исследования показали динамичный рост числа заболевающих злокачественными новообразованиями не только в общем по России, но и на конкретных территориях, к которым относятся регионы Дальневосточного Федерального округа (2022 г. – РФ – 624835 чел., ДФО – 31822 чел.; 2013 г. – РФ – 535887 чел., ДФО – 22104 чел.).

К системам организма, подвергающимся в ряде случаев прямому негативному воздействию факторов внешней среды, относятся органы дыхания, «входными воротами» в которые служат полость рта, гортань, трахея, бронхи и легкие. Анализ статистических данных по заболеваемости ЗНО полости рта регистрировал их распределение по территориям ДФО в следующем порядке: наиболее высокие показатели по раку языка имели место в Еврейской АО (2,790/0000) и Магаданской области (2,670/0000), рак больших слюнных желез представлен наибольшими значениями в Еврейской АО (1,560/0000) и Республике Саха (Якутия) (1,00/0000), а опухоли других и «неуточненных» частей чаще встречались в Сахалинской области (3,790/0000) и Камчатском крае (4,350/0000). Преимущество по числу заболевающих имели лица мужского пола, у которых данный показатель в 1,7 раза превысил таковой у женского населения региона. Следует отметить, что и среди лиц пенсионного возраста темпы прироста числа заболевших в несколько раз выше были у мужчин, тогда как в трудоспособном возрасте эта разница не была столь существенной.

Результаты исследований показали, что деятельность медицинских учреждений общего профиля по активному обнаружению опухолей полости рта не соответствовала диагностическим возможностям современной медицины для выявления визуальных локализаций ЗНО, что проявлялось уменьшением общего объема населения, охваченного системой профилактических осмотров, направленных на раннее активное выявление опухолевых заболеваний и, следовательно, низкие значения их показателей. Свидетельством недостаточной работы в этом направлении могут служить показатели этого вида деятельности в Сахалинской (2,2%) и Амурской (5,6%) областях (ДФО – 15,5%, РФ – 15,7%). Без расширения объемов профилактических мероприятий в настоящее время добиться улучшения индикаторов медицинской помощи больным с опу-

холевыми поражениями органов полости рта в ДФО не представляется возможным.

Следствием малой активности первичных звеньев практического здравоохранения в выявлении визуальных форм ЗНО на ранних этапах формирования опухолевого процесса является снижение числа больных с I-II стадиями заболевания (34,5%; 2020 г. – 39,5%) и недопустимо высокий уровень запущенных случаев (65,3%; 2020 г. – 59,9%), когда только каждый третий больной подлежал радикальному лечению, что, свою очередь, могло стать основной причиной ухода из жизни значительного числа больных на первом году с момента постановки диагноза (25,3%; РФ – 26,7%).

Практическим результатом оказываемой органами здравоохранения квалифицированной медицинской помощи в специализированных отделениях ЛПУ округа по улучшению прогноза и качества жизни онкологического больного является показатель накопления контингентов (2022 г. – 5,3, РФ – 5,4; 2013 г. – 3,7, РФ – 4,7) и удельный вес пациентов, состоящих на учете 5 и более лет (2022 г. – 51,1%, РФ – 52,6%; 2013 г. – 44,6%, РФ – 4,7). Данные индикаторы не могут быть признаны удовлетворительными в отношении злокачественных новообразований полости рта, т.к. только половина больных доживает до пятилетнего срока.

Уровень больных с морфологически верифицированным диагнозом рака полости рта (98,6%) подтверждает необходимость дальнейшего совершенствования этого вида деятельности, т.к. только на шести из одиннадцати территорий Дальнего Востока этот показатель равен 100%.

Врачебные ошибки в оценке распространенности злокачественного процесса при первичном обращении больного за медицинской помощью при определении стадии заболевания находят отражение в отношении смертности на первом году с момента постановки диагноза и запущенностью (IV ст.) в предыдущем отчетном году. Постоянное снижение этого соотношения (2022 г. – 0,70, РФ – 0,71; 2013 г. – 1,51) говорит о перспективности профилактических и лечебных мероприятий направленных на сохранение витальных функций у онкологических больных на территории ДФО, улучшение качества их жизни и ее продолжительности. Увеличение абсолютного числа умерших от рака полости рта (C00-14) характеризовалось различиями в цифровых

значениях между мужским и женским населением с преимуществом у первых в 2,4 раза. Стандартизованные показатели подтверждали снижение смертности у мужчин (2022 г. – 6,68о/оооо; 2013 г. – 8,14о/оооо) и нарастающую смертность у женщин (2022 г. – 1,98о/оооо; 2013 г. – 1,66 о/оооо).

Проведенная работа подтвердила необходимость дальнейшего совершенствования работы онкологической службы в Дальневосточном Федеральном округе с акцентом на обеспечение первичного звена здравоохранения врачебными кадрами, дальнейшее укрепление материально-технической базы ЛПУ региона и более широкий охват населения профилактическими мероприятиями с учетом эпидемиологических и географических особенностей территории, особую маршрутизацию на этапах диагностики и лечения злокачественных новообразований полости рта, онкологическую настороженность при заболеваниях указанной области [14, 15, 16].

Заключение

1. Анализ показателей заболеваемости населения Дальнего Востока злокачественными новообразованиями органов полости рта позволил свидетельствует о динамическом повышении стандартизованных значений у женского контингента при всех локализациях опухолевого процесса, тогда как у мужчин подобная картина наблюдалась только в группе больных с другими и «неуточненными» частями данного анатомического образования.

2. Снижение стандартизованных по-

казателей смертности от злокачественных новообразований (С 00-14) было характерным для мужской половины, проживающей на территории округа (2022 г. – 6,68о/оооо; 2013 г. – 8,14о/оооо), в то время как у женщин зарегистрирован прямо противоположный результат (2022 г. – 1,98о/оооо; 2013 г. – 1,66о/оооо).

3. Невозможность оказания качественной (радикальной) медицинской помощи большому количеству заболевших раком органов полости рта объясняется высоким уровнем запущенности (65,3%; 2020 г. – 59,9%) среди первично выявляемых больных.

4. Профилактические мероприятия должны быть направлены не только на выявление онкологической патологии, но и на формирование групп «онкологического риска», что в дальнейшем позволит диагностировать злокачественные новообразования на самых ранних этапах их развития, что даст возможность существенно снизить показатели смертности.

5. Необходимо четкое соблюдение всеми службами принципа поэтапного оказания диагностической и лечебной помощи больным ЗНО, обеспечивающего преемственность и эффективную работу подразделений каждого уровня.

6. Повышение качества медицинской помощи онкологическим больным невозможно без обеспечения лечебных учреждений первичного звена здравоохранения квалифицированными врачебными кадрами, прошедших специальную подготовку по дисциплине «Онкология».

Список источников

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петрово. Москва : МНОИ им. П.А. Герцена; 2015. 248 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году / под.ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. Москва : МНОИ им. П.А. Герцена, 2014. 235 с.
3. Higginson J., Muir C. S., Munoz N. Human Cancer Epidemiology and Environmental Causes. [Digital printing]. Cambridge [etc.]: Cambridge univ. press. 1999. XXV. 577 p.
4. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) / под. ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой, И. В. Лисичниковой. Москва : МНОИ им. П.А. Герцена, 2023. 275 с.
5. Актуальные проблемы адаптационной, экологической и восстановительной медицины / под ред. Н. А. Агаджанян, В. В. Уба, М. П. Куликовой, А. В. Кочетковой. Москва : Медика; 2006. 208 с.
6. Nunez C., Bauman A., Egger S., Egger S., Sitas F., Nair-Schalliker W. Obesity, physical activity and cancer risks: Results from the Cancer, Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR) // Cancer Epidemiol. 2017. Vol. 47. p. 56-63. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.01.002>.
7. Roden R. B. S., Stern P. L. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in cancer // Nat. Rev. Cancer. 2018. Vol. 18(4). p. 240–254. <https://doi.org/10.1038/nrc.2018.13>.

8. Кулаков Ю. В., Каминский Н. В. Метеогеофизический стресс и пути его преодоления. Владивосток : Медицина ДВ, 2003. 199 с.
9. Мерабишвили В. М. Индекс достоверности учета – важнейший критерий объективной оценки деятельности онкологической службы для всех локализаций злокачественных новообразований, независимо от уровня летальности больных // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65, № 4. р. 510–515.
10. Россия в цифрах. 2022: Краткий статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Москва : ООО «Буки-Веди», 2023. 701 с.
11. Гордиенко В. П., Вахненко А. А., Янушевский К. В. Основные показатели заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в Дальневосточном Федеральном Округе // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. № 3(37). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/568/30/lang,ru/>.
12. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии) : руководство для врачей. Ч. 1. Санкт-Петербург : Коста, 2011. 224 с.
13. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. Москва : МНОИ им. П.А. Герцена, 2023. 252 с.
14. Балашов П. Ю., Старинский В. В., Александрова Л. М. Кадровые ресурсы онкологической службы России // Европейский онкологический журнал. 2014. Т. 3, № 3. С. 976.
15. Cuzick J. Preventive therapy for cancer. *Lancet Oncology*. 2017. Vol. 18. P. 472–482. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30536-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30536-3).
16. Авдеев Ю. А. Дальний Восток: как остановить отток населения и сделать его привлекательным? (полемиические размышления) // Уровень жизни населения регионов России. 2021. Т. 17, № 3. С. 299–313. <https://doi.org/10.1918/1Ispr.2021.17.3.1>.

References

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality)*. Moscow : P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology; 2015. 248 p. (in Russ.).
2. Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV, editors. *The state of oncological care for the population of Russia in 2013*. Moscow : P. A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology; 2014. 235 p. (in Russ.).
3. Higginson J, Muir CS, Munoz N. Human Cancer Epidemiology and Environmental Causes. [Digital printing]. Cambridge [etc.]: Cambridge univ. press. 1999;XXV:577 p.
4. Caprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, Lisichnikova IV. *Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality)*. Moscow : P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology; 2023. 275 p. (in Russ.).
5. Agadzhanyan NA, Uyba VV, Kulikova MP, Kochetkova AV, et al. Actual problems of adaptive, ecological and restorative medicine. Moscow : Medika; 2006. 208 p (In Russian).
6. Nunez C, Bauman A, Egger S, Egger S, Sitas F, Nair-Schalliker W. Obesity, physical activity and cancer risks: Results from the Cancer, Lifestyle and Evaluation of Risk Study (CLEAR). *Cancer Epidemiol*. 2017;47:56–63. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2017.01.002>
7. Roden RBS, Stern PL. Opportunities and challenges for human papillomavirus vaccination in cancer. *Nat. Rev. Cancer*. 2018;18(4):240–254. <https://doi.org/10.1038/nrc.2018.13>.
8. Kulakov YuV, Kaminsky NV. *Meteoгеophysical stress and ways of overcoming it*. Vladivostok : Meditsina DV. 2003. 199 p. (in Russ.).
9. Merabishvili VM. Index of accounting reliability – the most important criterion for objective assessment of the oncological service for all localizations of malignant neoplasms, regardless of the lethality of patients. *Voprosy onkologii*. 2019;65(4):510–515 (In Russ.).
10. *Russia in Figures. 2022*: Brief statistical digest. Federal State Statistics Service (Rosstat). Moscow : ООО «Buki-Vedi»; 2023. 701 p. (In Russ.).
11. Gordienko VP, Vakhnenko AA, Yanushevsky KV. Main indicators of morbidity and mortality from malignant neoplasms in the Far Eastern Federal District. *Social aspects of population health*. 2014;3(37). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/568/30/lang,ru/>.
12. Merabishvili VM. *Oncological statistics (traditional methods, new information technologies): a guide for doctors*. Part 1. Saint Petersburg : Kosta; 2011. 224 p. (In Russ.).
13. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., editors. *The state of cancer care in Russia in 2022*. Moscow : P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology. 2023; 252 p. (in Russ.).
14. Balashov P.Yu., Starinsky VV, Alexandrova L.M. Human resources of the oncological service of Russia. *European Oncology Journal*. 2014;3(03):976. (in Russ.).

15. Cuzick J. Preventive therapy for cancer. *Lancet Oncology*. 2017;18:472–482. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30536-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30536-3).

16. Avdeev YuA. The Far East: how to stop population outflow and make it attractive? (polemical reflections)]. *Living standards of the population of Russian regions*. 2021;17(3):299–313. <https://doi.org/10.1918/1Ispr. 2021.17.3.1>.

Координаты для связи:

Гордиенко Виктор Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии, Амурская государственная медицинская академия, тел. 8(416-2)-53-90-89; моб. 89246770009, e-mail: gen-45@rambler.ru

Матыцина Елена Григорьевна, заведующая организационно-методическим отделом Амурского областного онкологического диспансера, тел. 8 (416-2)-77-57-13, моб. 89246713961, e-mail: el.mat@yandex.ru

Гроня Дмитрий Витальевич, врач Амурского областного онкологического диспансера, тел. 8(416-2)-53-90-89, моб. 89245801882, e-mail: gronya.dmitry@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 05.02.2024; принята после рецензирования 15.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 05.02.2024; approved after reviewing 15.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

Научная статья

УДК 618.1-006:615.37

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-43>**ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА НА СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ИММУНИТЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ****Ольга Викторовна Лысенко¹, Марина Владимировна Карпенко³,
Юлия Викторовна Скабелкина¹, Екатерина Сергеевна Грибова²,
Галина Николаевна Атамашкина², Егор Михайлович Устинов¹**¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия;² ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер», г. Благовещенск, Россия;³ Научно-производственное предприятие «Бионокс», Москва, Россия

dr.lysenko@mail.ru;

Аннотация. Успех в лечении злокачественных новообразований обусловлен ранней диагностикой и комплексным подходом к лечению. Выделение иммунотерапии в отдельный вид комплексной терапии рака не вызывает сомнений. С целью повышения эффективности противоопухолевой терапии разрабатываются и применяются агрессивные схемы лучевого и лекарственного лечения. Это приводит к развитию у пациентов иммунных нарушений, аллергических и инфекционных осложнений. Побочные проявления специального лечения, в свою очередь, препятствуют проведению основного лечения в оптимальном режиме, снижают его эффективность и ухудшают качество жизни пациента. Результаты исследования подтверждают влияние Имунофана на иммунитет у больных со злокачественными новообразованиями репродуктивной сферы. Иммунomodуляция, особенно в условиях интенсивной интоксикации, может сыграть важную роль в поддержке защитных сил организма. Это открывает новые перспективы для развития комплексных стратегий лечения, включающих в себя Имунофан в качестве важного компонента.

Ключевые слова: имунофан, лечение опухолей репродуктивной системы, интоксикация.

Для цитирования: Лысенко О. В., Карпенко М. В., Скабелкина Ю. В., Грибова Е. С., Атамашкина Г. Н., Устинов Е. М. Эффекты применения имунофана на синдром эндогенной интоксикации и иммунитет у пациентов с опухолями репродуктивной системы на фоне специального лечения // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 43–51. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-43>.

Original article

EFFECTS OF IMUNOFAN ON ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AND IMMUNITY IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM TUMORS DURING SPECIAL TREATMENT**Olga V. Lysenko¹, Marina V. Karpenko³, Yulija V. Skabelkina¹, Ekaterina S. Gribova²,
Galina V. Atamashkina², Egor M. Ustinov¹**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia;² Amur Regional Oncology Dispensary, Blagoveshchensk, Russian Federation;³ Scientific and production enterprise «Bionox», Moscow, Russia

Abstract. Success in the treatment of malignant neoplasms is due to early diagnosis and an integrated approach to treatment. The identification of immunotherapy as a separate type of complex cancer therapy is beyond doubt. In order to increase the effectiveness of antitumor therapy, aggressive radiation and drug treatment regimens are being developed and applied. This leads to the development of immune disorders, allergic and infectious complications in patients. Side effects of special treatment, in turn, interfere with the optimal treatment of the main treatment, reduce its effectiveness and worsen the patient's quality of life.

© Лысенко О. В., Карпенко М. В., Скабелкина Ю. В., Грибова Е. С., Атамашкина Г. Н., Устинов Е. М., 2024

The results of the study confirm the effect of Imunofan on immunity in patients with malignant neoplasms of the reproductive system. Immunomodulation, especially in conditions of intense intoxication, can play an important role in supporting the body's defenses. This opens up new prospects for the development of complex treatment strategies that include Imunofan as an important component.

Keywords: Imunofan, Therapy of Reproductive System Tumors, Intoxication.

For citation: Lysenko OV, Karpenko MV, Skabelkina YuV, Gribova ES, Atamashkina GV, Ustinov EM. Effects of Imunofan on Endogenous Intoxication Syndrome and Immunity in Patients with Reproductive System Tumors During Special Treatment. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;1:43-51. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-2-43>.

Введение

Онкологическая патология остается второй по частоте причиной смерти среди населения. Ежегодно в России выявляется примерно полумиллиона новых случаев злокачественных опухолей.

Успех в лечении злокачественных новообразований обусловлен ранней диагностикой и комплексным подходом к лечению. Выделение иммунотерапии в отдельный вид комплексной терапии рака не вызывает сомнений. С целью повышения эффективности противоопухолевой терапии разрабатываются и применяются агрессивные схемы лучевого и лекарственного лечения. Это приводит к развитию у пациентов иммунных нарушений, аутоиммунного, аллергического и инфекционного характера. Появление осложнений, в свою очередь, препятствует проведению основного лечения в оптимальном режиме, снижает его эффективность и ухудшает качество жизни пациента.

Один из способов повышения эффективности лечения онкологических и других заболеваний химиотерапевтическими препаратами заключается в их сочетании с иммуномодуляторами.

Сохранение адекватного иммунного статуса в ходе специального лечения опухолей представляет собой ключевую клиническую проблему, но остается недостаточно изученной. Коррекция нарушений в иммунной системе пациента может быть успешной только при глубоком понимании их патогенеза. Необходимо всестороннее исследование воздействия иммуностимулирующих препаратов на органы иммунной системы, особенно на тканевом уровне, чтобы обеспечить целенаправленное воздействие на нарушенные гистофизиологические процессы. Это, в свою очередь, является обязательным условием для успешной иммуномодуляции, иммунокоррекции и иммунореабилитации.

На сегодняшний день иммуностимулирующие

препараты принято делить на три большие группы: иммуномодуляторы (иммунокорректоры), иммуностимуляторы, иммунодепрессанты. В комплексной терапии онкологических больных чаще всего применяют иммуномодуляторы – лекарственные средства, которые в терапевтических дозах действуют преимущественно на измененные показатели, нормализуя основные функции иммунной системы.

В соответствии с рядом существующих классификаций выделяют следующие группы иммуномодуляторов:

- препараты микробного происхождения (рибомунил, имудон, нуклеинат натрия и др.);

- пептидные препараты (тактивин, тималин, миелопид и др.);

- синтетические препараты (ликопид, имунофан, полиоксидоний, левамизол, галавит, циклоферон и др.);

- препараты на их основе цитокинов (интерфероны (ИФ), интерлейкины (ИЛ), колониестимулирующие факторы (КСФ);

- препараты на основе природных факторов (биобран, деринат, эрбисол, экстракты растений).

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) представляет собой распространенное явление среди пациентов, страдающих злокачественными опухолями, и его выраженность усиливается в процессе специального лечения. Клинические проявления синдрома, такие как астеновегетативные и диспепсические нарушения, не только оказывают отрицательное воздействие на общее состояние пациентов, снижая их качество жизни, но также ограничивают возможности проведения этапов специфической терапии. Исследования подтверждают, что продолжительная интенсивная интоксикация сопровождается заметными изменениями в иммунном статусе пациентов, и введение иммуномодулирующих препаратов способно улучшить эти показатели.

Один из перспективных методов иммунокоррекции, представляющий интерес, заключается в применении пептидного препарата 4 поколения – имунофан.

В отличие от гормонов тимуса, имунофан оказывает иммунорегулирующее действие на клетки иммунной системы вне зависимости от продукции простагландинов (PG). Простагландин-независимый характер действия препарата создает определенное преимущество по сравнению с применением тимических. Иммуномодуляторы в комплексной терапии онкологических больных позволяют уменьшить супрессию противоопухолевого иммунитета, которая достигается усиленной продукцией PGE2 малигнизированными клетками. Данное обстоятельство имеет исключительное значение при иммунокоррекции у онкологических пациентов. Действие имунофана начинается через 2-3 часа после введения (быстрая фаза) и продолжается до 4 месяцев (промежуточная и медленная фаза). Во время быстрой фазы, продолжительность которой составляет 2-3 суток, прежде всего проявляется детоксикационный эффект препарата – усиливается антиоксидантная защита организма путем стимуляции продукции церулоплазмينا и лактоферина, повышения активности каталаз. Имунофан нормализует перекисное окисление липидов, угнетает распад фосфолипидов клеточной мембраны и синтез арахидоновой кислоты с дальнейшим снижением уровня холестерина крови и продукции медиаторов воспаления. При токсическом и инфекционном поражении печени имунофан предупреждает цитолиз, тем самым снижая активность трансаминаз и уровень билирубина в сыворотке крови. За время промежуточной (средней) фазы, которая начинается через 2-3 суток и длится 7-10 суток, происходит усиление реакции фагоцитоза. Медленная фаза действия препарата начинается с 7-10 суток после введения и длится до 4 месяцев, и заключается в нормализации основных показателей клеточного и гуморального иммунитета: восстановления иммунорегуляторного индекса, увеличения выработки специфических антител и т.д.

Таким образом, имунофан обладает широким спектром регуляторного действия, а его клиническая эффективность основывается на способности частично или полностью восстанавливать показатели Т-клеточного, фагоцитарного иммунитета, нормализовать продукцию провоспалительных

медиаторов, обеспечивать коррекцию окислительно-антиокислительной системы и липидного обмена.

Целью данного исследования является оценка воздействия препарата имунофан на различные параметры эндогенной интоксикации и иммунитета у пациентов с опухолями репродуктивной системы (рак молочной железы, рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников) на этапах специального лечения.

Материалы и методы

Проведенное исследование включало в себя анализ данных, полученных от 182 пациентов, у которых установлен диагноз злокачественного новообразования. Возраст пациентов варьировал от 40 до 76 лет (средний возраст – $57,9 \pm 2,6$ лет). У всех больных диагноз подтвержден морфологически, и 57,0% из них ($n=104$) в плане комплексного лечения проведено оперативное вмешательство. На момент начала исследования состояние большинства пациентов оценивалось как удовлетворительное (182 человека), в то время как 4 пациента имели среднетяжелое состояние.

Оценка степени выраженности основных симптомов проводилась по оригинальной 5-балльной шкале, где 0 – отсутствие симптомов, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно, 3 – сильно, и 4 – очень сильно. Полученные оценки суммировались, и рассчитывался средний показатель для каждой группы. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) рассчитывался с использованием формулы Я. Кальф-Калифа (1941).

Лабораторное иммунологическое обследование включало проточную лазерную иммуноцитометрию. Анализ клеточных популяций проводился с применением стандартного набора моноклональных антител для иммунофенотипирования клеток крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22). Анализ биохимических показателей проводился с использованием автоматизированного биохимического клинического анализатора. Иммунограмма включала оценку концентрации сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и нейтрофильного фагоцитоза (фагоцитоз поглощения, резервный литический потенциал по результатам НСТ-теста). Нормативные значения определялись на основе данных, полученных в лаборатории иммунологии Амурской об-

ластной клинической больницы при обследовании группы практически здорового населения и рекомендованных в качестве региональной нормы. Оценка иммунного профиля проводилась в первый и 30-й дни наблюдения.

В целях оценки эффективности различных подходов к лечению 182 пациента были разделены на две группы с сопоставимыми критериями. Основную группу составили 91 пациент, которым применялся Имунофан – однократно, ежедневно. Курс лечения включал 8 – 10 инъекций перед химиолучевой терапией, операцией, с последующим продолжением курса в течение всего лечебного периода. Имунофан был выбран за его способность уменьшать интенсивность патологического процесса в печени, стимулировать антиоксидантную систему, снижать уровень пероксидации липидов и стабилизировать клеточные мембраны.

Применение имунофана у онкологических больных позволяло предотвращать нарастание вегетососудистых реакций, угнетение гемопозза и иммунитета, обеспечивая успешное проведение полихимиотерапии. Это также сопровождалось достижением оптимального фармакоэкономического эффекта и значительным сокращением длительности реабилитационного периода между курсами полихимиотерапии (ПХТ).

Контрольная группа включала 52 пациента, получавших базовое лечение без применения иммунооксидоредуктанта. Эффективность лечения оценивалась по динамике результатов субъективной выраженности симптомов и значений ЛИИ на 10-й и 30-й дни. Исследование эндогенной интоксикации проводилось через определение уровней биомаркеров, включая С-реактивный белок (СРБ), мочевины, лактатдегидрогеназу (ЛДГ), аспартатаминотрансферазу (АСТ), альдостерон, аланинаминотрансферазу (АЛТ), креатинин сыворотки, общий белок сыворотки, гамма-глутаматтрансферазу (ГГТП), а также по динамике показателей иммунного статуса на 30-й день.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента и стандартного пакета программ «STATGRAF».

Результаты и обсуждение

В соответствии с требованиями специального лечения онкобольных определение приоритета терапевтического воздействия исходит из показателей «качества жизни». На первом этапе исследования нами была изучена выраженность ведущих симптомов по результатам субъективной оценки пациентами (табл. 1).

Таблица 1

Динамика субъективной выраженности отдельных симптомов и ЛИИ у больных сравниваемых групп (n=273)

Симптом	Средние значения (M±t)				
	до лечения,	Основная группа (n=182)		Контрольная группа(n=91)	
	Все больные (n=273)	На 10 день	На 30 день	На 10 день	На 30 день
Слабость общая	3,1±0,26	*1,2±0,09	2,6±0,21	2,9±0,44	3,1±0,41
Боль	2,1±0,11	0,4±0,32	0,5±0,08	0,7±0,09	0,6±0,10
Слабость мышечная	2,1±0,07	*1,1±0,07	2,0±0,31	2,1±0,26	2,1±0,31
Кашель	1,6±0,07	0,3±0,01	0,3±0,05	0,2±0,03	0,2±0,04
Затрудненное дыхание	1,4±0,06	1,1±0,08	1,2±0,20	1,0±0,20	1,2±0,31
Одышка	1,3±0,03	0,7±0,05	0,7±0,07	0,8±0,11	0,7±0,12
Повышение температуры	0,9±0,06	*0,2±0,01	0,9±0,05	0,9±0,11	1,2±0,12
Снижение аппетита	0,9±0,07	*0,2±0,01	0,8±0,06	0,6±0,09	1,4±0,22
ЛИИ	2,07±0,43	*1,07±0,23	1,7±0,32	1,93±0,37	2,19±0,46

Исследования показали, что субъективно самочувствие больных определяется такими симптомами как общая слабость ($3,1 \pm 0,2$ балла), боль ($2,1 \pm 0,1$ балла), мышечная слабость ($2,1 \pm 0,07$ балла), кашель ($1,6 \pm 0,07$ балла), затрудненное дыхание ($1,4 \pm 0,06$ балла), одышка ($1,3 \pm 0,03$ балла), повышение температуры тела ($0,9 \pm 0,06$ балла), снижение аппетита ($0,9 \pm 0,07$ балла) и др.

Синдромальное распределение симптомов выявило, что ведущее место в структуре проявлений опухолей репродуктивной сферы занимают синдромы: эндогенной интоксикации (100%; $n=273$), диспепсического расстройства (76,7%; $n=209$) и полинейропатии (42%; $n=115$). Результаты вычисления среднего значения ЛИИ так же свидетель-

ствовали в пользу явлений интоксикации – $2,07 \pm 0,43$.

Использование Имунофана в комплексной терапии у пациентов с опухолями репродуктивной сферы привело к существенному, статистически достоверному, снижению уровней биомаркеров эндогенной интоксикации по сравнению с контрольной группой. Результаты свидетельствуют о значительном снижении уровня С-реактивного белка, мочевины, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), креатинина сыворотки, общего белка и ГГТП у пациентов, получавших Имунофан, что указывает на положительное воздействие препарата на эндогенную интоксикацию. Различия были статистически значимы при $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние Имунофана на уровни биомаркеров эндогенной интоксикации

Показатели	Основная группа ($n=182$)	Контрольная группа ($n=91$)
СОЭ, мм/ч	10 ± 2	20 ± 3
С-реактивный белок (CRP), мг/л	7.2 ± 1.5	11.5 ± 2.2
Мочевина, ммоль/л	4.8 ± 0.9	6.3 ± 1.2
Лактатдегидрогеназа (LDH), мккат/л	220 ± 30	280 ± 40
Аспартатаминотрансфераза (AST), мккат/л	28 ± 5	35 ± 6
Аланинаминотрансфераза (АЛТ), мккат/л	18 ± 3	22 ± 4
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	72 ± 10	85 ± 12
Общий белок, г/л	72 ± 8	80 ± 9
ГГТП, мккат/л	15 ± 2	18 ± 3

Оценка иммунного статуса этих больных показала присутствие выраженных нарушений во всех звеньях иммунитета (табл. 3).

Нарушения со стороны Т-клеточного звена проявлялись в виде достоверного снижения абсолютного ($P < 0,01$) и относительного ($P < 0,05$) чисел Т-хелперов/индукторов (CD4+), иммунорегуляторного индекса. Отмечалось некоторое снижение абсолютного и относительного чисел натуральных киллеров (CD16+).

Относительное и абсолютное значения В-лимфоцитов (CD22+) напротив имели тенденцию к увеличению, что коррелировало с напряжением гуморального звена, проявляющемся в гиперпродукции IgA и IgG, а также достоверным увеличением всех классов ЦИК.

Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что у больных опухолями репродуктивной сферы имеются выраженные нарушения клеточного (специфического и неспецифического) и гуморального иммунитета, патогенез которых (наиболее вероятно) обусловлен эндогенными механизмами (опухолевая и токсигенная иммуносупрессия).

Использование имунофана показало, что уже со второго-третьего введения больные основной группы на фоне специального лечения отмечали улучшение самочувствия, прогрессивно уменьшалась выраженность таких симптомов как общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость, тошнота, улучшился аппетит. На 10-й день лечения положительная динамика этих сим-

Таблица 3

Показатели иммунного статуса больных опухолями репродуктивной системы

Показатели иммунного статуса	Средние значения (M+m)	
	Основная группа (n=182)	Контрольная (норма)
Лейкоциты (кл/мкл)	6580±840	6000±800
Лимфоциты (%)	29,1±2,0	33,0±1,6
Абс. число (кл/мкл)	1741,5±210	2000,0±124
CD3+ – Т-лимфоцит (%)	66,1±3,4	60,0±3,2
Абс. число (кл/мкл)	1288,6±131	1300±106
CD4+ – Т-лимфоц. (хелп /индук.) (%) Абс. число (кл/мкл)	*31,5±3,0 ***662,1±71	40,0±2,8 1000,0±98
CD8+ – Т-лимфоциты (цитотоксические/ супрессоры)(%)	28,1±2,3	25,0±2,4
Абс. число (кл/мкл)	536,9±82	500,0±64
CD4+/CD8+ (ИР)	1,17±0,04	2,0±0,5
CD22+ – В-лимфоциты (%)	11,4±1,9	8,0±1,1
Абс. число (кл/мкл)	202,3±43	150,0±32
CD 16+ – NK-клетки (%)	14,7±2,1	16,0±1,8
Абс. число (кл/мкл)	294,6±31	350,0±36
Иммуноглобулины: А (мг%)	271,9±39	190,0±46
М(мг%)	158,4±32	150,0±32
Г (мг%)	1344,2±126	1100±102
ЦИК (опт.ед.) Мелкомолекулярные	**209,8±42	100,0±22
Среднемолекулярные	***39,8±2,1	20,0±1,2
Крупномолекулярные	*12,7±1,9	7,0±0,6
Фагоцитоз поглощения Нф (%)	****69,1±3,9	90,0±4,6
НСТ-тест спонтанный (%)	12,9±1,8	10,0±1,4
стимулир. (%)	***18,1±2,2	30,0±2,8

*P<0,05; **P<0,02; ***P<0,01; ****P<0,001 – достоверные различия с нормой

птомов была максимальной, что достоверно (P<0,01) отличалось от показателей контрольной группы (табл. 1). Однако, эффект от десятидневного курса лечения не сохранялся длительно. В среднем через 3 недели после окончания лечения явления интоксикации вновь появлялись, но в меньшей степени выраженности. Изменения значений ЛИИ в эти периоды отражали общую клиническую динамику.

Иммунологическое исследование, выполненное на 30-й день наблюдения (табл. 4), несмотря на появление симптомов интоксикации выявило некоторую стабилизацию показателей и, в отличие от контрольной группы, отсутствие признаков дальнейшего угнетения Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета.

Данная динамика позволила сделать вывод о наличии у иммунофана иммуностимулирующего и эффекта модификатора побочных действий специального лечения, который выразился в стабилизации иммунологических показателей. Иммунофан уменьшает интенсивность токсического воздействия цитостатиков на ткань печени и стимулирует антиокислительную систему, что приводит к снижению уровня пероксидации липидов и к стабилизации клеточных мембран. Применение иммунофана у онкологических больных позволяет устранить нарастание вегетососудистых реакций, предотвратить драматическое угнетение гемопоэза и иммунитета, обеспечить успешное и полное проведение специфической химиотерапии, получить оптимальный фар-

Таблица 4

Иммунный статус больных на 30-й день наблюдения

Показатели иммунного статуса	Средние значения (M+m)	
	Основная группа (n=182)	Контрольная (n=91)
Лейкоциты (кл/мкл)	5930±840,2	5470±935,8
Лимфоциты (%)	29,6±2,3	27,0±2,9
Абс. число (кл/мкл)	1640,8±234	1492±276
CD3+ – Т-лимфоцит (%)	62,5±2,3	58,9±3,2
Абс. число (кл/мкл)	1148,6±112	986±128
CD4+ – Т-лимфоц. (хелп /индук.)(%)	32,1±2,1	29,4±2,4
Абс. число (кл/мкл)	548,8±85,2	492±98,6
CD8+ – Т-лимфоциты (цитотоксические/ супрессоры)(%)	26,5±1,8	24,8±2,0
Абс. число (кл/мкл)	438,6±88	386,7±96,8
CD4+/CD8+ (ИР)	1,23±0,04	1,18±0,07
CD22+ – В-лимфоциты (%)	9,0±1,3	7,8±1,2
Абс. число (кл/мкл)	154,3±41,2	122,8±34,2
CD 16+ – NK-клетки (%)	14,7±2,3	13,1±2,4
Абс. число (кл/мкл)	238,3±42	192,8±56,4
Иммуноглобулины: А (мг%)	218,0±19,9	230±32,6
М (мг%)	137,4±14,4	151,6±18
Г (мг%)	1248,0±140	1218±146,8
ЦИК (опт.ед.) Мелкомолекулярные	168,9±24	189,4±26
Среднемолекулярные	25,9±5,8	36,4±4,9
Крупномолекулярные	9,8±2,1	10,5±3,8
Фагоцитоз поглощения Нф (%)	71,8±3,9	64,9±4,3
НСТ-тест спонтанный (%)	8,7±1,8	9,1±2,3
стимулир. (%)	18,9±2,4	14,2±2,6
Индекс резервного литического потенциала (НСТ ст/НСТ СП)	2,2±0,3	1,6±0,2

макоэкономический эффект и значительно сократить длительность реабилитационного периода между курсами специального лечения.

Таким образом, результаты сравнения показателей субъективной оценки пациентами выраженности ведущих симптомов эндотоксикоза (общая и мышечная слабость и др.) выявили более значительную достоверную динамику обратного развития симптомов у всех больных основной группы, получавших имунофан. Данные лабораторных исследований (ЛИИ, СОЭ) соответствовали клиническим наблюдениям.

Имея в виду результаты нашего исследования воздействия препарата имунофан на параметры эндогенной интоксикации и иммунитета у пациентов со злокачествен-

ными новообразованиями репродуктивной сферы на этапах специального лечения, мы можем выделить несколько ключевых аспектов.

Во-первых, выявленное снижение уровня эндогенной интоксикации у пациентов, получавших имунофан, свидетельствует о потенциальной эффективности препарата в улучшении качества жизни данной категории больных. Астеновегетативные и диспепсические нарушения, типичные для синдрома эндогенной интоксикации, были заметно смягчены под воздействием препарата, что открывает перспективы для его широкого применения в клинической практике.

Во-вторых, результаты исследования подтверждают влияние имунофана на им-

мунитет у больных со злокачественными новообразованиями репродуктивной сферы. Стимуляция иммунной системы, особенно в условиях интенсивной интоксикации, может сыграть важную роль в поддержке защитных механизмов организма, улучшая его способность справляться с опухолевыми клетками. Это открывает новые перспективы для развития комплексных стратегий лечения, включающих в себя иммунофан в качестве важного компонента.

В-третьих, важным выводом является наблюдаемое снижение биохимических маркеров, связанных с интоксикацией, что указывает на потенциальное благоприятное воздействие препарата на окислительно-восстановительный статус. Это отражает не только общий эффект иммунофана на биохимические процессы, но также указывает на возможность снижения токсичности, связанной со специальным лечением.

В перспективе дальнейших исследований, рекомендуется более глубоко изучить молекулярные механизмы воздействия Иммунофана на иммунную систему и процессы окислительно-антиокислительного баланса. Также важно расширить объем выборки и включить в исследование различные подгруппы пациентов, чтобы уточнить ответы на применение препарата в различных клинических сценариях. Это поможет дополнительно подтвердить полученные результаты и выявить возможные факторы, влияющие на эффективность иммунофана в контексте онкологического лечения.

В целом, наши результаты позволяют рассматривать иммунофан как перспективное средство в комплексной терапии пациентов со злокачественными опухолями репродуктивной сферы, требующее дополнительного исследования для определения оптимальных протоколов применения и выделения наиболее выигрышных пациентских категорий.

Заключение

Злокачественные новообразования репродуктивной сферы (рак молочной железы, рак тела матки, рак шейки матки, рак яичников) характеризуются преобладанием синдрома эндогенной интоксикации, воздействующего на субъективные показатели «качества жизни» у пациенток. На этапе специального лечения формируется комбинированное иммунодефицитное состояние с подавлением Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунной системы.

Применение иммунофана в сочетании с основным лечением способствует стабилизации иммунологических показателей. Эти изменения, несмотря на их благоприятный характер, требуют постоянного контроля и регулярного курсового применения препарата. Выявленное снижение уровней биохимических маркеров (С-реактивного белка, мочевины, лактатдегидрогеназы, АСТ, АЛТ, креатинина, общего белка и ГГТП) у пациенток, получавших иммунофан, свидетельствует о положительном воздействии препарата на биохимические параметры.

Список источников

1. Противоопухолевая лекарственная терапия: национальное руководство / под ред. В. А. Горбуновой, М. В. Стениной. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 708 с.
2. Прохач Н. Э., Сорочан П. П., Громакова И. А. Современный опыт и перспективы применения иммуномодуляторов в комплексной терапии онкологических больных // Международный медицинский журнал. 2006. № 4. С. 86–93.
3. Гриневич Ю. А. Иммуноterapia в противоопухолевом и противорецидивном лечении онкологических больных. Doctor. 2003. № 4. С. 32–34.
4. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 9–16.
6. Nelson R.P., Ballow M. Immynomodulation and immynotherapy: drugs, cytokines, cytokine receptors and antibodies // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol. 111, Suppl. P. 720–743.

References

1. Gorbunova VA, SteninaMV, editors. *Antitumor drug therapy: national guidelines*. Moscow : GEOTAR-Media, 2022. 708 p. (in Russ.).
2. Prokhach NE, Sorochan PP, Gromakova IA. Current experience and prospects for the use of immunomodulators in the complex therapy of cancer patients. *International Medical Journal*. 2006;4:86–93. (in Russ.).

3. Grinevich YuA. Immunotherapy in antitumor and anti-relapse treatment of cancer patients. *Doctor.* 2003;4:32–34. (in Russ.).

4. Khaitov RM, Pinegin BV. Basic principles of immunomodulating therapy. *Allergy, asthma and clinical immunology.* 2000;1:9–16. (in Russ.).

6. Nelson RP, Ballou M. Immunomodulation and immunotherapy: drugs, cytokines, cytokine receptors and antibodies. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003;111;Suppl:720–743.

Координаты для связи:

Лысенко Ольга Викторовна, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.;

Карпенко Марина Владимировна, Региональный Менеджер по ДВ Региону по препарату Имунофан «Бионокс»;

Скабелкина Юлия Викторовна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.;

Грибова Екатерина Сергеевна, заведующая отделением опухолей молочной железы и кожи ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер»;

Атамашкина Галина Николаевна, заведующая гинекологическим отделением ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер»;

Устинов Егор Михайлович, ординатор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом онкологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ PRACTICE OBSERVATIONS

Научная статья

УДК 618.1-089

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-52>

ВАГИНАЛЬНАЯ ЭВЕНТРАЦИЯ КИШЕЧНИКА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Денис Сергеевич Лысяк¹, Елена Владимировна Арутюнян², Елена Яковлевна Конеева^{1,2},
Виталий Викторович Соловьев², Ксения Александровна Денисова²

¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, Россия, denis_lysyak@mail.ru

² ГАУЗ АО Амурская областная клиническая больница, Благовещенск, Россия

Аннотация. Эвентрация кишечника через дефект в стенке культи влагалища после гистерэктомии крайне редкое осложнение и требует оказания экстренной хирургической помощи. Ущемленная петля кишки с некрозом может стать причиной развития перитонита, сепсиса и летального исхода. В последние годы сообщается об увеличении числа такого осложнения после выполненной операции роботизированным методом и лапароскопическим доступом по сравнению с влагалищным и лапаротомным. Цель нашего наблюдения - представить редкий случай отдаленного осложнения лапароскопической гистерэктомии у пациентки с раком эндометрия, указать на возможные факторы риска и метод коррекции. У пациентки без явных факторов риска через три месяца после удаления матки произошла эвентрация петли тонкого кишечника через влагалище, триггером которой послужил половой акт. В результате раннего обращения признаков некроза кишки и перитонита не было, что дало возможность для вправления и устранения дефекта вагинальным доступом.

Ключевые слова: гистерэктомия, эвентрация кишечника, лапароскопия.

Для цитирования: Лысяк Д. С., Арутюнян Е. В., Конеева Е. Я., Соловьев В. В., Денисова К. А. Вагинальная эвентрация кишечника после лапароскопической гистерэктомии // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 52-56. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-52>.

Original article

VAGINAL BOWEL EVENTRATION AFTER LAPAROSCOPIC HYSTERECTOMY

Denis S. Lysyak¹, Elena V. Arutyunyan², Elena Y. Koneeva^{1,2}, Vitaly V. Solovyov², Ksenia A. Denisova²

¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia; denis_lysyak@mail.ru

² Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

Abstract. Eventration of the intestine through a defect in the wall of the vaginal stump after hysterectomy is an extremely rare complication and requires emergency surgical care. A strangulated loop of intestine with necrosis can cause the development of peritonitis, sepsis and death. In recent years, an increase in the number of such complications has been reported after surgery performed using the robotic method and laparoscopic approach compared to vaginal and laparotomy. The purpose of our observation is to present a rare case of long-term complication of laparoscopic hysterectomy in a patient with endometrial cancer, to indicate possible risk factors and a method of correction. In a young non-smoking patient without obvious risk factors, three months after removal of the uterus, an eventration of a loop of the small intestine through the vagina occurred, the trigger of which was sexual intercourse. As a result of early treatment, there were no signs of intestinal necrosis and peritonitis, which made it possible to reduce and eliminate the defect through vaginal access.

Keywords: hysterectomy, intestinal eventration, laparoscopy.

© Лысяк Д. С., Арутюнян Е. В., Конеева Е. Я., Соловьев В. В., Денисова К. А., 2024

For citation: Lysyak DS, Arutyunyan EV, Koneeva EV, Solovyov VV, Denisova KA. Vaginal'naya eventratsiya kishechnika posle laparoskopicheskoi gisterektomii [Vaginal bowel eventration after laparoscopic hysterectomy]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;1(36):52–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2023-11-2-52>.

Введение

В абдоминальной хирургии под эвентрацией подразумевается дефект в брюшине и мышечно-апоневротическом слое, в результате которого происходит разгерметизация брюшной полости и выход внутренних органов за ее пределы. Возникает, как правило, на 7-10 сутки послеоперационного периода. Вероятность эвентрации после абдоминальных операций лапароскопическим доступом в местах введения троакаров крайне низкая. В литературе описаны несколько случаев выпадения внутренних органов через культю влагалища после гистерэктомии. Это редкое осложнение, но требует экстренного хирургического вмешательства, так как может сопровождаться ущемлением и некрозом выпавшего органа с развитием перитонита.

Лапароскопический доступ для выполнения гистерэктомии применяется более 30 лет. Имеет ряд неоспоримых преимуществ: косметичность, сокращение койко-дня, времени реабилитации и затрат по временной нетрудоспособности. Но в мировой литературе отмечено увеличение частоты несостоятельности культи влагалища после лапароскопической гистерэктомии [11].

Hur H.C. с соавторами в своем анализе установил, что общее количество несостоятельности культи влагалища после гистерэктомии составило 0,14%. Возникло в среднем через 11 недель. Средний возраст пациенток 39 лет. У 6 из 10 пациенток сопровождалось эвентрацией кишечника. В качестве триггерного фактора послужил половой акт. Наибольшее число несостоятельности отмечалось после лапароскопической гистерэктомии (4,9%), после вагинальной и абдоминальной только в 0,29% и 0,12% случаев [4].

Kho R.M. с соавторами сообщили о 21 случае несостоятельности культи влагалища после роботизированной гистерэктомии в среднем через 6 недель, что составило 4,1%, из которых у 6 сопровождалась эвентрацией кишечника. В двух случаях для устранения несостоятельности потребовался комбинированный лапароскопически-вагинальный доступ, в остальных случаях только влагалищный [5].

Описан случай ущемления стенки сигмовидной кишки с жировым подвеском более чем через год после абдоминальной гистерэктомии. В результате своевременного обращения пациентки не успел развиться некроз ущемленного органа, что позволило вправить органы в брюшную полость из влагалища лапароскопическим доступом [1]. В случае выпадения сальника также необходима его тщательная ревизия для выявления повреждений и при необходимости выполнение резекции [3]. Опыт других авторов подтверждает преимущество лапароскопического доступа при вправлении выпавшей через культю влагалища петли кишечника после абдоминальной гистерэктомии и лимфодиссекции по поводу рака эндометрия. Лапароскопия – это малоинвазивный доступ, который позволяет выполнить ревизию, оценить жизнеспособность эвентрированного органа, выполнить санацию и при необходимости дренировать брюшную полость [7]. При выявлении признаков ишемии выпавшей петли кишечника может потребоваться лапаротомия для резекции некротизированного участка и ушивания дефекта культи влагалища даже в случае самопроизвольного вправления [6].

Признаки несостоятельности культи влагалища могут появиться через несколько дней, месяцев или лет после гистерэктомии. Может проявляться патологическими или кровянистыми выделениями из влагалища, дискомфортом во влагалище или острой болью в нижних отделах живота. Могут наблюдаться признаки кишечной непроходимости и перитонита. При наличии данных симптомов необходимо проводить гинекологическое исследование [10].

Наше наблюдение

Больная Д., 54 лет, обратилась в многопрофильную больницу с жалобами на боли внизу живота и головокружение после полового акта. Перечисленные жалобы беспокоили в течение суток, самостоятельно не лечилась, в связи с ухудшением самочувствия, прогрессирующим болевым синдромом, диареей и кровянистыми выделениями из половых путей вызвала бригаду скорой медицинской помощи.

Экстрагенитальные заболевания: гипертоническая болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита, варикозное расширение вен нижних конечностей. Не курит.

Акушерско-гинекологический анамнез. Менструальная функция не нарушена. Роды одни через естественные родовые пути, три медицинских аборта без осложнений. Гинекологические заболевания: эндометриоз, интрамуральная миома матки, полип эндометрия. За три месяца до обращения выполнялась лапароскопическая гистерэктомия в связи с раком эндометрия. Лучевая терапия не проводилась.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожный покров розовый, чистый. Индекс массы тела 26 кг/м². Язык влажный. Температура тела 36,60С. АД 130/80 мм.рт.ст. Небольшая тахикардия 100уд. в мин. Живот мягкий, не вздут, болезненный во всех отделах. Определялись слабopоложительные симптомы раздражения брюшины. Перистальтика выслушивалась. Поколачивание в проекции почек безболезненное. Незначительный варикоз подкожных вен нижних конечностей. Мочеиспускание свободное. Стул не оформленный.



Рис. Эвентрированная через влагалище петля тонкой кишки

Гинекологический статус. Наружные половые органы сформированы правильно. В просвете влагалища видна петля тонкого кишечника 10-12 см., розового цвета (рис.). Выделения из половых путей серозно-сукровичные. При ректальном исследовании опухолевых образований в малом тазу нет.

Все клинико-лабораторные показатели были в пределах нормы. Анемии и лейкоцитоза не установлено. Биохимические параметры в пределах референсных значений.

По экстренным показаниям пациентка была переведена в операционную. При осмотре выпавших петель кишечника хирургом изменений ишемического и некротического характера не выявлено. Эвентрированная петля тонкой кишки без технических трудностей свободно вправлена в брюшную полость влагалищным доступом через дефект культи диаметром до 6см. Купол влагалища ушит отдельными швами нитью vicryl.

Для предотвращения возможного развития перитонита в послеоперационном периоде пациентке были назначены два антибактериальных препарата. Осложнений не было. Больная была выписана на 5-е сутки.

Обсуждение и заключение

К факторам риска несостоятельности культи влагалища относятся: сахарный диабет, лучевая терапия, прием глюкокортикоидов, курение, хронические запоры, влагалищная инфекция [7,10]. Атрофические процессы в постменопаузе и слабость тазового дна могут привести к образованию дефекта культи влагалища через несколько лет после гистерэктомии, но этот риск становится ниже в связи с уменьшением количества половых контактов в позднем возрасте [2,11]. Есть мнение, что после лапароскопического доступа выздоровление происходит быстрее и молодые пациентки возобновляют сексуальную жизнь раньше рекомендованного после операции времени [9]. Несостоятельность культи влагалища также может обусловлена нарушением микроциркуляции и перфузии в рубцовой ткани купола культи [8]. У нашей пациентки не было перечисленных факторов риска. Мы предполагаем, что наличие варикозного расширения подкожных вен может быть проявлением потери прочности соединительной ткани, в том числе и при формировании рубца послеоперационной раны.

Некоторые авторы предполагают, что

одной из возможных причин несостоятельности культи влагалища может быть использование тепловой энергии или неглубокое наложение швов при выполнении лапароскопической гистерэктомии [4, 10]. В другом рандомизированном исследовании авторы сравнивают способы формирования купола культи влагалища лапароскопическим и вагинальным доступом. Лапароскопия позволяет увеличить изображение и обеспечить лучшую визуализацию по сравнению с влагалищным доступом, особенно при узком и атрофичном влагалище и у пациенток с ожирением [11]. У нас нет сомнений в квалификации врачей гинекологов, выполнивших лапароскопическую гистерэктомию нашей пациентке. Нет единого мнения о способах наложения швов (отдельные или непрерывный), завязывании узлов и видов шовного материала при формировании ку-

пола культи влагалища.

Эвентрация внутренних органов через несостоятельную культю влагалища – редкое осложнение после гистерэктомии. Требуется немедленной диагностики и хирургического вмешательства для спасения эвентрированного органа. Нет необходимости в проведении дополнительных методов визуализации: УЗИ и МРТ. Любая задержка в лечении может привести к ишемии и некрозу, что сопровождается риском перитонита и высокой летальностью. Обязательным является участие хирурга в выборе метода оперативного лечения. При отсутствии признаков некроза и перитонита вправление эвентрированного органа и ушивание культи влагалища может быть выполнено вагинальным доступом.

Список источников

1. Курдо С. А., Комаров Р. Н., Лакунин К. Ю., Ким П. П. Эвентрация внутренних органов через культю влагалища после лапароскопической гистерэктомии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012. № 12. С. 65–66.
2. Chan A. K. Y., Oluwajobi O., Ehsan A., Tahmasebi F. Transvaginal Evisceration of the Small Bowel More Than 15 Years After Abdominal Hysterectomy and Vaginal Surgery // Cureus. 2021. Vol. 13(3). e13955. <https://doi.org/10.7759/cureus.13955>.
3. Daza Manzano C., Martínez Maestre M. A., González Cejudo C. et al. Small bowel and omentum evisceration after abdominal hysterectomy // Gynecol Surg. 2005. Vol. 2. P. 33–34. <https://doi.org/10.1007/s10397-004-0080-6>.
4. Hur H. C., Guido R. S., Mansuria S. M., Hacker M. R., Sanfilippo J. S., Lee T. T. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies // J Minim Invasive Gynecol. 2007. Vol. 14(3). P. 311–317. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2006.11.005>.
5. Kho R. M., Akl M. N., Cornella J. L., Magtibay P. M., Wechter M. E., Magrina J. F. Incidence and characteristics of patients with vaginal cuff dehiscence after robotic procedures // Obstet Gynecol. 2009. Vol. 114(2 Pt 1). P. 231–235. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181af36e3>.
6. Lee D. H., Kim E. T., Jo H. B., Hwang S. Y., Lee N. K., Suh D. S., Kim K. H. Spontaneous reduction of transvaginal small bowel evisceration after abdominal hysterectomy for cervical cancer: A case report // Medicine (Baltimore). 2022. Vol. 101(17). e29225. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029225>.
7. Matsuhashi T., Nakanishi K., Hamano E., Kamoi S., Takeshita T. Laparoscopic Repair of Vaginal Evisceration after Abdominal Hysterectomy for Uterine Corpus Cancer: A Case Report and Literature Review // J Nippon Med Sch. 2017. Vol. 84(2). P. 90–95. <https://doi.org/10.1272/jnms.84.90>. PMID: 28502966.
8. Nikolopoulos I., Khan H., Janakan G., Kerwat R. Laparoscopically assisted repair of vaginal evisceration after hysterectomy // BMJ Case Rep. 2013. bcr2013009897. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009897>.
9. Rueda Espinel S., Cobos Mantilla F. Management of transvaginal bowel evisceration secondary to vaginal cuff dehiscence following hysterectomy: Case report and review of the literature // Rev. colomb. obstet. ginecol. 2019. Vol. 70(2). P. 129–135.
10. Tsakona S., Iavazzo C., Fotiou A., Kokkali K., Vorgias G.. Vaginal Evisceration After Abdominal Hysterectomy: A Case Report // Cureus. 2022. Vol. 14(11). e31191. <https://doi.org/10.7759/cureus.31191>.
11. Uccella S., Malzoni M., Cromi A., Seracchioli R., Ciravolo G., Fanfani F., Shakir F., Gueli Alletti S., Legge F., Berretta R., Corrado G., Casarella L., Donarini P., Zanello M., Perrone E., Gisone B., Vizza E., Scambia G., Ghezzi F. Laparoscopic vs transvaginal cuff closure after total laparoscopic hysterectomy: a randomized trial by the Italian Society of Gynecologic Endoscopy // Am J Obstet Gynecol. 2018. Vol. 218(5). 500.e1-500.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.029>.

References

1. Kurdo SA, Komarov RN, Lakunin KYu, Kim PP. Evisceration of the intestines through the vaginal stump after laparoscopic hysterectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;12:65–66. (In Russ.).
2. Chan AKY, Oluwajobi O, Ehsan A, Tahmasebi F. Transvaginal Evisceration of the Small Bowel More Than 15 Years After Abdominal Hysterectomy and Vaginal Surgery. *Cureus*. 2021;13(3):e13955. <https://doi.org/10.7759/cureus.13955>.
3. Daza Manzano C, Martinez Maestre MA, González Cejudo C., et al. Small bowel and omentum evisceration after abdominal hysterectomy. *Gynecol Surg*. 2005;2:33–34. <https://doi.org/10.1007/s10397-004-0080-6>.
4. Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Hacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14(3):311–317. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2006.11.005>.
5. Kho RM, Akl MN, Cornella JL, Magtibay PM, Wechter ME, Magrina JF. Incidence and characteristics of patients with vaginal cuff dehiscence after robotic procedures // *Obstet Gynecol*. – 2009. – Vol. 114(2 Pt 1). – P. 231–235. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181af36e3.
6. Lee DH, Kim ET, Jo HB, Hwang SY, Lee NK, Suh DS, et al. Spontaneous reduction of transvaginal small bowel evisceration after abdominal hysterectomy for cervical cancer: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(17):e29225. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029225>.
7. Matsushashi T, Nakanishi K, Hamano E, Kamoi S, Takeshita T. Laparoscopic Repair of Vaginal Evisceration after Abdominal Hysterectomy for Uterine Corpus Cancer: A Case Report and Literature Review. *J Nippon Med Sch*. 2017;84(2):90–95. <https://doi.org/10.1272/jnms.84.90>. PMID: 28502966.
8. Nikolopoulos I, Khan H, Janakan G, Kerwat R. Laparoscopically assisted repair of vaginal evisceration after hysterectomy. *BMJ Case Rep*. 2013:bcr2013009897. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-009897>.
9. Rueda Espinel S, Cobos Mantilla F. Management of transvaginal bowel evisceration secondary to vaginal cuff dehiscence following hysterectomy: Case report and review of the literature. *Rev. colomb. obstet. ginecol*. 2019;70(2):129–135.
10. Tsakona S., Iavazzo C., Fotiou A., Kokkali K., Vorgias G.. Vaginal Evisceration After Abdominal Hysterectomy: A Case Report. *Cureus*. 2022;14(11):e31191. <https://doi.org/10.7759/cureus.31191>.
11. Uccella S, Malzoni M, Cromi A, Seracchioli R, Ciravolo G, Fanfani F, et al. Laparoscopic vs transvaginal cuff closure after total laparoscopic hysterectomy: a randomized trial by the Italian Society of Gynecologic Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(5):500.e1–500.e13. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.029>.

Координаты для связи:

Лысяк Денис Сергеевич, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; denis_lysyak@mail.ru;

Арутюнян Елена Владимировна, врач акушер-гинеколог, врач высшей категории, ГАУЗ АО Амурская областная клиническая больница;

Конеева Елена Яковлевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России; врач акушер-гинеколог, ГАУЗ АО Амурская областная клиническая больница;

Соловьев Виталий Викторович, врач акушер-гинеколог, врач высшей категории, ГАУЗ АО Амурская областная клиническая больница;

Денисова Ксения Александровна, врач акушер-гинеколог, ГАУЗ АО Амурская областная клиническая больница.

Статья поступила в редакцию 25.01.2024; принята после рецензирования 15.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 25.01.2024; approved after reviewing 15.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

Научная статья

УДК 616-006.2.03

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-57>**СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕРВИЧНО МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У РЕБЕНКА 10 ЛЕТ****Людмила Ивановна Моногарова¹, Татьяна Леонидовна Колчина², Анастасия Александровна Писарева²**¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия;² ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница», г. Благовещенск, Россия
Limono1@yandex.ru

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение ребенка 10 лет, у которого в периоде клинико-гематологической ремиссии острого лимфобластного лейкоза был выявлен папиллярный рак щитовидной железы с метастазом в лимфатическом узле. Данный клинический случай подтверждает необходимость длительного и тщательного диспансерного наблюдения пациентов с онкологической патологией, что будет способствовать своевременному выявлению и рациональному лечению вторых злокачественных опухолей.

Ключевые слова: синдром первично множественных злокачественных опухолей, лейкоз, рак, ребенок.

Для цитирования: Моногарова Л. И., Колчина Т. Л., Писарева А. А. Случай синдрома первично множественных злокачественных опухолей у ребенка 10 лет // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 57-60. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-57>.

Original article

A CASE OF THE SYNDROME OF PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS IN A 10-YEAR-OLD CHILD**Lyudmila I. Monogarova¹, Tatyana L. Kolchina², Anastasiya A. Pisareva²**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation,

Blagoveshchensk, Russia, Limono1@yandex.ru;

FSBEI HE Amur SMA Russian Ministry of Health¹, BlagoveshchenskSAHCI AR Children's City Clinical Hospital², Blagoveshchensk

Abstract. The article presents a clinical case of a 10-year-old child who, during the period of clinical and hematological remission of acute lymphoblastic leukemia, was diagnosed with papillary thyroid cancer with metastasis in the lymph node. This clinical case confirms the need for long-term and thorough follow-up of patients with oncological pathology, which will contribute to the timely detection and rational treatment of second malignant tumors.

Keywords: syndrome of primary multiple malignant tumors, leukemia, cancer, childy.

For citation: Monogarova LI, Kolchina TL, Dyachuk MA. Sluchai sindroma pervichno mnozhestvennykh zlokachestvennykh opukholei u rebenka 10 let [a case of the syndrome of primary multiple malignant tumors in a 10-year-old child]. *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;1(36):57–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-57>.

Введение

Первично множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) - одновременно или последовательно развившиеся опухоли, генез которых различен. Они могут разви-

ваться в пределах одного органа или в разных органах независимо друг от друга. К множественным злокачественным опухолям относят случаи выявления злокачественных опухолей, различающихся по гистологиче-

© Моногарова Л. И., Колчина Т. Л., Писарева А. А., 2024

скому строению или случаи, когда одна опухоль не является метастазом другой.

По результатам многолетних клинических наблюдений за пациентами, излеченными в детстве от онкологических заболеваний, частота вторых опухолей составляет от 3,5% до 8% [1-3]. В тоже время данные многочисленных исследований показывают, что за последние десятилетия во всем мире наблюдается интенсивный рост первично множественного рака как у взрослых, так и у детей [2]. Принято считать, что основной причиной роста заболеваемости ПМЗО является интенсивность канцерогенного воздействия, включая лучевую терапию, цитотоксическую химиотерапию, а также увеличение выживаемости после успешного лечения онкологических заболеваний. Помимо методов лечения, позволяющих больному дожить до развития второй опухоли, другой причиной может быть улучшение диагностики онкологических заболеваний. Как оказалось, при целенаправленном обследовании пациентов с применением новейших диагностических методов, частота обнаружения ПМЗО значительно превысила частоту их выявления при рутинном клиническом наблюдении за онкологическим больным и на вскрытии [4-5]. Кроме того, было показано, что многие пациенты, которые не подвергались лучевой или химиотерапии, склонны к развитию последующих опухолей, особенно носители герминальных мутаций [4].

По данным НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России [6], возраст пациентов на момент возникновения второй злокачественной опухоли варьировал от 2,8 до 28 лет и в среднем составил 15,6 года. Вторые опухоли статистически значимо чаще возникали в группе первичных гемобластозов (8,7%) по сравнению с группой солидных опухолей (3,4%). Использование секвенирования нового поколения (NGS), тест-системы MLPA (мультиплексной лигазозависимой амплификации) позволило выявить герминальные мутации у детей с ПМЗО. Выявленные у пациентов мутации в генах TP53, RB1, CHEK2, FANCN/ PALB2, MLH1, PMS2 ассоциировались с наследственными синдромами и увеличенным риском развития повторных неоплазий, среди которых саркомы, опухоли ЦНС, гемопоэтические опухоли встречались наиболее часто. Показано, что вторые неоплазии могут появлять-

ся в любом возрасте. Пациенты, излеченные от злокачественных новообразований в детском возрасте, должны проходить ежегодную диспансеризацию

Клиническое наблюдение

Мальчик К., 10 лет, наблюдается в детской поликлинике №4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница».

Анамнез жизни:

Родился от второй беременности, вторых родов в срок. Однократное тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода, оценка по Апгар 6/7 баллов. Масса при рождении 4030 г, рост 53 см. На грудном вскармливании до трех месяцев, вакцинирован в соответствии с национальным календарем. Раннее развитие соответствует возрасту. Состоял на диспансерном учете у невролога (эмоциональная лабильность), офтальмолога (гиперметропия), ортопеда (сколиоз). Из перенесенных заболеваний - редкие ОРВИ.

Наследственный анамнез:

У двух сестер бабушки по материнской линии – острый лейкоз.

У сестры бабушки по материнской линии – гепатоцеллюлярная карцинома.

У брата бабушки по материнской линии – рак гортани.

У двоюродного брата матери - злокачественное новообразование позвоночника.

Анамнез заболевания:

В три года у ребенка был диагностирован острый лимфобластный лейкоз, В2 иммуновариант. В ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» проведено цитогенетическое исследование, при кариотипировании обнаружен клон с делецией 17p (p53). Получал полихимиотерапию, поддерживающую терапию. На фоне лечения лейкоза перенес ятрогенный гепатит С. После проведенной противовирусной терапии с учета инфекциониста снят. По острому лимфобластному лейкозу достигнута ремиссия, продолжительность которой составляла 4 года. Находился под динамическим наблюдением гематолога.

При контрольном обследовании в отделении гематологии ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» выполнено УЗИ щитовидной железы (от 10.2023), в левой доле выявлено узловое образование размерами 5,5x8x8 мм с ровными четкими контурами. При биопсии узла выявлены фолликулярные изменения неясного генеза. Ребенок направлен в ФГБУ «Нацио-

нальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России для проведения дообследования.

При поступлении в онкологический центр:

Общее состояние ребенка удовлетворительное. Индекс Карновского 90%. Местный статус: пальпаторно в левой доле щитовидной железы- участок уплотнения размером 1 см, смещается с железой при глотании; лимфатически узлы шеи не увеличены.

По результатам обследования в НИИ ДОиГот 19.01.2024: УЗ картина узлового образования левой доли щитовидной железы TIRADS IV.

По заключению проведенного консилиума: Показано проведение хирургического лечения в объеме гемитиреоидэктомии слева, со срочным гистологическим исследованием.

25.01.2024 проведена тиреоидэктомия с иссечением центральной клетчатки. При ревизии- в левой доле щитовидной железы узел 1 см в диаметре, плотный, в паратрахеальной клетчатке справа и слева- узелки диаметром 0,3- 0,4 см; правая доля не изменена, пирамидальный отросток заканчивается расширением в иде кисты до 1 см. Произведена левосторонняя гемитиреоидэктомия с резекцией перешейка с пирамидальным отростком с кистозным образованием и частью центральной клетчатки с лимфатическими узлами. Материал направлен на срочное гистологическое исследование. Гистологическое заключение- папиллярный рак с метастазом в лимфатическом узле. В связи с результатами гистологического исследования произведена гемитиреоидэктомия справа, удалена клетчатка с узлами в правой паратрахеальной области.

Послеоперационный период протекал гладко. Ребенок получал кеторол, цефазолин, кальцеин, альфа ДЗ, левотироксин 75 мкг.

Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Заключительный диагноз:

Синдром первично-множественных злокачественных опухолей: C73. Рак щитовидной железы T1aN1aMO. 25.01.2024- тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией шеи. С 91.0. Острый лимфобластный лейкоз 2017-2019 гг. (ПХТ) 3 кл.гр. Вирусный гепатит С, ремиссия.

При выписке даны рекомендации:

Лекарственная терапия - препараты кальция с витамином ДЗ (для профилактики остеопороза), левотироксин натрия по 75 мг в сутки, отмена приема тироксина за 3 недели до начала лечения радиоактивным йодом. По рекомендации радиолога ребенку показано проведение радиойодтерапии.

Учитывая дозу тироксина в процессе лечения- контроль ЭКГ и консультация кардиолога. Контроль уровня кальция и фосфора в биохимическом анализе крови 1 раз в 2-3 недели, контроль уровня щитовидных гормонов в крови (ТТГ, Т4, тиреоглобулин, антитела к тиреоглобулину) на фоне гормональной терапии через 1 месяц после начала приема.

Ограничение физической и эмоциональной нагрузки, избегать физиотерапевтических процедур, инсоляции, прививки только с разрешения врача- онколога.

Визиты к онкологу – 1 раз в 3 месяца, к эндокринологу- ежемесячно, учитывая гистологический вариант рака. 1 раз в 6 месяцев- УЗИ ложа удаленной щитовидной железы и лимфатических узлов шеи, РКТ легких.

Обсуждение

В представленном случае длительное диспансерное наблюдение ребенка в периоде ремиссии острого лимфобластного лейкоза (4 года) способствовало относительно раннему выявлению второй злокачественной опухоли щитовидной железы. Своевременно проведенное хирургическое лечение позволяет надеяться на благоприятный прогноз.

Знание эпидемиологических аспектов вторых злокачественных опухолей у детей и подростков позволит в будущем при разработке новых протоколов лечения индивидуализировать терапию, оптимизировать диспансерное наблюдение за лицами, перенесшими ЗН, с учетом особенностей предшествующей терапии и возможной нозологии второго ЗН.

Диспансерное наблюдение пациентов с установлением сроков комплексного обследования, обязательных методов диагностики с учетом органов и систем, в которых развитие второй опухоли наиболее вероятно, будет способствовать своевременному выявлению и рациональному лечению вторых злокачественных опухолей, что позволит добиться удовлетворительных отдаленных результатов.

Список источников

1. Мерабишвили В. М. Регистрация и учет больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями // Вопросы онкологии. 2000. Т. 46. № 1. С. 40–43.
2. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011 // National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2015. URL: <http://seer.cancer.gov/csr/>
3. Соркин В. М. К вопросу о регистрации и учете больных с первично-множественными новообразованиями // Онкология. 2001. № 3. С. 136–138.
4. Старинский В. В., Петрова Г. В., Харченко Н. В., Грецова О. П. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 г. // Новые информационные технологии в онкологической статистике / под ред. В.М. Мерабишвили, 2001. С. 8–9.
5. Haffty B. G., Choi D. H., Goyal S., et al. Breast cancer in young women (YBC): prevalence of BRCA1/2 mutations and risk of secondary malignancies across diverse racial groups // *Ann Oncol.* 2009. Vol. 20. P. 1653–1659.
6. Спорадические и наследственные формы первично-множественных злокачественных опухолей у детей / С. Н. Михайлова, Т. П. Казубская, В. М. Козлова [и др.] // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65. № 4. С. 565–574.

References

1. Merabishvili VM. Registration and accounting of patients with primary multiple malignant neoplasms. *Voprosy onkologii.* 2000;46;1:40–43. (in Russ.).
2. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011.* National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2015. URL: <http://seer.cancer.gov/csr/>
3. Sorokin VM. On the issue of registration and accounting of patients with primary multiple neoplasms. *Onkologiya.* 2001;3:136–138. (in Russ.).
4. Starinskij VV, Petrova GV, Xarchenko NV, Greczova OP. *Main indicators of oncological care to the population of Russia in 2000.* Novy`e informacionny`e tehnologii v onkologicheskoj statistike Merabishvili VM, editor, 2001. p. 8–9. (in Russ.).
5. Haffty BG, Choi DH, Goyal S., et al. Breast cancer in young women (YBC): prevalence of BRCA1/2 mutations and risk of secondary malignancies across diverse racial groups. *Ann Oncol.* 2009;20:1653–1659.
6. Mixajlova SN, Kazubskaya TP, Kozlova VM., et al. Sporadicheskie i nasledstvenny`e formy` pervichno-mnozhestvenny`x zlokachestvenny`x opuxolej u detej. *Voprosy` onkologii.* 2019;65;4:565–574. (in Russ.).

Координаты для связи:

Моногарова Людмила Ивановна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: Limonov1@yandex.ru

Колчина Татьяна Леонидовна, заведующая детской поликлиникой № 4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница».

Писарева Анастасия Александровна, эндокринолог детской поликлиники № 4 ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница».

Почтовый адрес ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: AmurSMA@AmurSMA.su, science.dep@AmurSMA.su

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница»: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Больничная, 45.

Научная статья

УДК 616.61-06

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-61>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА NAIL-PATELLA У РЕБЕНКА 11 ЛЕТ

Карине Александровна Арутюнян, Оксана Владимировна Шанова, Эльвира Леонидовна Чупак

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия; arutyunyan-1966@mail.ru; shanova.oksana@mail.ru; chupak74@mail.ru

Аннотация. Описан клинический случай диагностики синдрома nail-patella у мальчика 11 лет. В наблюдении помимо классических признаков (изменения со стороны костно-суставной и мочевыделительной систем) синдром проявлялся задержкой роста, умеренной белково-энергетической недостаточностью и фенами дисплазии соединительной ткани. Диагноз был подтвержден полным секвенированием экзома, что позволило обнаружить в гене *LMX1B* ранее не описанный в литературе патогенный вариант в гетерозиготном состоянии.

Ключевые слова: дети, синдром nail-patella, ген *LMX1B*, протеинурия.

Для цитирования: Арутюнян К. А., Шанова О. В., Чупак Э. Л. Клинический случай диагностики синдрома nail-patella у ребенка 11 лет // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 61–66. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-61>.

Original article

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF NAIL-PATELLA SYNDROME IN A CHILD 11 YEARS OLD

Karine A. Arutyunyan, Oksana V. Shanova, Elvira L. Chupak

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

Abstract. We described a clinical case of diagnosis of nail-patella syndrome in an 11-year-old boy. In the observation, in addition to the classical signs (changes in the osteoarticular and urinary systems), the syndrome was manifested by growth retardation, moderate protein-energy deficiency and signs of connective tissue dysplasia. The diagnosis was confirmed by whole exome sequencing, which made it possible to detect a pathogenic variant in the *LMX1B* gene in a heterozygous state that had not previously been described in the literature.

Keywords: children, nail-patella syndrome, *LMX1B* gene, proteinuria.

For citation: Arutyunyan KA, Shanova OV, Chupak EL. Clinical case of diagnosis of nail-patella syndrome in a child 11 years old. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2023;11;2(35):61–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-61>.

Введение

Синдром ногтевой коленной чашечки (синдром nail-patella, англ. nail ноготь; лат. patella надколенник), или наследственная остеоониходисплазия – генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. Синдром встречается с частотой 1:50 000 населения, однако частота может быть выше за счет недиагностированных форм у лиц с легким фенотипом. Причиной данной патологии является мутация гена *LMX1B*, расположенного на длин-

ном плече 9 хромосомы в локусе 9q34. Выявлено более 170 мутаций в данном гене, ассоциированных с синдромом nail-patella [5]. У 12% больных определяется патогенный вариант *LMX1B* de novo.

Ген *LMX1B* кодирует один из факторов транскрипции протеинов семейства LIM, контролирующего эмбриогенез и играющего центральную роль в формировании дорсо-вентрального рисунка конечностей позвоночных [2]. *LMX1B* экспрессируется у эмбрионов и принимает участие в развитии

© Арутюнян К. А., Шанова О. В., Чупак Э. Л., 2024

конечностей, почек, глаз. *LMX1B* способствует транскрипционной регуляции экспрессии коллагена базальной мембраны клубочков подоцитами. Мутации гена приводят к нарушению синтеза коллагена и дефекту подоцита с развитием подоцитопатии. В настоящее время установлено, что изменения гломерулярной базальной мембраны являются облигатным признаком nail-patella синдрома [4]. Световая микроскопия нефробиоптата пациентов выявляет различные неспецифические изменения: от минимальной клеточной пролиферации до фокального или тотального гломерулосклероза [6].

Клинические проявления синдрома nail-patella разнообразны как по частоте, так и по тяжести с межсемейной и внутрисемейной изменчивостью. Классическая клиническая тетрада данного синдрома включает: дисплазию ногтей, гипоплазию, дисплазию или аплазию надколенной чашечки, дисплазию локтевых суставов, экзостозы внутренней поверхности гребней подвздошных костей (подвздошные рога). У больных чаще, чем в популяции диагностируется первичная открытоугольная глаукома в более молодом возрасте. У большинства пациентов имеется дефицит массы тела независимо от характера питания. Первым признаком поражения почек является протеинурия с гематурией или без нее [3]. Протеинурия манифестирует в любом возрасте, начиная с рождения, может длительное время оставаться бессимптомной или прогрессировать до нефротического синдрома с развитием почечной недостаточности. Возраст манифестации патологии почек и выраженность клинических проявлений может варьировать внутри одной семьи: от тяжелого нефротического синдрома до изолированной микропротеинурии у взрослых. Хроническая почечная недостаточность развивается у 7–15% пациентов [7].

Описание клинического случая. Мальчик С., 11 лет наблюдается в детской поликлинике №1 ГАУЗ АО «Детская ГКБ».

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, которая протекала без особенностей, от первых самостоятельных родов при сроке 41 неделя. Вес ребенка при рождении 3160 гр, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Грудное вскармливание до четырех месяцев. С рождения сгибательные контрактуры локтевых суставов (в возрасте двух лет проведена оперативная коррекция слева, в 6 лет – справа). Аллер-

гологический анамнез не отягощен. Семейный анамнез: по линии отца родственники II степени родства – сахарный диабет, гиперхолестеринемия, инсульт; случаев внезапной смерти в молодом возрасте не было; мальчик имеет здоровую сестру-полусибса по матери, брак родителей неродственный, родословная наследственной патологией не отягощена.

Анамнез заболевания: С раннего возраста отмечаются низкие темпы роста и отставание в росте от сверстников. В семейном анамнезе выявлена низкорослость у бабушки по материнской линии – рост 140 см; рост родителей: у мамы 164 см, у отца 177,5 см. С 6 лет с задержкой роста наблюдается у эндокринолога. Наблюдался у уролога с диагнозом левосторонний крипторхизм, в возрасте двух лет выполнена орхипексия с последующим курсом хорионического гонадотропина без эффекта; в 7 лет проведена левосторонняя орхиэктомия. Со школьного возраста беспокоят головные боли в лобно-височной области, иногда сопровождающиеся рвотой, приносящей облегчение. Наблюдается у невролога с диагнозом: Мигрень, простая форма, частые приступы.

В возрасте 9 лет проходил стационарное обследование в ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (г. Благовещенск), был выписан с диагнозом: Задержка физического развития. Белково-энергетическая недостаточность умеренная. Синдром дисплазии соединительной ткани: открытое овальное окно 4 мм, недостаточность трехстворчатого клапана III степени. Амбулаторно было проведено МРТ головного мозга, где были выявлены признаки незначительного расширения большой цистерны мозга и двусторонняя S-образная извитость шейного сегмента внутренних сонных артерий. Для исключения наследственного заболевания соединительной ткани было проведено молекулярно-генетическое обследование (панель «Заболевания соединительной ткани»), варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания не обнаружены. В возрасте 10 лет повторно проходил стационарное обследование в ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (г. Благовещенск) с задержкой физического развития. В связи с тем, что у мальчика не исключалось генетическое заболевание, СТГ-стимуляционные пробы не проводились.

Впервые был обследован в ФГБУ

«НМИЦ эндокринологии» г. Москва с жалобами на отставание в росте в возрасте 10 лет (май 2022 г.). По данным комплексного обследования у пациента имелась задержка роста (SDS скорости роста – 3), отставание костного возраста на 1,9 лет. Была проведена СТГ-стимуляционная проба с клонидином, максимальный выброс СТГ составил 14,4 нг/мл, что позволило исключить диагноз соматотропной недостаточности. Также не было получено данных за нарушение других тропных функций гипофиза. Показаний для назначения ростостимулирующей терапии не было. Учитывая сочетание врожденной сгибательной контрактуры верхних конечностей, задержки физического развития, гипоплазии левого яичка не исключалась моногенная причина данного состояния.

В августе 2022 г было проведено полное секвенирование экзома: в гене *LMX1B* (NM 001174147.2) в 5-м экзоне обнаружен ранее не описанный в литературе вариант (HG38, chr9:126693561 126696562del, c.779 780del) в гетерозиготном состоянии, приводящий к делеции 2 нуклеотидов и сдвигу рамки считывания с формированием стоп-кодона и преждевременной терминации трансляции через 85 кодонов р.(Val260AlafsTer85) с глубиной покрытия 91х. Вариант не встречается в базе данных популяционных частот gnomAD. Этот вариант с большой вероятностью приводит к потере функции соответствующей копии гена и расценивается как вероятно патогенный. Гетерозиготные мутации в гене *LMX1B* описаны при фокально-сегментарном гломерулосклерозе, 10; синдроме ногтей-надколенника (OMIM:602575) с аутосомно-доминантным типом наследования.

В 2023г ребенок был консультирован в ФГБНУ Медико-генетическом центре имени академика Н.П. Бочкова. При осмотре врачом генетиком были подробно описаны внешние фенотипические признаки синдрома Nail-Patella: деформация коленных суставов и гипоплазия надколенников (рис. 1), контрактуры локтевых суставов (рис. 2), ониходистрофия, линейная исчерченность ногтей, койлонихии I-х пальцев кистей рук (рис. 3), диспластичные ушные раковины, короткая шея (рис. 4). Было сделано заключение: синдром ногтей-надколенника (OMIM 161200). МКБ: Q87.2 Тип наследования аутосомно-доминантный. Рекомендовано дообследование: валидация выявленного вари-



Рис. 1. Деформация коленных суставов и гипоплазия надколенников

анта методом прямого секвенирования по Сенгеру у пробанда и родителей; наблюдение у профильных специалистов (нефролог, эндокринолог, ортопед, невролог, уролог).



Рис. 2. Контрактуры локтевых суставов

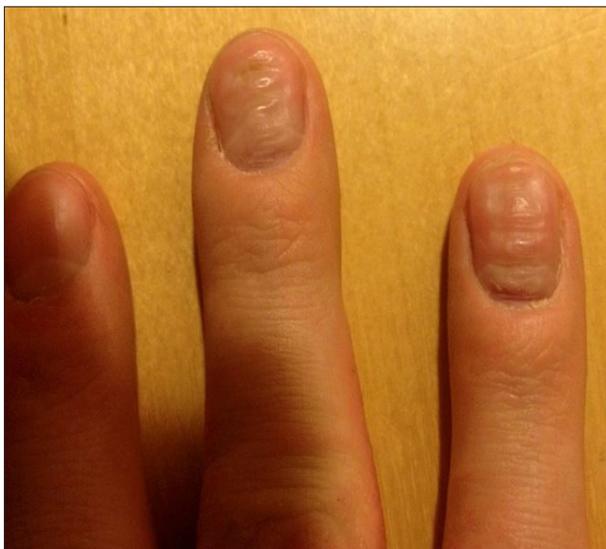


Рис. 3. Ониходистрофия

В июне 2023 г. мальчик был консультирован врачом нефрологом ДГКБ им. Н.Ф. Филатова г. Москва. По результатам лабораторной диагностики в клиническом анализе крови анемии нет (эритроциты $5,08 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 143 г/л), в биохимическом анализе крови общий белок 70 г/л, мочевины 3,58 ммоль/л, креатинин 42,8 мкмоль/л, калий 4,41 ммоль/л, рСКФ по формуле Шварца (к-36,5) 104 мл/мин/1,73 м². В общем анализе мочи плотность 1027, белок 1,5 г/л; в биохимическом анализе мочи В2-микροглобулин менее 0,27 мг/л (нор-



Рис. 4. Диспластичные ушные раковины, короткая шея

ма менее 0,31); МАУ (микроальбуминурия) 603,8 мг/л (норма менее 20 мг/л). По результатам УЗИ почек патологических изменений не выявлялось. Было дано заключение: наследственная остеоониходисплазия (синдром nail-patella), гетерозиготная мутация в гене *LMX1B*. Хроническая болезнь почек I стадии (С1АIII) по международной классификации KDIGO (рСКФ по ф.Шварца (к-36,5) 104 мл/мин/1,73 м²). Даны рекомендации по контролю функции почек, с нефропротективной и антипротеинурической целью назначен рамиприл в дозе 5 мг/сутки.

С 9 лет у мальчика отмечается повышение уровня общего холестерина до 7 ммоль/л, лечения не получал. В мае 2023 г. консультирован липидологом в центре по диагностике и лечению нарушений липидного обмена г. Москва. В липидном профиле выявлено повышение уровня общего холестерина до 7,52 ммоль/л, повышение холестерина липопротеинов низкой плотности до 5,54 ммоль/л, пограничный уровень триглицеридов 1,19 ммоль/л. Для исключения гетерозиготной формы семейной гиперхолестеринемии показано генетическое обследование. Даны рекомендации по коррекции образа жизни, гиполипидемической диете, приему омега 3 полиненасыщенных жирных кислот и урсодезоксихолиевой кислоты.

В настоящее время ребенок наблюдается у профильных специалистов по месту жительства, получает нефропротективную, неспецифическую гиполипидемическую, симптоматическую терапию. На фоне лечения прогрессирования хронической болезни почек нет (креатинин 45 мкмоль/л, холестерин 6,8 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации по формуле Шварца (к-36,5) 139 мл/мин/1,73 м²), в анализе мочи белок до 1,2 г/л. Состояние мальчика остается стабильным. Уменьшилась степень выраженности протеинурии, отеков нет, АД в пределах нормальных значений.

Обсуждение

Представленный клинический случай интересен в нескольких аспектах. В нашем наблюдении помимо классических признаков (изменения со стороны костно-суставной и мочевыделительной систем) синдром проявлялся задержкой роста, умеренной белково-энергетической недостаточностью и фенами дисплазии соединительной ткани. Это привело к более расширенной и дли-

тельной дифференциальной диагностике с целью исключения моногенной причины заболевания. Только полноэкзомное секвенирование позволило обнаружить в гене *LMX1B* ранее не описанный в литературе патогенный вариант в гетерозиготном состоянии. Существует давний интерес к изучению частоты и характеристик мутаций *de novo* у людей, поскольку они имеют решающее значение для эволюции нашего вида и играют важную роль в возникновении болезней. Отсутствие отягощенного семейного анамнеза не исключает наличие патогенного признака в семье, так как существует вариативность в фенотипе между членами одной семьи, даже при одном и том же патогенном варианте гена. Таким образом, отрицательный наследственный анамнез не может быть подтвержден без молекулярно-генетического тестирования родителей для исключения гетерозиготного носительства.

Заключение

Представленный клинический пример указывает на актуальность данного вопроса в педиатрической практике. Важно помнить, что прогноз при данной наследственной патологии определяется в первую очередь поражением почек [1]. При данном заболевании протеинурия возникает вследствие дефекта базальной мембраны клубочков и приводит к развитию хронической болезни почек. Факторы, ответственные за это прогрессирование до конца не изучены, поэтому почечная недостаточность может развиваться быстро или после длительной бессимптомной протеинурии. В нашем клиническом примере прогноз у пациента остается неопределенным и требует проведения нефропротективной терапии с регулярным наблюдением нефролога.

Список источников

1. Аксенова М. Е., Никишина Т. А., Игнатова М. С., Назарова Н. Ф. Патология почек при nail-patella синдроме // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. Т. 49, № 1. С. 34–38.
2. Dunston J. A., Reimschisel T., Ding Y. Q., Sweeney E., Johnson R. L., Chen Z. F., McIntosh I. A neurological phenotype in nail patella syndrome (NPS) patients illuminated by studies of murine *Lmx1b* expression // *Eur J Hum Genet*. 2005. Vol. 13. P.330–335.
3. Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome / Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T, [et al.]. *Eur J Hum Genet*. 2020. Vol. 28. p. 1414–21.
4. Kolhe N., Stoves J., Will E.J. et al. /Nail-patella syndrome - renal and musculo-skeletal features // *Nephrol Dial Transplant*. 2002. №17. P.169–170.
5. McIntosh I, Dreyer SD, Clough MV, Dunston JA, Eyaid W, Roig CM, Montgomery T, Ala-Mello S, Kaitila I, Winterpacht A, Zabel B, Frydman M, Cole WG, Francomano CA, Lee B. Mutation analysis of *LMX1B* gene in nail-patella syndrome patients. *Am J Hum Genet*. 1998. Vol. 63. p. 1651–8.
6. Nakata T, Ishida R, Mihara Y, Fujii A, Inoue Y, Kusaba T, Isojima T, Harita Y, Kanda C, Kitanaka S, Tamagaki K. Steroid-resistant nephrotic syndrome as the initial presentation of nail-patella syndrome: a case of a *de novo* *LMX1B* mutation. *BMC Nephrol*. 2017. Vol. 18. p. 100.
7. Price A, Cervantes J, Lindsey S, Aickara D, Hu S. Nail-patella syndrome: clinical clues for making the diagnosis. *Cutis*. 2018. Vol. 101 p. 126-9.

References

1. Aksenova ME, Nikishina TA, Ignatova MS, Nazarova NF. Patologija pocek pri nail-patella sindrome. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2003;49;1:34–38. (in Russ.).
2. Dunston JA, Reimschisel T, Ding YQ, Sweeney E, Johnson RL, Chen ZF, McIntosh I. A neurological phenotype in nail patella syndrome (NPS) patients illuminated by studies of murine *Lmx1b* expression. *Eur J Hum Genet*. 2005;13:330–335.
3. Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T., et al. Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2020;28:1414-21.
4. Kolhe N, Stoves J, Will EJ., et al. Nail-patella syndrome – renal and musculo-skeletal features. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:169–170.
5. McIntosh I, Dreyer SD, Clough MV, Dunston JA, Eyaid W, Roig CM, et al. Mutation analysis of *LMX1B* gene in nail-patella syndrome patients. *Am J Hum Genet*. 1998;63:1651-8.

6. Nakata T, Ishida R, Mihara Y, Fujii A, Inoue Y, Kusaba T, et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome as the initial presentation of nail-patella syndrome: a case of a de novo LMX1B mutation. *BMC Nephrol.* 2017;18:100.

7. Price A, Cervantes J, Lindsey S, Aickara D, Hu S. Nail-patella syndrome: clinical clues for making the diagnosis. *Cutis.* 2018;101:126–9.

Координаты для связи:

Арутюнян Карине Александровна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, e-mail: arutyunyan-1966@mail.ru

Шанова Оксана Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, e-mail: shanova.oksana@mail.ru

Чупак Эльвира Леонидовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, e-mail: chupak74@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 12.01.2024; принята после рецензирования 20.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 12.01.2024; approved after reviewing 20.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.*

Научная статья

УДК 616.131-007.22

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-67>**РЕДКАЯ ПАТОЛОГИЯ В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ТРЕХЛЕТНЕГО РЕБЕНКА****Анжелика Владимировна Лир², Ксения Евгеньевна Наас²,
Виктория Владимировна Шамраева¹, Анастасия Владимировна Третьякова²**¹ ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия;² ГАУЗ АО Амурская областная детская клиническая больница, г. Благовещенск, Россия
agma.pediatric@list.ru; amursma@amursma.su, science.dep@amursma.su

Аннотация. Идиопатическая (первичная) артериальная легочная гипертензия у детей представляет очень серьезную и актуальную проблему во всем мире. Заболевание крайне редко встречается, имеет серьезный прогноз для жизни из-за угрозы развития внезапной сердечной смерти. Представлен случай диагностики заболевания у трехлетней девочки, которая начала получать терапию неселективным антагонистом эндотелиновых рецепторов и требует дальнейшего тщательного контроля.

Ключевые слова: дети, первичная легочная артериальная гипертензия, легочная артерия, бозентан.

Для цитирования: Лир А. В., Наас К. Е., Шамраева В. В., Третьякова А. В. Редкая патология в кардиологической практике – идиопатическая легочная артериальная гипертензия у трехлетнего ребенка // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 67–73. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-67>.

Original article

A RARE PATHOLOGY IN CARDIOLOGICAL PRACTICE IS IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN A 3-YEAR-OLD CHILD**Anzhelika V. Lir², Kseniya E. Naas², Viktoriya V. Shamraeva¹,**¹ Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia² SAHCl AR Amur Regional Children's Clinical Hospital, Blagoveshchensk
agma.pediatric@list.ru; amursma@amursma.su, science.dep@amursma.su

Abstract. Idiopathic (primary) arterial pulmonary hypertension in children is a very serious and urgent problem worldwide. The disease is extremely rare and has a serious prognosis for life due to the threat of sudden cardiac death. A case of diagnosis of the disease in a 3-year-old girl who began receiving therapy with a non-selective endothelin receptor antagonist and requires further careful monitoring is presented.

Keywords: children, primary pulmonary arterial hypertension, pulmonary artery, bosentan.

For citation: Lir AV, Naas KE, Shamraeva VV, Tretyakova AV. A rare pathology in cardiological practice is idiopathic pulmonary arterial hypertension in a 3-year-old child. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;1(36):67–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-67>.

Повышение давления в малом круге кровообращения у детей представляет собой частое явление и наблюдается при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы и аппарата внешнего дыхания [1]. Критерием легочной гипертензии является состояние, при котором выявлено повышение среднего давления в легочной артерии >

20 мм рт. ст., определенное методом катетеризации сердца у детей старше трех месяцев в состоянии покоя [2]. В классификации легочной артериальной гипертензии, принятой ВОЗ в 2003 году [3] диагноз идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ) устанавливается в случае исключения других возможных причин развития

© Лир А. В., Наас К. Е., Шамраева В. В., Третьякова А. В., 2024

заболевания: чаще всего это врожденные пороки сердца или его приобретенные заболевания, патология дыхательной системы (например, интерстициальные заболевания легких и пр.), тромботические или эмболические заболевания (например, легочная эмболия инородным телом, паразитарная эмболия и пр.), легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), ассоциированная с системными заболеваниями соединительной ткани, портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией, лекарственными и токсическими воздействиями, с гликогенозами, гемоглобинопатиями и прочее.

ИЛАГ устанавливается, когда проведенное обследование не позволяет выявить причину болезни [1,2,3].

В развитии легочной гипертензии у детей можно выделить три стадии. На 1-й стадии увеличенное легочное давление является единственной гемодинамической аномалией. Больные не имеют отчетливых симптомов заболевания. Может отмечаться одышка при физической нагрузке, которая часто нестораживает врачей и, как правило, связывается с детренированностью организма. Когда происходит уменьшение сердечного выброса (2-я стадия), появляется развернутая клиническая симптоматика в виде гипоксемии, одышки, синкопе. Давление в легочной артерии сохраняется на стабильно высоком уровне. Одышка и утомляемость – наиболее частые симптомы ИЛАГ. Обмороки могут быть у 31% детей с ИЛАГ и считаются тревожными признаками, указывающими на вазочувствительность [4]. Некоторых детей ошибочно лечат от судорожных расстройств, особенно связанных с физической нагрузкой [2]. В литературе описан случай 4-летнего ребенка с ИЛАГ, у которого первоначально был диагностирован рефрактерный ночной припадок [5].

С появлением правожелудочковой недостаточности наступает 3-я стадия заболевания. При этом, несмотря на стабильно высокие значения легочного давления, резко падает сердечный выброс, появляются венозный застой и периферические отеки [1]. При ИЛАГ цианоз возникает при наличии предсердного шунта. Хронический и ухудшающийся цианоз приведет к повышению гематокрита. Полицитемия связана с головными болями и повышенным риском тромбоза. Кровохарканье может возникнуть вследствие нарушений свертываемости

крови, инфарктов легких с вторичным артериальным тромбозом, из-за легочных телеангиэктазий и у некоторых пациентов из-за плохо контролируемой антикоагулянтной терапии [4].

Продолжительность каждой стадии может быть различной. У одних детей болезнь протекает быстро, и от стадии минимальных гемодинамических изменений до летального исхода проходит не более 6 мес. В других случаях этот период достигает 6 лет и более [1].

Заболевание часто имеет аутосомно-доминантный тип наследования, при этом дефект в большинстве случаев локализуется в участке хромосомы 2q31–33. Мутации рецептора костного морфогенного белка (BMP2) наблюдаются более чем у 80% пациентов с ИЛАГ, причем до 25% мутаций возникают *de novo* [4].

Распространенность ИЛАГ у детей <10:1 000 000, частота встречаемости составляет 1–2:1 000 000 в год [4]. Так, по опубликованным в 2023 году данным ирландских исследователей за 20 лет наблюдений (2002–2022 гг.) они описали всего 10 таких случаев у детей [6]. Из которых самому маленькому пациенту диагноз был установлен в возрасте 1 месяц, а самому старшему ребенку в возрасте 11 лет [6]. ИЛАГ является прогрессирующим и летальным заболеванием, 80% детей описанной выборки ирландских ученых относились к III или IV функциональному классу по NYHA и получали агрессивное лечение, проводимое в специализированных центрах. Класс NYHA является одним из факторов, предсказывающих выживаемость, при этом средняя выживаемость класса IV составляет менее 6 месяцев; сроки выживаемости детей существенно не зависят от причины ЛГ – первичной или связанной с врожденными пороками сердца [7].

Клинический пример

Девочка А., 2021 г.р., наблюдается в кардиологическом отделении ГАУЗ АО Амурская областная детская клиническая больница (АОДКБ) с декабря 2023 года, когда впервые поступила в отделение с жалобами на появление слабости с развитием предобморочного состояния во время обычной детской игры. Амбулаторно прошла обследование (ЭКГ, ЭХО КГ) и была срочно госпитализирована. В результате проведенного обследования у девочки на ЭКГ ритм синусу-

совый, ЧСС 119 в мин., повышена нагрузка на правое предсердие, нарушены процессы реполяризации. ЭХО КГ – расширение полости правого желудочка (ПЖ), регургитация на легочном клапане (ЛК), пролапс трикуспидального клапана (ТК) 1 степени, регургитация 3 ст., легочная гипертензия (ЛГ) 3 степени (давление в ПЖ 95 мм рт.ст.). С диагнозом «Первичная легочная гипертензия» ребенок направлен на госпитализацию в ФГБУ «ФЦССХ» МЗ РФ г. Хабаровск с 09.01.24 по 16.01.24.

Проведена катетеризация правых отделов сердца, которая позволяет помимо исключения кардиальных причин гипертензии определить основные параметры легочной и центральной гемодинамики. Получено заключение: Высокая легочная гипертензия (расчетное давление в ПЖ =120 мм рт.ст.). Тест на вазореактивность положительный. Эхо-КГ 09.01.24: Дилатация правых отделов камер сердца, ствола ЛА и ее ветвей. Пролапс ТК 1 ст. Трикуспидальная регургитация 2 ст. Высокая ЛГ.

Проведена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки: Дилатация правых камер сердца. Дефектов межпредсердной перегородки (МПП), межжелудочковой перегородки (МЖП) не выявлено. Легочные вены дренируются в левое предсердие. Добавочной верхней полой вены (ВПВ) не найдено. Выходной тракт правого желудочка (ВТПЖ) 15 мм, легочной ствол расширен до 23 мм, правая ЛА 13 мм, левая ЛА 13 мм (рис. 1). Периферические ветви умеренно сужены, извитые, прослеживаются до субплевральных отделов. Легочный рисунок обогащен за счет артериального и венозного компонентов. Восходящая аорта 11 мм, дуга 7 мм, перешеек 7 мм, нисходящий отдел 7 мм (рис. 2). Жидкости в перикарде не найдено. Диагноз, который

окончательно установили в кардиоцентре г. Хабаровск: Идиопатическая легочная артериальная гипертензия, I функциональный класс (ФК). Низкий риск. Рекомендовано начать терапию: бозентаном (Траклир ДТ 32 мг) из расчета 2мг/кг.

22.01.2024 г. ребенок госпитализирован в кардиологическое отделение АОДКБ, начата рекомендованная терапия траклиром. На момент повторной госпитализации ребенка беспокоят жалобы на повышенную утомляемость, периодическую одышку.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I беременности (путем ЭКО), протекавшей без особенностей. Роды I в срок, путем операции кесарево сечение. Масса при рождении 2990 г, 9/9 б по шкале Апгар.

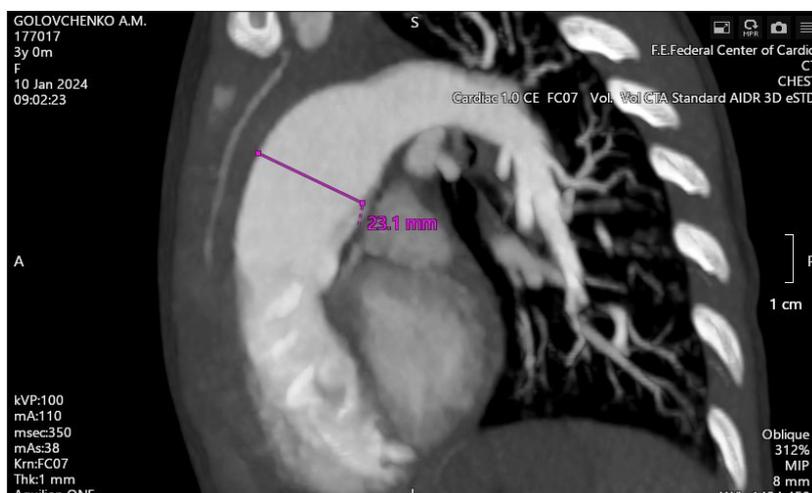


Рис. 1 СКТ. Расширение легочного ствола до 23,1 мм (норма до 14,3 мм)



Рис. 2. СКТ. Обогащение легочного рисунка, расширение легочных артерий, извилистость сужение периферических ветвей

На грудном вскармливании до 1 г 3 мес. В развитии от сверстников не отстает. Привита по календарю. Ребенок перенес пневмонию: февраль 2023г, ноябрь 2023г. Семейный анамнез: у отца ребенка и его брата тотальная алопеция; не обследованы, причины не знают.

Объективно: Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Ребенок активный, неусидчивый, словоохотливый. Рост 90 см. Вес 12 кг. ИМТ = 14,8. Питание нормальное. Аппетит сохранен. Кожные покровы бледно-розовые, без патологических высыпаний, умеренной влажности. Периферические лимфоузлы в норме. Грудная клетка: формирующийся леволежащий сердечный горб. В легких дыхание везикулярное. ЧД 24 уд. в мин. Сатурация 96-99%. Сосуды шеи не пульсируют. Сердечный толчок визуально не определяется. Верхушечный толчок пальпируется в 4 м/р на 1 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии, локализованный, не изменен. Верхняя граница относительной тупости во 2 межреберье, левая совпадает с верхушечным толчком, правая на 1 см кнаружи от правого края грудины. Тоны сердца громкие, ритмичные. Акцент второго тона во всех точках аускультации, преимущественно над ЛА. Шум систолический, нежный, выслушивается по левому краю грудины. Пульсация на периферических сосудах выражена удовлетворительно. АД на левой руке 103/50 мм. рт. ст., на правой - 100/50 мм рт.ст. ЧСС 100-114 в мин. Живот мягкий, при пальпации безболезненный по всем отделам. Печень и селезенка не пальпируются. Стул оформленный. Мочеиспускание без особенностей. Отеков нет. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту.

Обследование: Исследование системы гемостаза. Нормокоагуляция плазменного гемостаза. Нормофибриногенемия.

Исследование газов и электролитов крови. Частично компенсированный метаболический ацидоз.

Клинические анализы крови и мочи – отклонений не выявлено.

Биохимический анализ крови – общетерапевтические показатели, в норме,

АЛТ, Ед/л - 15,9, АСТ, Ед/л - 35,1, Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), Ед/л - 642,3, Креатинкиназа (КФК), Ед/л - 108,9, Холестерин общий, ммоль/л - 3,35, Натрий, ммоль/л - 143, Магний, ммоль/л - 1,51, С-реактивный белок, мг/л - 0. Иммуноглобулин G, г/л -

6,42, Иммуноглобулин А, г/л - 1,05, Иммуноглобулин М, г/л - 0,56. Анализ крови на NT-proBMP (N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида) – 1360 пг/мл (норма 150 пг/мл).

УЗИ внутренних органов – печень, поджелудочная железа, селезенка – без патологии. Желчный пузырь – перегиб в средней трети.

ЭКГ. Ритм синусовый, правильный с ЧСС 115 уд/мин. – нормокардия. Эл. ось сердца отклонена вправо $\alpha + 120^\circ$. Признаки гипертрофии миокарда правых отделов сердца. Нарушение процессов реполяризации передне-перегородочной и верхушечной области левого желудочка (рис. 3).

Эхокардиограмма. Визуализация -

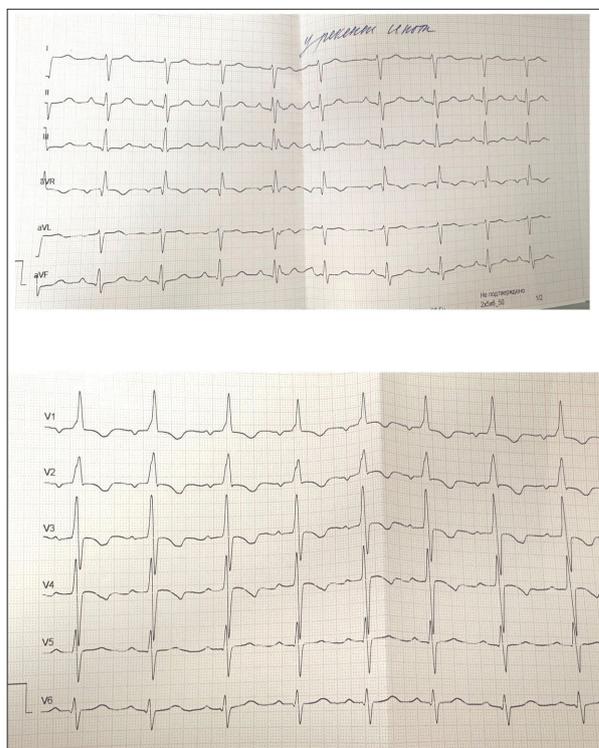


рис.3 Признаки гипертрофии миокарда правых отделов сердца на ЭКГ, нарушение реполяризации (P-pulmonale, элевация ST и пр.)

удовлетворительная. Левый желудочек. КДР - 27 мм, КСР - 15 мм, КДО - 28 мл, КСО - 6 мл, УО - 22 мл, ЧСС - 108 в мин, МОК - 2,38 л, ФИ - 78 %.

Митральный клапан. ФК - 14 мм, Створки - тонкие, Скорость кровотока - 1,05 м/с, Гр. давл. - 4,41 мм рт. ст., Регургитация – Нет. Диастолическая функция не нарушена. Левое предсердие - 30x18 мм.

Правое предсердие - 27x23 мм (норма

в среднем 25,6x25,3 мм)

Правый желудочек - 18 мм (норма 10,5 -14,38 мм), ТПСЖ - 2,5 мм.

Трикуспидальный клапан. Створки - тонкие, Скорость кровотока - 0,85 м/с, Гр. давл. - 2,89 мм рт. ст. Регургитация - умеренная II ст., VC 3,5 мм, **Расчетное давление в правом желудочке** - 100 мм рт. ст. (норма менее 25 мм рт.ст.). **Среднее давление в легочной артерии** (СДЛА) - 50 мм рт. ст. (норма менее 40).

Аорта. Клапан - Трехстворчатый, Створки - тонкие, Регургитация - Нет, Брюшная аорта - Кровоток магистральный.

Легочная артерия. ФК - 18 мм, **Ствол** - 20 мм (норма 11,2 -14,3 мм), Створки - Тонкие. Скорость кровотока - 0,8 м/с, Гр. давл. - 2,56 мм рт. ст. Регургитация - I степени, МПП - Прослеживается, МЖП прослеживается. Особенности - нижняя полая вена коллабирует менее 20%.

Заключение - Эхографически увеличение правого предсердия, правого желудочка и легочной артерии. Пролапс ТК I степени, умеренная регургитация на ТК. Высокая ЛГ. Дополнительная трабекула ЛЖ.

Лечение

Бозентан (Траклир ДТ 32мг) в форме диспергируемых таблеток из расчета 2мг/кг утром и вечером. Бозентан - это неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов. Препарат снижает как легочное, так и системное сосудистое сопротивление, приводя к повышению сердечного выброса без увеличения ЧСС [8].

Обсуждение

В нашем клиническом примере мы приводим случай редко диагностируемой патологии в детском возрасте. Для постановки данного диагноза потребовалось исключить ряд основных других упомянутых выше причин развития ЛАГ. Среди инструментальных методов диагностики использовалась катетеризация полостей сердца («золотой стандарт» диагностики), мультиспиральная компьютерная томография, ЭХО КГ с вычислением расчетных параметров объема и давления в сосудах и полостях. Подобные исследования применялись в ФГБУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН г. Москва при описании одного из клинических случаев у девочки 9 лет [9] и описаны во многих других работах [1,2,3,4,10]. Кроме того, для диагностики ИЛАГ в этом возрасте может применяться 6-минутный тест ходьбы (6MWT), магнитно-резонансное исследова-

ние сердца (МРТ), полисомнография, поиск новых биомаркеров (например, небелковые биомаркеры, такие как микроРНК, связанные с экспрессией генов при заболеваниях легочных сосудов) [4].

Для медикаментозной коррекции ИЛАГ ребенок получает бозентан в форме диспергируемых таблеток (Траклир*ДТ), что считается стартовой терапией, препарат разрешен к применению в педиатрической практике с 1 года при данном диагнозе [2,8]. В настоящее время в России существует 12 препаратов, одобренных для лечения ЛАГ у взрослых, но их применение недостаточно хорошо изучено у детей. ЛАГ специфическая терапия у детей включает три группы препаратов: 1) блокаторы рецепторов эндотелина-1 (бозентан, амбризентан, мацитентан), 2) оксид азота и ингибитор фосфодиэстеразы-5 типа силденафила; 3) синтетический аналог эндогенного простаглицина илопрост [2].

Кроме этого, необходимо тщательно оберегать таких детей от инфекций, своевременно их вакцинировать, адекватно быстро назначать жаропонижающие и противокашлевые препараты, не допускать развитие запоров и сильного натуживания ребенка. Все это может приводить к синкопальным состояниям [4].

Иногда приходится прибегать к хирургической коррекции, например, атриосептостомия со стентированием межпредсердного сообщения [2,6], денервация легочной артерии (PADN), Поттс Шант - создание шунта между левой легочной артерией и нисходящей грудной аортой, что позволяет избежать мозговой и коронарной гипоксии и, наряду с ЭКМО, дожить до трансплантации легких [2,4].

Для окончательного установления мутаций возможно понадобится генетическое обследование девочки-пробанда и ее обоих родителей в том числе с целью возможного планирования следующей беременности. Однако в данном случае, учитывая применение технологии ЭКО при данной беременности, наиболее вероятно спонтанная мутация хромосомы 2q31-33.

ИЛАГ у детей представляет очень серьезную и актуальную проблему во всем мире. Заболевание крайне редко встречается и, хотя хорошо и успешно диагностируется при наличии жалоб, имеет серьезный прогноз для выживания детей из-за угрозы развития внезапной сердечной смерти в

виду развития острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Недостаточно разработанная медикаментозная тактика лечения больных детей, позволяет рассматривать каждого подобно-

го пациента как путь к достижению положительного результата в этой области.

Список источников

1. Агапитов Л. И., Белозеров Ю. М. Диагностика легочной гипертензии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 4. С. 24–31
2. Легочная гипертензия у детей : клинические рекомендации / разработаны Ассоциацией детских кардиологов России при участии Союза педиатров России, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Педиатрического респираторного общества. 2023. 184 с. URL : <https://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=9b3e6677e3d9ac387e6ac5786ef66ed3>
3. Galie N., Torbicki A., Barst R., et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 2243–2278. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.09.014>
4. Valencia G. A., Krishnan U. Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in Children: A Review. *Pulm. Ther.* 2017; 3:67–92. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0035-5>. [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
5. Izzo A, et al. «Nocturnal Seizures» in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(10):1091–2. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3094>.
6. Bassareo P. P., Argiento P., McMahon C. J., et al. Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in Paediatrics Represents Still a Serious Challenge: A Case Series Study/ 2023 Mar; 10(3): 518. Published online 2023 Mar 6. <https://doi.org/10.3390/children10030518>.
7. Barst R. J., McGoon M. D., Elliott C. G., et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension: Insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation.* 2012;125:113–122. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026591>. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
8. Инструкция по применению лекарственного препарата Траклир®ДТ URL : https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%9F-003496/Instrlmg_2023_07_07_1494702/c4a059e6-7d02-4e51-852b-6544d2d1345c.pdf
9. Елисеева Е. И., Кондратьева И. В. Первичная легочная гипертензия. Клинический случай // Молодежный инновационный вестник. 2016. Т. 5. № 1. С. 112–114. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-805/article/view/3010>
10. Chokkalingam Mani B., Chaudhari S. S. Right Heart Cardiac Catheterization. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022. [(accessed on 3 March 2023)]. Available online: URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557404/> [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]

References

1. Agapitov LI, Belozеров JuM. Diagnostika legochnoj gipertenzii u detej. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2009;4:24–31. (in Russ.).
2. Legochnaja gipertenzija u detej : Klinicheskie rekomendacii. 2023. 184 p. URL : <https://cardio-rus.ru/local/api/download/?id=9b3e6677e3d9ac387e6ac5786ef66ed3>
3. Galie N, Torbicki A, Barst R., et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004;25:2243–2278. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.09.014>
4. Valencia GA, Krishnan U. Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in Children: A Review. *Pulm. Ther.* 2017; 3:67–92. <https://doi.org/10.1007/s41030-017-0035-5>. [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
5. Izzo A., et al. «Nocturnal Seizures» in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(10):1091–2. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3094>.
6. Bassareo P. P., Argiento P., McMahon C. J. et al. Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension in Paediatrics Represents Still a Serious Challenge: A Case Series Study/ 2023 Mar; 10(3): 518. Published online 2023 Mar 6. <https://doi.org/10.3390/children10030518>
7. Barst RJ, McGoon MD, Elliott CG., et al. Survival in childhood pulmonary arterial hypertension:

Insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management. *Circulation*. 2012;125:113–122. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026591>. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]

8. Instrukcija po primeneniju lekarstvennogo preparata Traklir®DT https://cdn.pharm-portal.ru/69jxs7cjr4n4gdc2acy5y4x8/instructions/%D0%9B%D0%9F-003496/InstrImg_2023_07_07_1494702/c4a059e6-7d02-4e51-852b-6544d2d1345c.pdf (in Russ.).

9. Eliseeva EI, Kondrat'eva IV. Pervichnaja legochnaja gipertenzija. Klinicheskij sluchaj // Molodezhnyj innovacionnyj vestnik. 2016;5;1:112–114. URL: <https://new.vestnik-surgery.com/index.php/2415-805/article/view/3010> (in Russ.).

10. Chokkalingam Mani B, Chaudhari SS. Right Heart Cardiac Catheterization. StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2022. [(accessed on 3 March 2023)]. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557404/> [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]

Координаты для связи:

Лир Анжелика Владимировна, заведующая отделением кардиологии ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница»;

Наас Ксения Евгеньевна, врач кардиолог отделения кардиологии ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», лечащий врач пациента;

*Шамраева Виктория Владимировна, канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, врач-консультант пациента;
e-mail: agta.pediatric@list.ru ;*

Третьякова Анастасия Владимировна, врач кардиолог отделения кардиологии ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», лечащий врач пациента

Научная статья

УДК 616.329-089

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-74>**РЕЗУЛЬТАТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)****Ольга Степановна Олифирова, Лилия Сергеевна Кривошлык**

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия;

Аннотация. Цель: оценить результаты резекции абдоминального отдела пищевода с наложением циркулярного аппаратного эзофагогастроанастомоза в оперативном лечении тяжелого течения ахалазии кардии. Представлено клиническое наблюдение пациентки 71 года с ахалазией кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому). Поступила на оперативное лечение в хирургическое отделение Амурской областной клинической больницы. Жалобы на дисфагию, регургитацию съеденной пищей, боль за грудиной, потерю массы тела на 20 кг. Анамнез заболевания в течение 22 лет. Контрастная рентгеноскопия пищевода: пищевод резко расширен в средней и нижней трети до 6 см, дистальный отдел пищевода сужен, эвакуация контраста в желудок через 35 минут. Эзофагоскопия: признаки эзофагита, кардия для эндоскопа диаметром 1 см не проходима. Выполнена операция: резекция абдоминального отдела пищевода с циркулярным аппаратным эзофагогастроанастомозом. Гладкий ранний и отдаленный (через 6 месяцев) послеоперационный период. Признаков дисфагии нет. Прибавка массы тела за 6 месяцев составила 9 кг. При рентгеноскопии и эндоскопии пищевода через полгода: пищевод сократился в длину и ширину, поступление контраста в желудок без задержки. Пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа. Заключение. Данный клинический случай демонстрирует положительный клинический результат резекции пищевода с наложением эзофагогастроанастомоза в лечении тяжелого течения ахалазии кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому).

Ключевые слова: ахалазия кардии, тяжелое течение, хирургия, резекция пищевода, эзофагогастроанастомоз.

Для цитирования: Олифирова О. С., Кривошлык Л. С. Результат хирургического лечения тяжелого течения ахалазии кардии (клиническое наблюдение) // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 74–78. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-74>.

Original article

RESULT OF SURGICAL TREATMENT OF SEVERE ACHALASIA OF THE CARDIA (CLINICAL OBSERVATION)**Olga S. Olifirova, Liliya S. Krivoslyk**

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

Abstract. To evaluate the results of resection of the abdominal esophagus with the application of a circular hardware esophagogastronomy in the surgical procedure for severe cardiac achalasia. A clinical observation of 71-year-old patients with stage IV achalasia cardia (according to B.V. Petrovsky) is presented. She was admitted for surgical treatment to the surgical department of the Amur Regional Clinical Hospital. Complaints of dysphagia, regurgitation of food eaten, chest pain, body weight loss of 20 kg. History of the disease for 22 years. Contrast fluoroscopy of the esophagus: the esophagus is sharply dilated in the middle and lower third up to 6 cm, the distal part of the esophagus is narrowed, evacuation of contrast into the stomach after 35 minutes. Esophagoscopy: signs of esophagitis, the cardia is not passable for an endoscope with a diameter of 1 cm. An operation was performed: resection of the abdominal esophagus with circular hardware esophagogastronomy. Smooth early and long-term (after 6 months) postoperative period. There are no signs of dysphagia. Body weight gain over 6 months was 9 kg. With fluoroscopy and endoscopy of the esophagus six months later: the esophagus has shortened in length and changed, after the onset of contrast in the stomach without delay. The esophagus is freely accessible

© Олифирова О. С., Кривошлык Л. С., 2024

to the endoscope throughout Conclusion. This case led to a positive result of resection of the esophagus with esophagogastroanastomosis as a result of severe achalasia cardia stage IV (according to B.V. Petrovsky)

Keywords: cardiac achalasia, severe course, surgery, esophageal resection, esophagogastroanastomosis.

For citation: Olifirova OS, Krivoshlyr LS. Result of surgical treatment of severe achalasia of the cardia (clinical observation). *Amurskii meditsinskii zhurnal. – Amur Medical Journal.* 2024;12;1(36):74–78. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-74>.

Введение

Ахалазия кардии (АК) является заболеванием, характеризующимся нарушением расслабления нижнего пищеводного сфинктера [2]. АК по данным разных авторов составляет от 3% до 20% заболеваний пищевода [1]. Несмотря на различные теории этиопатогенеза АК, лечение этой патологии продолжает быть симптоматическим [7]. Большинство органосохраняющих вмешательств, включая пероральную эндоскопическую миотомию, направлены на восстановление проходимости пищевода и устранение дисфагии [6, 8]. В хирургической практике наиболее широко применяется модификация операции Э. Геллера (1913), которую сочетают с антирефлюксными операциями чаще по J. Dor, A. Toupet, R. Nissen [4]. Эти операции дают хорошие результаты при II – III стадии АК (по Б.В. Петровскому). Однако у больных с тяжелым течением IV стадии АК вопрос выбора лечебной тактики остается открытым. Некоторые хирурги предлагают в качестве оперативного лечения этих пациентов разные методы: наложение эзофагогастроанастомоза, экстирпацию пищевода с различными видами эзофагогастропластик [6]. Экстирпация пищевода – травматичная и технически сложная операция. Она сопровождается высокой летальностью, функциональными и органическими нарушениями искусственного пищевода. Учитывая вышесказанное, считаем, что при тяжелом течении у истощенных больных АК предпочтительно выполнять менее травматичные операции, позволяющие восстановить пассаж пищи из пищевода в желудок.

Цель – оценить результаты резекции абдоминального отдела пищевода с наложением циркулярного аппаратного эзофагогастроанастомоза в оперативном лечении тяжелого течения ахалазии кардии IV стадии (по Б.В.Петровскому).

Клиническое наблюдение

Пациентка А., 71 год. Поступила в хирургическое отделение Амурской областной клинической больницы (г. Благовещенск).

Жалобы при поступлении: на затруднение прохождения твердой и жидкой пищи по пищеводу, рвоту съеденной пищей, боль за грудиной, потерю массы тела на 20 кг.

Анамнез заболевания

Клиника АК в течение 22-х лет, когда впервые возникла клиника дисфагии при прохождении твердой пищи по пищеводу. Затем присоединилось затруднение прохождения жидкой пищи по пищеводу, рвота съеденной пищей, боль за грудиной, потеря массы тела до 20 кг. Начало заболевания связывает с перенесенным стрессом. Поступила на плановое оперативное лечение.

Данные осмотра и объективного исследования

Состояние средней степени тяжести. Сознание: ясное. Рост 153 см. Вес 40 кг. ИМТ 17.09. Кожный покров, видимые слизистые обычной окраски, чистые. Температура тела 36,6°C. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 76 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Физиологические отправления в норме.

Лабораторные и инструментальные исследования

Клинический анализ крови: эритроциты – 6,3 x 10¹² [3,5 – 5,5 x 10¹²], гемоглобин – 119 г/л [115 – 165], лейкоциты – 8,6 x 10⁹ [3,5 – 10,0 x 10⁹], лимфоциты – 3,4 x 10⁹ [0,5 – 5,0 x 10⁹], СОЭ – 15 мм/час.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,6 ммоль/л [4,2 – 6,4], общий белок 59,1 г/л [65-85], общий билирубин 12,9 ммоль/л [0,5- 20,5].

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 71 в минуту; обменные изменения в миокарде.

Рентгеноскопия пищевода: пищевод резко расширен в средней и нижней трети до 6 см, складки отсутствуют, натошак много слизи, дистальный отдел пищевода сужен, эвакуация контраста в желудок через 35 минут (рис. 1).

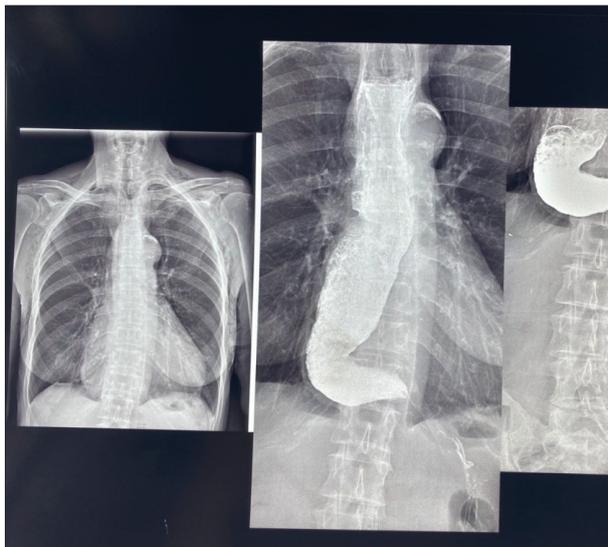


Рис. 1. Рентгенограмма пищевода до операции

Эзофагоскопия: просвет пищевода в средней и нижней трети расширен, слизистая умеренно гиперемирована. В прекардиальном отделе стойкий спазм. Кардия для аппарата диаметром 1 см не проходима.

Диагноз: Ахалазия кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому).

Проведенное лечение: в течение 5 суток со дня поступления проводилась предоперационная подготовка: инфузионная терапия, нутритивная заместительная поддержка. Операция: резекция абдоминального отдела пищевода с наложением циркулярного аппаратного эзофагогастроанастомоза

Ход операции. Учитывая опыт клиники в выполнении эндовидеоскопических вмешательств на основе кардиомиотомии Геллера, решено было начать с лапароскопического этапа. Через проколы передней брюшной стенки в параумбили-кальной и левом мезогастрии установлены лапаропорты. В брюшную полость введены лапароскоп и манипулятор. Париетальная брюшина, сальник, печень, передняя стенка желудка, видимые участки тонкого и толстого кишечника, желчный пузырь не изменены. Абдоминальный отдел пищевода в нижней трети расширен до 7 см, в кардиальном отделе резко сужен до 1,5 см за счет грубой рубцовой стриктуры пищевода (рис. 2).

С учетом клинических данных, операционной находки, выраженных сращений в зоне абдоминального отдела пищевода и кардии, принято решение о конверсии доступа. Выполнена верхне-срединная лапа-



Рис. 2. Рубцовая структура абдоминального отдела пищевода

ротомия до 20 см. С техническими трудностями мобилизован абдоминальный отдел пищевода. В связи с рубцовыми изменениями мышечного слоя пищевода, выполнена резекция абдоминального отдела пищевода на протяжении 5 см с аппаратным швом. Наложен циркулярный эзофагогастроанастомоз сшивающим степлером фирмы COVIDEN (США).

Данный степлер имеет две составляющие части. Первая, представляющая собой сшивающий аппарат с острым троакаром наконечником, устанавливается через гастротомическое отверстие к зоне резекции. Вторая часть трансоральной доставки с пуговчатым сшивающим наконечником проводится к зоне резекции через рот (рис. 3).



Рис. 3. Сшивающий степлер фирмы COVIDEN (США)

Пищевод для зонда 2 см свободно проходим. Окончательный вид эзофагогастроанастомоза представлен на рисунке 4.

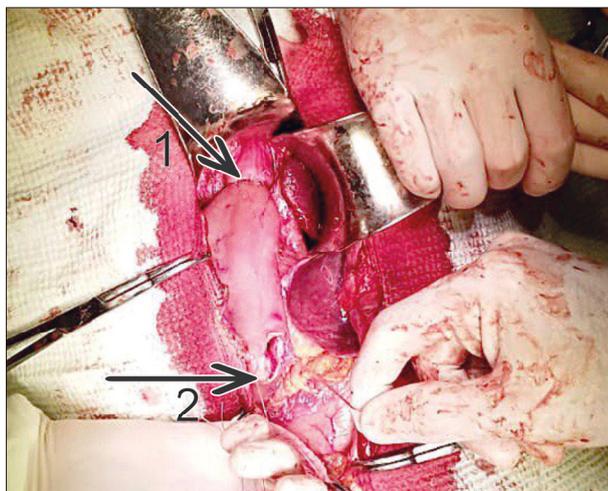


Рис. 4. Эзофагогастроанастомоз (1), гастротомическое отверстие для проведения степлера (2)

Левое поддиафрагмальное пространство дренировано трубкой диаметром 1,0 см через контрапертуру в левом подреберье, правое подпеченочное пространство дренировано трубкой 1,0 см через контрапертуру в правом подреберье. Резецированный участок пищевода направлен на гистологическое исследование. Заключение гистологического исследования: в пищеводе хроническое воспаление в виде лимфо-плазмоцитарной инфильтрации, в подслизистом и слизистом слоях разрастание фиброзной ткани с деформацией (рис. 5).

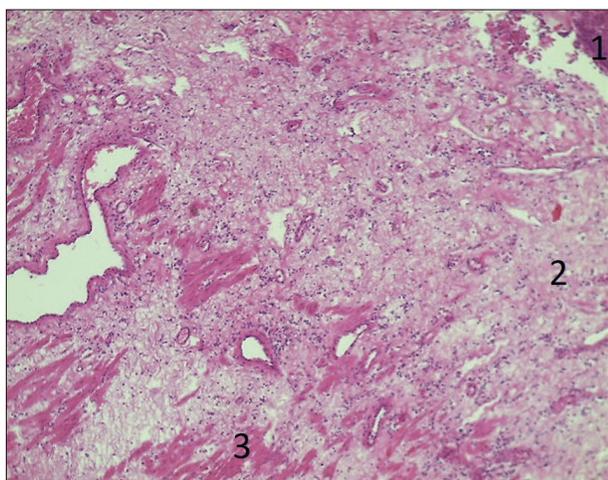


Рис. 5. Гистологический препарат резецированного пищевода: 1 – слизистая; 2 – подслизистый слой с пластом фиброзной ткани; 3 – мышечный слой с участками фиброзной ткани. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x 100

Результаты

Послеоперационный период протекал гладко. На 4-е сутки после операции удален назогастральный зонд. Дисфагии при приеме жидкой пищи и регургитации не наблюдалось. С 5-х суток был назначен челюстной стол. На 10-е сутки после операции пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Через полгода после оперативного лечения признаков дисфагии нет, придерживается щадящей диеты. Прибавка массы тела 9 кг.

При контрольном рентгеноконтрастном исследовании через 6 месяцев пищевод сократился в длину и ширину, поступление контраста в желудок без задержки.

По результатам эндоскопии пищевода через полгода: слизистая пищевода не изменена, пищевод на всем протяжении свободно проходим для эндоскопа.

Обсуждение

В последние годы для хирургической коррекции АК широко применяются эндовидеолапароскопические операции, суть которых заключается в выполнении эзофагокардиомиотомии и создании антирефлюксного механизма [5]. Однако эта методика не всегда выполнима у пациентов с тяжелым течением IV стадии АК из-за грубого рубцового процесса в кардиоэзофагеальной зоне, а экстирпация пищевода сопровождается высоким операционным риском и возможностью тяжелых послеоперационных осложнений. В то же время пациентам необходимо как можно быстрее восстановить пассаж пищи через пищевод. Это может быть достигнуто за счет резекции пищевода со стриктурой и наложением эзофагогастроанастомоза. Приведенный клинический пример показывает хороший результат подобной операции при IV стадии АК. Проведенные исследования через 6 месяцев после оперативного лечения, позволяют судить об успешности применимого метода у пациентки с терминальной стадией АК.

Заключение

Резекция абдоминального отдела пищевода с наложением аппаратного циркулярного эзофагогастроанастомоза успешно зарекомендовала себя в лечении пациентки с тяжелым течением ахалазии кардии IV стадии (по Б.В. Петровскому).

Список источников

1. Гасанов А. М., Алиев Н. А., Даниелян Ш. Н. Ахалазия кардии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 2. С. 72–77. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902172>
2. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Годжелло Э. А., Маев И. В., Евсютина Ю. В., Лапина Т. Л., Сторонова О. А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т.26, № 4. С. 36–54. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-4-36-54>
3. Канищев И. С., Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Шумкина Л. В. Выбор оптимального метода лечения ахалазии кардии у пациентов пожилого и старческого возраста // Доказательная гастроэнтерология. 2022. Т. 11, № 4. С. 57–64. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221104157>
4. Карпущенко Е. Г., Овчинников Д. В. Продольная эзофагокардиомиотомия: 100 лет в клинической практике // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014. Т. 46, № 2. С. 237–241. <https://doi.org/10.17816/brmma.2479>
5. Олифирова О. С., Брегадзе Е. Ю., Трынов Н. Н., Козка А. А., Кривошлык Л. С. Видеолaparоскопическая эзофагокардиогастропластика в лечении ахалазии кардии // Тихоокеанский медицинский журнал. 2023. № 2. С. 69–72. <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2023-2-69-72>
6. Ручкин Д. В., Оконская Д. Е., Ян М. Н. Эзофагэктомия как способ радикального лечения ахалазии кардии терминальной стадии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2019. Т. 42, № 1. С. 62–70.
7. Arora Z, Thota P. N., Sanaka M. R. Achalasia: current therapeutic options// *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. – 2017. – Vol. 8 (6–7). – p. 101–108.
8. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S., Ángel Valdovinos M., Coss-Adame E., Martín del Campo L. A., Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment // *World J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 22(35). – P. 7892–7907.

References

1. Gasanov AM, Aliev NA, Danielyan ShN. Esophageal achalasia. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;2:72–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902172>
2. Ivashkin VT, Trukhmanov AS, Godzhello EA, Mayev IV, Evsyutina YuV, Lapina TL, Storonova OA. Diagnostics and treatment of cardiac achalasia and cardiospasm: guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26;4:36–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-4-36-54>
3. Kanishchev IS, Shishin KV, Nedoluzhko IYu, Shumkina LV. Choosing treatment methods for achalasia in elderly patients. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11;4:57–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221104157>
4. Karpushchenko EG, Ovchinnikov DV. Longitudinal esophageal cardiomyotomy: 100 years in clinical practice. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2014;46;2:237–241. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/brmma.2479>
5. Olifirova OS, Bregadze EYu, Trynov NN, Kozka AA, Krivoshlyk LS. Video laparoscopic esophagocardiogastroplasty in cardiac achalasia. *Pacific Medical Journal*. 2023;2:69–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.34215/1609-1175-2023-2-69-72>
6. Ruchkin DV, Okonskaya DE, Yan MN. Esophagectomy for End-Stage Achalasia. *Journal of experimental and clinical surgery*. 2019;12;1:62–70 (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-62-70>
7. Arora Z, Thota PN, Sanaka MR. Achalasia: current therapeutic options. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2017;8(6–7):101–108.
8. Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Ángel Valdovinos M, Coss-Adame E, Martín del Campo LA, Torres-Villalobos G. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment. *World J Gastroenterol*. 2016;22(35):7892–7907.

Координаты для связи:

Олифирова Ольга Степановна – д-р мед. наук, заведующий кафедрой хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, тел. 89145544652, e-mail: olif.oc@mail.ru

Кривошлык Лилия Сергеевна – ассистент кафедры хирургических болезней ФПДО ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России тел.: +7(999)1650730; e-mail: lila2297@mail.ru

Статья поступила в редакцию 08.02.2024; принята после рецензирования 17.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 08.02.2024; approved after reviewing 17.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

ЛЕКЦИЯ

LECTURE

УДК 616.33-00244

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>

НОВОЕ В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ – КОМБИНИРОВАННЫЕ НАБОРЫ (СТРИПЫ)

**Всеволод Владимирович Скворцов, Марина Васильевна Виноградова,
Никита Николаевич Иванов**

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия,
vskvortsov1@ya.ru; mvinogradova430@gmail.com; volyalov@mail.ru

Аннотация. Язвенная болезнь является повсеместно распространенным заболеванием, имеющим гетерогенное происхождение. Обсемененность слизистой оболочки *Helicobacter pylori* становится ведущей причиной развития данного состояния. При обнаружении микроорганизма, путем различных исследований, была выявлена тенденция к более тяжелому течению данного заболевания, а также терапия НР-ассоциированной язвенной болезни оказывается менее эффективной. Причиной тому стала неполноценная эрадикация возбудителя, а также резистентность микроорганизма к отдельным группам антибиотиков. Именно поэтому, подбор эффективной терапии для эрадикации *Helicobacter pylori* при НР-ассоциированной язвенной болезни остается наиболее важным этапом для выздоровления пациента. Препарат Пилобакт-АМ решает все поставленные вопросы. Удобство применения и удачное комбинирование доз лекарственных средств позволяет высокоэффективно и безопасно воздействовать на *Helicobacter pylori* и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, тем самым показывая отличные результаты при лечении язвенной болезни.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, классификация, патогенез, современная терапия, пилобакт-АМ, показания, стрипы, клинический случай.

Для цитирования: Скворцов В. В., Виноградова М. В., Иванов Н. Н. Новое в терапии язвенной болезни – комбинированные наборы (стрипы) // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 79–84. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>.

NEW IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE – COMBINATION KITS (STRIPS)

Vsevolod V. Skvortsov, Marina V. Vinogradova, Nikita N. Ivanov

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia
vskvortsov1@ya.ru; mvinogradova430@gmail.com; volyalov@mail.ru

Abstract. Peptic ulcer disease is a widespread disease of heterogeneous origin. The contamination of the mucous membrane of *Helicobacter pylori* is the leading cause of the development of this condition. Upon detection of the microorganism, through various studies, a tendency to a more severe course of this disease was revealed, as well as therapy for HP-associated peptic ulcer disease turns out to be less effective. The reason for this was the incomplete eradication of the pathogen, as well as the resistance of the microorganism to certain groups of antibiotics. That is why the selection of effective therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in HP-associated peptic ulcer disease remains the most important stage for the patient's recovery. The drug Pilobact AM solves all the questions raised. The ease of use and successful combination of doses of medicines allows for highly effective and safe action on *H.pylori* and the mucous membrane of the gastrointestinal tract, thereby showing excellent results in the treatment of peptic ulcer disease.

Keywords: duodenal ulcer, classification, pathogenesis, modern therapy of peptic ulcer, pilobact AM, indications, pharmacokinetics, clinical case of using pilobact-AM, clinical case.

For citation: Skvortsov VV, Vinogradova MV, Ivanov NN. New in the treatment of peptic ulcer disease – combination kits (strips). *Amurskii meditsinskiy zhurnal. – Amur Medical Journal*. 2024;12;1:79-84. (in Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-79>.

© Скворцов В. В., Виноградова М. В., Иванов Н. Н., 2024

Язвенная болезнь – гетерогенное хроническое заболевание с рецидивирующим течением, ведущим клиническим признаком которого является образование язвенного дефекта в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эпидемиология

По данным современной статистики, около 14% мужского и 11% женского населения в мире в течение жизни сталкиваются с данным заболеванием. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, за последние 15 лет распространенность язвенной болезни снизилась на 35%, благодаря разработке и применению современной и высокоэффективной терапии [4]. Однако неутешительные показатели отмечаются в отношении осложнений язвенной болезни. Зарегистрирован мировой рост частоты госпитализаций пациентов с данными состояниями, что связывают с бесконтрольным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается в 4 раза чаще, чем язвенная болезнь желудка. В свою очередь, отмечается, что дефекты в стенке кишки чаще диагностируются у лиц мужского пола [1,8].

Основные клинические формы язвенной болезни

Основная классификация язвенной болезни основывается на наличии или отсутствии обсемененности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта *Helicobacter pylori*. Выделяют ассоциированную и не ассоциированную (идиопатическую) с *H. pylori* форму язвенной болезни.

Язвенную болезнь также классифицируют в зависимости от локализации дефекта. Язвы желудка делят на кардиальные, субкардиальные, тела, антрального отдела, пилорического канала. Язвы двенадцатиперстной кишки локализуются в луковице или постбульбарном промежутке [3].

На основе данных эндоскопического исследования язвы подразделяют на малые (до 0,5 см в диаметре) и средние (0,6-1,9 см в диаметре), большие (2,0 - 3,0 см в диаметре) и гигантские (свыше 3,0 см в диаметре). [5]

Патогенез язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*

По статистике, в Российской Федерации около 85-90% гастритов и дуоденитов ассоциированы с *Helicobacter pylori*. При

попадании *H. pylori* на слизистую оболочку кишки происходит ее обсеменение. В процессе жизнедеятельности микроорганизмы вырабатывают ферменты (уреаза, протеаза, фосфолипаза) и различные цитотоксины, которые взаимодействуют со слизистой оболочкой и разрушают ее защитный барьер. Выделяют несколько штаммов *H. pylori*, которые обладают разной активностью по отношению к слизистой желудочно-кишечного тракта [6]. Штаммы I типа *H. pylori* вырабатывают фенотипические маркеры (цитотоксин-ассоциированный ген-протеин *CagA* и вакуолизирующий токсин *VacA*). При попадании данного микроорганизма на слизистую оболочку начинается активная выработка вакуолизирующего медиатора-цитотоксина, приводящего к образованию цитоплазматических вакуолей, на фоне чего происходит инфильтрация слизистой оболочки и гибель эпителиальных клеток. Штаммы II типа (*CagA*- и/или *VacA*-негативные) обладают меньшей активностью и, как следствие, оказывают меньшее патологическое воздействие на слизистую оболочку [7].

Обсеменение *H. pylori* стенки желудка ведет к развитию гастрита, следствием которого развивается усиленная секреция гастрина, который, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, вызывает дуоденит. При длительном течении данного процесса у ряда пациентов при эндоскопических исследованиях отмечается метапластическая перестройка участков слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки по желудочному типу. Данные клетки обладают большей тропностью к обсеменению микроорганизмом, что ведет к прогрессированию ухудшения состояния пациента [4].

Клиническая картина

Признаком, наиболее характерным для язвенной болезни 12-перстной кишки (ЯБДК), является сильная боль, возникающая через 1,5-2 часа после приема пищи. Она локализуется в верхней трети живота в подложечной области или в правом подреберье. Около 1/3 пациентов испытывают весьма интенсивные боли, 2/3 – боли меньшей интенсивности. Отмечаются тошнота и рвота на высоте болей, после которой пациент испытывает облегчение за счет опорожнения двенадцатиперстной кишки. [1,3] Кроме того, больных беспокоят изжога, отрыжка кислым, снижение аппетита, склонность к запорам. При эндоскопиче-

ских исследованиях отмечается одиночные или множественные эрозивные дефекты слизистой оболочки, которые имеют склонность к перфорации и кровотечениям. При длительном течении или неэффективной терапии язвенная болезнь приводит к следующим осложнениям: кровотечение, пенетрация, перфорация, стеноз привратника, перивисцерит.[8]

Фармакотерапия ЯБ

Современная терапия язвенной болезни должна удовлетворять следующим требованиям:

- эффективная эрадикация возбудителя;
- коррекция факторов агрессии и защиты;
- устранение диспептических и болевых симптомов у пациентов;
- быть совместимой с другими медикаментами;
- быть доступной для пациентов и стационаров.

«Золотым стандартом» современной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является эрадикация возбудителя препаратами антибиотиков [5]. Этот подход позволил достичь хороших результатов: у пациентов, страдающих язвенной болезнью, снизилась частота рецидивов, а также течение заболевания стало более благоприятным. По стандартам, изложенным в 6 пересмотре Маастрихт, наиболее эффективная терапия язвенной болезни составляет не менее 14 дней. [3]

Существуют 3-компонентные схемы (состоящие из ингибитора протонной помпы - ИПП и двух антибиотиков – преимущественно кларитромицина и амоксициллина, назначаемых большим 2 раза в сутки в течение 14 дней) и 4-компонентные схемы лечения (дополнительно к 3-компонентной терапии добавляют тинидазол или орнидазол [2]. Однако на основе рандомизированных исследований было показано, что 3-компонентные схемы лечения оказывают лучший эффект в более короткий промежуток времени, что и делает эти препараты первой линией терапии при ЯБДК. На сегодняшний день считается, что будущее фармакотерапии ЯБ за применением комбинированных наборов, что повышает эффективность лечения и улучшает комплаентность пациентов [5].

Одним из таких современных подходов является назначение препарата пило-

бакт-АМ. Пилобакт-АМ – комбинированный набор, в состав которого входят 7 стрипов, каждый из которых рассчитан на один день терапии. В состав стрипа входят 2 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 500 мг кларитромицина, 4 капсулы амоксициллина по 500 мг, 2 капсулы омепразола кишечнорастворимого по 20 мг, которые необходимо принимать в соотношении 1:1:2 утром и вечером, что делает данный препарат удобным в использовании [3, 8]. Минимальная продолжительность терапии составляет 7 дней, максимальная - 14. Тройная комбинация данной схемы делает его высокоэффективным по отношению к эрадикации к *Helicobacter pylori* (процент эффективности равен 85-94%).

Препарат пилобакт-АМ обладает хорошей абсорбцией при пероральном приеме. Омепразол быстро всасывается, его биодоступность составляет 30-40%. Он оказывает угнетающий эффект на секрецию желудочной кислоты за счет специфического ингибирования H^+ , K^+ -АТФазы [2]. Снижает базальную и стимулированную секрецию независимо от природы раздражителя. В состав стрипа также входят два вида антибиотиков: кларитромицин, относящийся к группе макролидов, и амоксициллин, относящийся к полусинтетическим пеницилинам. Комбинация этих двух препаратов оказывает выраженное эрадикационное воздействие на *H.pylori*, а прием омепразола благоприятно влияет на фармакокинетические свойства антибиотиков (среднее значение C_{max} увеличивается на 10%, минимальная концентрация - на 15%), тем самым увеличивая их антихеликобактерное действие даже в отношении кларитромицин-резистентных штаммов бактерий [6].

Пациенты с язвенной болезнью сталкиваются с трудностями регулярного приема лекарств по причине большого количества компонентов терапии. Именно пропуски приема одного из компонентов 3-ступенчатой терапии существенно снижают эффективность лечения и вызывают повышение резистентности микроорганизма. Поэтому важнейшим достоинством данного препарата пилобакт-АМ является удобство применения, распределение дозированного количества каждого вещества по цветам в упаковке, что способствует более легкой ориентации пациента в утренних и вечерних дозировках. Семь стрипов (набор) ле-

карства пилобакт-АМ рассчитано на минимальный курс лечения – 7 дней [1].

К показаниям для назначения пилобакт-АМ относится язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки как острого, так и хронического течения. К противопоказаниям можно отнести: беременность и период лактации, порфирия, детский возраст, почечная и печеночная недостаточность [7].

Терапевтическая эффективность применения пилобакт-АМ при лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Препарат за последние годы прошел достаточную клиническую апробацию в России. Так, в 2019 году было опубликовано исследование Б.Д. Старостина в СПб ГБУЗ Поликлиника № 38 (Санкт-Петербург) по оценке эффективности применения пилобакт-АМ у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки. Было создано две группы сравнения в составе 216 человек, где первая (n=201) получала данный препарат в течение 14 дней, а вторая (n=15) в течение 7 дней. Оценку эффективности проводили через месяц после окончания курса терапии [3]. По данным метаанализа, первая группа показала результаты более положительные, чем вторая. В первой группе эрадикация была установлена у 96% пациентов, а во второй лишь у 57%. Относительно побочных эффектов наиболее частой стала антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) во обоих исследовательских группах, сравнивая по частоте.

Клинический случай

Пациент Х., 34 года, обратился за амбулаторной помощью по причине наличия эпизодов стойко выраженных болей в верхних отделах живота, развивающихся через 1,5 часа после приема пищи, натощак и ночью. В последнее время стал ощущать тошноту, рвоту на высоте болей, приносящую облегчение, склонность к запорам. Симптомы наблюдал в течение двух месяцев.[7]

Анамнез: пациент впервые начал испытывать болевые ощущения 2 года назад на границе эпигастриальной области и правого подреберья. После недельного приема омепразола болевой синдром частично купировался, но возобновлялся после приема некоторых видов пищи с меньшей интенсивностью. По данному состоянию лечения не принимал. Последние два месяца

вновь появились интенсивные боли той же локализации. Отмечал нарастание боли и ее связь с приемом пищи. Прием омепразола в течение трех недель не дал положительного эффекта. Обратился за медицинской помощью, так как увеличилась частота и выраженность абдоминального болевого синдрома, присоединился синдром диспепсии.

Объективный статус: общее состояние относительно удовлетворительное, нормостенический тип телосложения, рост – 183 см, вес 82 кг. Патологии со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не обнаружено, АД – 125/75 мм рт. ст., ЧСС – 88 ударов в минуту, ЧДД – 17 дыхательных движений в минуту. Язык обложен налетом, живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастриальной области, здесь же положительный симптом Менделя. Печень – 10-9-8 см по Курлову, селезенка не пальпируется. Стул нерегулярный, склонность к запорам. Проведен дыхательный уреазный тест – результат резко положительный (+++). Заключение по эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) – локальное воспаление с эрозивными элементами в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, стадия неполной эпителизации.

Учитывая анамнез пациента Х., клиническую картину, результаты дыхательного уреазного теста и цитологического исследования, объективный осмотр, а также результаты эзофагогастродуоденоскопии, был установлен диагноз – К.26.7 - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки хроническая без кровотечения и прободения.

Пациенту был прописан прием препарата пилобакт-АМ в течение 14 дней (два набора по 7 стрипов последовательно) и соблюдение диеты (номер 1 по Певзнеру). В течение периода лечения болевой и диспептический синдромы полностью купировались. По истечении 1 месяца после приема препарата пилобакт-АМ был проведен повторный дыхательный уреазный тест, который показал отрицательный результат (-). А также была проведена повторная эзофагогастродуоденоскопия, на которой отмечалось практически полное исчезновение воспалительной реакции и завершившийся процесс рубцевания язвенного дефекта слизистой оболочки кишки.[7]

На основе данного клинического примера можно проиллюстрировать высокую эффективность комбинированного пре-

парата пилобакт-АМ в виде стрипов при эрадикации *Helicobacter pylori*, а также его хорошие результаты в рубцевании дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, ранее без данного подхода леченного недостаточно успешно. Стоит также отметить удобство дозировки и применения препарата в форме ежедневных стрипов, которое подтвердил сам пациент.

Заключение

Язвенная болезнь остается важной проблемой современного общества. В качестве первой линии терапии, на основе исследований и клинического случая, можно использовать комбинированный препарат пилобакт-АМ (ежедневные стрипы по 7 в наборе,

минимальный срок лечения одна неделя), в состав которого входят: омепразол, который, являясь ингибитором протонной помпы, создает благоприятную среду для действия антибиотиков, тем самым усиливая их эрадикационное воздействие на *Helicobacter pylori*; кларитромицин и амоксициллин - в комбинации, они преодолевают возможную резистентность микроорганизма, тем самым способствуя эффективному и безопасному излечению пациентов. Удобство применения и хранения препарата делает его доступным для разных возрастных групп населения, что позволяет наладить своевременный и регулярный подход к лечению ЯБДК в достаточно массовых масштабах [8].

Список источников

1. Старостин Б. Д. Модифицированная Пилобакт АМ-основанная терапия // РМЖ. 2019. Т. 27. № 5. С. 8–12.
2. Федорова О. М., Кетова Г. Г. Возможности и персонализированного применения ингибиторов протонной помпы // Лекарственный вестник. 2022. Т. 23. № 4 (88). С. 16–23.
3. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Обновленные рекомендации Маастрихт VI/Флорентийского консенсуса по лечению инфекции *Helicobacter pylori* // Consilium Medicum. 2022. 24 (12). С.851–859.
4. Гаврилова Э. С., Ганиев Ш. М., Ал-Сади Р. А., Муродова З. У. Роль *Helicobacter pylori* в генезе язвенной болезни // Вестник науки. 2023. №11 (68). Том 1. С. 975–979.
5. Яковенко Э. П., Васильев Н. Н., Яковенко А. В., Агафонова Н. А., Иванов А. Н., Ковтун А. В., Солюянова И. П., Алдиярова М. А. Практические подходы к лечению хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 5 (165). С. 154–160.
6. Лазебник Л. Б. Повышение эффективности эрадикационной антихеликобактерной терапии с использованием комбинированного набора фармпрепаратов // Терапия. 2022. Т. 8. № 5 (57). С. 129–135.
7. Пахомова И. Г. Современные возможности повышения эффективности эрадикационной терапии на клиническом примере // Медицинский совет. 2022. Т. 16. № 15. С. 28–34.
8. Сагадатова Ю. Р., Хасанов А. Г., Суфияров И. Ф., Фаязов Р. Р., Бадретдинов А. Ф. Язвенная болезнь у женщин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 192 (8). С.160–166.

References

1. Starostin BD. Modified Pilobact AM-based therapy. *RMZh*. 2019;27;5:8–12.
2. Fedorova OM, Ketova GG. Possibilities and personalized use of proton pump inhibitors. *Medicinal Bulletin*. 2022;23;4(88):16–23.
3. Pimanov SI, Makarenko EV. Updated recommendations of the Maastricht VI/Florence consensus on the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Consilium Medicum*. 2022;24(12):851–859.
4. Gavrilova ES, Ganiev ShM, Al-Sadi RA, Murodova ZU. The role of *Helicobacter pylori* in the genesis of peptic ulcer. *Science Bulletin*. 2023;11(68);1:975–979.
5. Yakovenko EP, Vasiliev NN, Yakovenko AV, Agafonova NA, Ivanov AN, Kovtun AV, et al. Practical approaches to the treatment of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;5(165):154–160.
6. Lazebnik LB. Improving the effectiveness of eradication anti-*Helicobacter* therapy using a combined set of pharmaceuticals. *Therapy*. 2022;8;5(57):129–135.
7. Pakhomova I.G. Modern possibilities of increasing the effectiveness of eradication therapy using a clinical example. *Medical Council*. 2022;16;15:28–34.
8. Sagadatova YuR, Khasanov AG, Sufiyarov IF, Fayazov RR, Badretdinov AF. Peptic ulcer in women. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;192(8):160–166.

Координаты для связи:

Скворцов Всеволод Владимирович – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsov1@ya.ru

Виноградова Марина Васильевна – студентка 6 курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; mvinogradova430@gmail.com

Иванов Никита Николаевич - студент 5 курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; volyalov@mail.ru

Статья поступила в редакцию 15.01.2024; принята после рецензирования 20.03.2024; принята к печати 28.03.2024.
The article was submitted 15.01.2024; approved after reviewing 20.03.2024; accepted for publication 28.03.2024.

УДК 616.988.7

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-85>

СОВРЕМЕННЫЕ МУКОЛИТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОРВИ И ГРИППА

**Всеволод Владимирович Скворцов, Екатерина Михайловна Скворцова,
Александр Андреевич Карчевский, Эвелина Сергеевна Караваева**

ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия,
vskvortsov1@ya.ru; kat.sqo@gmail.com; 566aak225@mail.ru; evelinakaravaeva@yandex.ru

Аннотация. Болезни органов дыхания относятся к наиболее распространенным среди взрослых и детей. На сегодняшний день гриппом и ОРВИ в Российской Федерации по данным ВОЗ болеют от 27,3 до 41,2 млн. человек, в мире же – до 1 млрд. случаев, из которых от 3 до 5 млн. – тяжелые формы. Детская заболеваемость данными заболеваниями в РФ составляет 20–30%. Для постановки диагноза ОРВИ необходимо наличие хотя бы одного из клинических проявлений, характерных для респираторных заболеваний. Диагностические исследования проводимые на амбулаторном уровне позволяют точно поставить диагноз и назначить медикаментозное лечение. А также обеспечить общими рекомендациями. Необходимость проведения своевременной терапии респираторных заболеваний объясняется высокой частотой развития осложнений, приводящих к смертельным последствиям. Статья повествует об основных опорных пунктах для врачей общей практики и пульмонологов, сталкивающихся с этими заболеваниями.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, амброксол, кашель, муколитики, клиника, диагностика, лечение.

Для цитирования: Скворцов В. В., Скворцова Е. М., Карчевский А. А., Караваева Э. С. Современные муколитики в лечении ОРВИ и гриппа // Амурский медицинский журнал. 2024. Том 12. № 1(36). С. 85–90. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-85>.

MODERN MUCOLYTICS IN THE TREATMENT OF ACUTE VIRAL DISEASES AND INFLUENZA

Vsevolod V. Skvortsov, Ekaterina M. Skvortsova, Aleksandr A. Karchevsky, Evelina S. Karavayeva

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia
vskvortsov1@ya.ru; kat.sqo@gmail.com; 566aak225@mail.ru; evelinakaravaeva@yandex.ru

Abstract. Respiratory diseases are the most common among adults and children. To date, according to WHO, between 27.3 and 41.2 million people suffer from influenza and other viral infections in the Russian Federation, while in the world – up to 1 billion cases, of which 3 to 5 million are severe. Acute viral respiratory infections' annual incidence among children is 20–30%. To diagnose acute respiratory viral infections, it is necessary to have at least one of the clinical manifestations characteristic of respiratory diseases. Diagnostic studies conducted on an outpatient basis make it possible to accurately diagnose and prescribe medication. And also provide general recommendations. The need for timely treatment of respiratory diseases is explained by the high frequency of complications that lead to fatal consequences. The article tells about the main support points for general practitioners and pulmonologists who face these diseases.

Keywords: influenza, ARVI, ambroxol, cough, mucolytics, clinic, diagnosis, treatment.

For citation: Skvortsov VV, Skvortsova EM, Karchevsky AA, Karavayeva ES. Sovremennye mukolitiki v lechenii ORVI i gripa [Modern mucolytics in the treatment of acute viral diseases and influenza]. *Amurskii meditsinskii zhurnal*. – *Amur Medical Journal*. 2024;12;1(36):85–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-85>.

Этиология и классификация

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – широко распространенные заболевания, которые встречаются у людей

любого возраста, с различными по форме и тяжести клиническими симптомами в зависимости от степени интоксикации и уровня поражения дыхательных путей.

© Скворцов В. В., Скворцова Е. М., Карчевский А. А., Караваева Э. С., 2024

Грипп – острая вирусная инфекция, которая характеризуется интоксикацией и поражением слизистой оболочки верхних дыхательных путей с преобладанием явлений трахеита [2].

Для постановки диагноза ОРВИ необходимо наличие хотя бы одного из следующих клинических проявлений, характерных для респираторных заболеваний:

- Кашель;
- Боль в горле (фарингит);
- Одышка;
- Острый насморк;
- Клиническое заключение, подтверждающее развитие болезни вследствие воздействия инфекционного агента [3].

Клиническая классификация гриппа и других острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

По этиологии:

- грипп типа А;
- грипп типа В;
- грипп типа С;
- парагриппозная инфекция;
- аденовирусная инфекция;
- респираторно-синцитиальная инфекция;
- риновирусная инфекция;
- коронавирусная инфекция;
- Микоплазменная инфекция;
- ОРЗ бактериальной этиологии;
- ОРВИ смешанной этиологии (вирусно-вирусная, вирусно-микоплазменная, вирусно-бактериальная, микоплазменно-бактериальная) [3, 5].

Клиника

Клинические проявления ОРВИ и гриппа тесно переплетаются между собой. Начало болезни острое. Первым симптомом заболевания является лихорадка, достигающая своих максимальных значений в 1-2 сутки, нарастают признаки интоксикации, преобладают жалобы на ухудшение общего состояния, головную боль, снижение аппетита, плохой сон, озноб, миалгию, артралгию, боли в глазных яблоках. Отмечается типичный внешний вид пациента – одутловатое лицо с гиперемией, покраснение глаз, цианоз слизистых оболочек и губ. При осмотре зева характерны явления воспаления в ротовой полости.

В дальнейшем появляются признаки поражения верхних дыхательных путей, которые проявляются нарушением носового дыхания, скудным слизисто-серозным рини-

том, сухостью слизистых оболочек, першением в горле, сухим редким кашлем. Через пару дней присоединяются катаральные явления в виде сухого мучительного кашля по типу трахеобронхита с отхождением незначительного количества мокроты, что может привести к развитию ларингита. Средняя продолжительность лихорадки составляет около четырех дней, при более длительном ее течении возможен риск появления осложнений. Явления кашля могут беспокоить пациента до 7-10 дней [1,4].

Диагностика

Перечень исследований, проводимых на амбулаторном уровне с целью диагностики ОРВИ и гриппа, включает в себя:

1. Общий анализ крови: определение уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, сдвиг лейкоцитарной формулы, СОЭ;
2. ИФА и серологические реакции для определения этиологии заболевания [6].

Перечисленные исследования относятся к основным и являются обязательными на амбулаторном этапе обследования. Также существуют дополнительные методы исследования на данном этапе диагностики. К ним относятся:

- 1) ИФА, вирусологическое исследование ПЦР осуществляется для установления этиологии гриппа и ОРВИ;
- 2) уровень тромбоцитов, МНО, ПВ (при геморрагическом синдроме);
- 3) микроскопия мокроты (при подозрении на туберкулез);
- 4) микроскопия толстой капли крови (для обнаружения малярийных плазмодиев – при лихорадке неясного генеза);
- 5) рентгенографическое исследование легких (при подозрении на пневмонию или бронхит);
- 6) ЭКГ (при наличии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы).

Необходимо знать, что для течения неосложненного гриппа и ОРВИ характерна стремительная динамика изменения показателей крови. При появлении первых симптомов болезни отмечаются нормоцитоз или лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз. В случае присоединения бактериальной суперинфекции – лейкоцитоз и/или «сдвиг формулы влево» [1, 6].

Лечение

Как и при других заболеваниях важным является время реализации терапии, так как всем известна прямая зависимость успеш-

ности лечения от сроков ее начала. Таким образом, терапия ОРВИ и гриппа, начатая в первые сутки заболевания увеличивает вероятность успешности проведенного лечения и более ранние сроки выздоровления пациента.

В лечении данных заболеваний важным является соблюдение общих рекомендаций. Пациент должен соблюдать постельный режим, находится в проветриваемом помещении, придерживаться легкой диеты, употреблять большое количество жидкости, в том числе горячий чай с лимоном [8].

Медикаментозное лечение гриппа и ОРВИ включает в себя этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

Целью этиотропного лечения является ликвидация возбудителя заболевания. Чаще всего для лечения ОРВИ применяются противовирусные препараты-интерфероногены. Например, это имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты - 90 мг в сутки в течение 5 дней. Кроме того, используют индукторы интерферонов. Однако для этиотропной терапии гриппа применяют такие препараты, как озельтамивир и занамивир, которые относятся к группе ингибиторов нейроаминидазы.

Целью патогенетического лечения является купирование воспаления. Назначают препараты интерферона или индукторы интерферона - интерферон рекомбинантный альфа-2b в дозе 500000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 часов каждый день (курс 5–10 дней); анаферон или эргоферон 1 таблетка сублингвально 3 раза в день (до 6 дней) [4].

Симптоматическое лечение способствует устранению или уменьшению выраженности клинических симптомов болезни. При затруднении носового дыхания рекомендованы сосудосуживающие назальные капли и спреи. При боли в горле рекомендовано применение антисептиков местного действия.

В качестве жаропонижающей терапии - парацетамол 200 мг, 500 мг, 500-1000 мг до 4 раз в день (не более 4 г в сутки) [11].

Муколитические (секреторные) препараты могут оказывать как прямое, так и непрямое действие на полимеры бронхиальной слизи при заболеваниях с повышенным образованием мокроты и нарушением ее отхаркивания. Например, препараты термопсиса, истода, алтея и других лекарственных трав, терпингидрат, ликорин, эфирные

масла оказывают слабое раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка с дальнейшей рефлекторной стимуляцией секреции бронхиальных и слюнных желез [7]. В отличие от них натрия и калия йодид, аммония хлорид и другие солевые лекарственные средства резорбтивного действия после их употребления выделяются слизистой оболочкой, что стимулирует секрецию бронхов и незначительно разжижает бронхиальную слизь. К сожалению, для приема данных лекарственных средств имеются некоторые ограничения. Для неорганических йодидов это, конечно же, непереносимость йода. Лекарства рефлекторного действия в большей степени незначительно лучше плацебо, особенно в обычно назначаемых дозировках (до 3 раз в сутки). Наибольшая эффективность достигается при дозировке, близкой к границе переносимости препарата (5–6 раз в сутки), однако существует риск появления рвотного рефлекса, что требует разделять время приема лекарства и еды не менее чем на два часа [9,7].

Синтетическое производное алкалоида вазицина бромгексин, пролекарство, относится к муколитикам непрямого действия, которое при приеме внутрь распадается на активные метаболиты, одним из которых является амброксол. В свою очередь, препарат амбробене (амброксол) уже содержит в себе активную молекулу амброксол, что способствует ускоренному наступлению терапевтического эффекта, не требует трансформации в печени и имеет меньший спектр противопоказаний к применению.

Именно поэтому, препаратом выбора лучшего из возможных муколитиков в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения ОРВИ и гриппа является амброксола гидрохлорид. Данный муколитик доказал свою эффективность и безопасность, рекомендован также к приему у детей [1,10].

Сегодня амброксол широко применяется в клинической практике. Его особенностью является наличие в его структуре гидроксильной группы и отсутствием метильной в пара-транс-положении циклогексильного кольца.

Амброксол обладает такими действиями как:

- секретолитическим;
- секретомоторным;
- отхаркивающим;
- антиоксидантным;

- муколитическим.
- Также данное средство:
 - предупреждает застой слизи в бронхах;
 - способствует стимуляции работы ресничек эпителия бронхов, предотвращая их слипание;
 - влияет на транспорт патологического секрета;
 - активизирует работу серозных клеток слизистой оболочки бронхов;
 - увеличивает количество слизистого секрета, способствуя восстановлению баланса серозной и слизистой компонент мокроты [9].

Амброксол стимулирует альвеолярные пневмоциты 2 типа и клетки Клара мелких дыхательных путей. Благодаря этому при одновременном приеме амброксола и антибиотиков, концентрация последних повышается в бронхах и мокроте за короткий период времени.

Тем самым, буквально в течение получаса после приема амбробене сухой и непродуктивный кашель переходит в продуктивный и приводит к отхождению мокроты, действие препарата длится 6-12 часов [7].

Максимальная концентрация при пероральном введении препарата наблюдается спустя 1-3 ч. Несмотря на это, явный и устойчивый эффект от Амбробене® (амброксол) будет виден только спустя 3-4 дня. Период полувыведения данного средства и его метаболитов равен примерно 22 ч.

Амброксол подходит как детям, так и взрослым с одинаковым успехом. Показанием к применению данного лекарственного средства являются воспалительные заболевания нижних дыхательных путей и явления образования трудно отхаркивающейся густой мокроты [10].

Для детей наиболее предпочтительной формой препарата амброксол является сироп, так как он удобен в применении, имеется возможность точного дозирования вводимого лекарственного средства, имеет приятный вкус.

Сироп применяют внутрь, после еды, детям: до 2 лет – 2,5 мл сиропа 2 раза в день; от 2 до 6 лет – 2,5 мл сиропа 3 раза в день; от 6 до 12 лет – 5 мл сиропа 2-3 раза в день. Взрослым и детям старше 12 лет: в первые 2-3 дня лечения – по 10 мл сиропа 3 раза в день [11].

Раствор для приема внутрь и ингаляций используют после еды, добавляя в воду, сок или чай с помощью прилагаемого мерного стаканчика. Детям: до 2 лет – по 1 мл препарата 2 раза в день; от 2 до 6 лет – по 1 мл препарата 3 раза в день; от 6 до 12 лет – по 2 мл препарата 2-3 раза в день. Взрослым и детям старше 12 лет: в первые 2-3 дня лечения – по 4 мл препарата 3 раза в день. При неэффективности терапии взрослые могут увеличить дозу до 8 мл препарата 2 раза в день [7,12].

Ингаляционная терапия имеет ряд преимуществ – способствует попаданию амброксола непосредственно в место локализации воспалительного процесса, минуя желудочно-кишечный тракт, что предупреждает развития побочных эффектов. А также, и сам препарат, быстрее проявляет свою терапевтическую эффективность [1].

При использовании амброксола в виде ингаляций возможно применение любого современного небулайзера. Необходимо развести препарат с 0,9% р-ром NaCl в соотношении 1:1 для лучшего увлажнения, предварительно нагрев до температуры тела. Ингаляции следует проводить в режиме обычного дыхания, так как возможно появление кашля.

В 1 мл раствора содержится 7,5 мг амброксола. Детям: до 2 лет – по 1 мл раствора 1-2 раза в день; от 2 до 6 лет – по 2 мл раствора 1-2 раза в день. Взрослым и детям старше 6 лет: по 2-3 мл раствора 1-2 раза в день [12,13].

Подводя итог, необходимо отметить, что лучшим лечением ОРВИ и гриппа является их профилактика, которая заключается в соблюдение санитарно-гигиенического режима, закаливание, прогулках на свежем воздухе, а так же соблюдение мер защиты от попадания инфекции в верхние дыхательные пути. В сезон распространения вирусных заболеваний необходимо профилактическое промывание носа, частое мытье рук, прием витаминов и своевременная вакцинация населения. В случае возникновения заболевания следует обратиться к врачу.

Список источников

1. Самсыгина Г. А. Кашель у детей: клиническое руководство // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 176 с.
2. Шамшева, О. В. Грипп и ОРВИ у детей // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 112 с.
3. Булгакова, В. А. Острые респираторные инфекции у детей: проблемы и возможности терапии // Педиатрия: прил. к журн. Consilium Medicum. 2016. № 3. С. 37–42.
4. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей: 2018: клинические рекомендации / Союз педиатров России. – Москва, 2018. 33 с.
5. Молочный В. П., Протасеня И. И., Гладких Р. А. Острые респираторные вирусные и инфекции у детей: методические рекомендации // Хабаровск, 2018. 36 с.
6. Баранов А. А., Лобзин Ю. В., Намазова-Баранова Л. С. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению // Практическая фармакология. 2017. № 2. С. 101–108.
7. Гирина А. А., Заплатников А. Л., Бурцева Е. И. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей – принцип минимальной достаточности // Медицинский совет. 2016. № 7. С. 44–48.
8. Шаталина, С. И., Аксенова М. Б., Хлевчук Т. В. Кашель у детей. Как и чем лечить? // Фарматека. 2019. № 1. С. 77–83.
9. Шаталина С. И., Колосова Н. Г., Аксенова М. Б., Хлевчук Т. В. Муколитики в лечении кашля у детей: многогранность свойств // Фарматека. 2018. № 8. С. 84–89.
10. Косенко И. М. Рекуррентные респираторные инфекции у детей: современные подходы к рациональной фармакотерапии // Педиатрия: прил. к журн. Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 51–56.
11. Никитина Л. В. Лечение ОРВИ у детей // Лечащий врач. 2018. № 6. С. 44–48.
12. Руженцова Т. А., Плоскирева А. А., Алёшина Н. И. Возможности повышения эффективности терапии острых респираторных вирусных инфекций различной этиологии у детей // Инфекционные болезни. 2019. № 2. С. 46–52.
13. Ершова И. Б., Осипова Т. Ф. Использование ингаляций фитопрепаратами при осложнениях острых респираторных вирусных заболеваний // Актуальная инфектология. 2017. № 2. С. 112–118.

References

1. Samsygina GA. Cough in children: clinical guidelines. Moscow : GEOTAR-Media, 2017. p. 176. (in Russ.).
2. Shamsheva OV. Flu and ARVI in children. Moscow : GEOTAR-Media, 2017. p. 112. (in Russ.).
3. Bulgakova, VA. Acute respiratory infections in children: problems and possibilities of therapy. *Pediatrics: supplement to the journal Consilium Medicum*. 2016;3:37–42. (in Russ.).
4. Acute respiratory viral infection (ARVI) in children: 2018: clinical guidelines. Moscow, 2018. p. 33. (in Russ.).
5. Molochny VP, Protasenya II, Gladkikh RA. Acute respiratory viral infections in children: guidelines. Khabarovsk, 2018. p. 36. (in Russ.).
6. Baranov AA, Lobzin YuV, Namazova-Baranova LS. Acute respiratory viral infection in children: modern approaches to diagnosis and treatment. *Practical Pharmacology*. 2017;2:101–108. (in Russ.).
7. Girina AA, Zaplatnikov AL, Burtseva EI. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children - the principle of minimal sufficiency. *Medical Council*. 2016;7:44–48. (in Russ.).
8. Shatalina, S.I., Aksenova M.B., Khlevchuk T.V. Cough in children. How and what to treat? *Farmateka*. 2019;1:77–83. (in Russ.).
9. Shatalina SI, Kolosova NG, Aksenova MB, Khlevchuk TV. Mucolytics in the treatment of cough in children: the versatility of properties. *Farmateka*. 2018;8:84–89. (in Russ.).
10. Kosenko IM. Recurrent respiratory infections in children: modern approaches to rational pharmacotherapy. *Pediatrics: supplement to the journal Consilium Medicum*. 2018;1:51–56. (in Russ.).
11. Nikitina LV. Treatment of ARVI in children. *Attending physician*. 2018;6:44–48. (in Russ.).
12. Ruzhentsova TA, Ploskireva AA, Aleshina NI. Possibilities of increasing the effectiveness of therapy for acute respiratory viral infections of various etiologies in children. *Infectious diseases*. 2019;2:46–52. (in Russ.).

13. Ershova IB, Osipova TF. Use of inhalations with herbal preparations for complications of acute respiratory viral diseases. *Actual infectology*. 2017;2:112–118. (in Russ.).

Координаты для связи:

Скворцов Всеволод Владимирович – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; vskvortsov1@ya.ru

Виноградова Марина Васильевна – студент 6 курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; mvinogradova430@gmail.com

Карчевский Александр Андреевич – студент 2 курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; 566aak225@mail.ru

Караваева Эвелина Сергеевна – студент 2 курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 400066, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1; evelinakaravaeva@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 10.02.2024; принята после рецензирования 17.03.2024; принята к печати 05.04.2024.
The article was submitted 10.02.2024; approved after reviewing 17.03.2024; accepted for publication 05.04.2024.

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ ANNIVERSARIES

Персоналии

УДК 61(092)

<https://doi.org/10.24412/2311-5068-2024-12-1-91>

100-ЛЕТИЮ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ПЕТРА ЯКОВЛЕВИЧА ГРИГОРЬЕВА

Ирина Петровна Солюянова, Анастасия Юрьевна Иванова

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия

Personalities

100TH ANNIVERSARY OF THE MEMORY OF PROFESSOR PETR YAKOVLEVICH GRIGORIEV

Irina P. Soluyanova, Anastasia Yu. Ivanova

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

Петр Яковлевич Григорьев (16.10.1924–14.03.2011 г.) академик Международной академии наук, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки России, руководитель федерального гастроэнтерологического центра, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ, пятикратный лауреат премии имени Н. И. Пирогова, ветеран Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., имел восемь правительственных наград. Профессор П.Я. Григорьев – автор 500 печатных работ, в том числе 15 монографий. Наиболее значимые монографии посвящены язвенной болезни, болезням органов пищеварения.

Любовь к медицине он испытал в раннем детстве, когда помогал своему отцу, сельскому фельдшеру, которого хорошо знали и уважали жители Селемджинского района.

После окончания средней школы в 1941 году, в 17-летнем возрасте, ушел на фронт. После тяжелого ранения был демобилизован, поступил в Хабаровский медицинский институт, окончил с отличием в 1949 г. и работал терапевтом, главным врачом железнодорожной больницы в Хабаровском крае. С 1953 по 1961 г. – главный терапевт Амурской железной дороги.

В 1961 г. кандидат медицинских наук Петр Яковлевич Григорьев – заведующий



**Петр Яковлевич Григорьев
(16.10.1924 – 14.03.2011)**

кафедрой терапии в Благовещенском государственном медицинском институте на

© Солюянова И. П., Иванова А. Ю., 2024

базе 3-й городской больницы г. Благовещенск. Одновременно в течение 7 лет был проректором по научной работе и ректором института. С 1977 г. – профессор, а затем – академик и заведующий кафедрой терапии. Позже Петр Яковлевич становится гастроэнтерологом факультета усовершенствования врачей РГМУ г. Москвы.

Научно-исследовательской работой коммунист П.Я. Григорьев начал заниматься в студенческие годы. В 1958 году защитил кандидатскую диссертацию, посвященную проблеме последствий болезни Боткина, в 1966 г. – докторскую, посвященную токсическому зубу, развившемуся на фоне эндемического поражения щитовидной железы.

С тех пор Петр Яковлевич занимался проблемами оптимизации методов диагностики и лечения болезней органов пищеварения, ассоциированных с инфекциями.

Одним из основных направлений научной деятельности П.Я. Григорьева и его учеников являлось изучение актуальных вопросов краевой патологии, гастроэнтерологии других разделов терапии.

Им опубликованы сотни научных работ (монографии, сборники, методические рекомендации). Под его руководством выполнено более 40 докторских и кандидатских диссертаций. Неоднократно выступал с докладами на Всесоюзных и республиканских научных съездах, конференциях, пленумах и международных симпозиумах по актуальным вопросам внутренней медицины.

В 1961 г. заведующим кафедрой П.Я. Григорьевым сформирован высокопрофессиональный коллектив из зрелых врачей (Кукина Н.П., Островская Л.А., Трийгер И.И., Апанасенко А.А., Скурихина В.П., Яковенко Э.П., Степаненко Г.Т., Прядко М.П.) и обученных ординаторов, аспирантов (Новик Р.И., Миронюк А.И., Бабцев Б.Е., Коротич О.П., Цегельник Н.Ф., Ледошук Б.А., Бугаева Л.И.), которые за десятки лет работы на кафедре сформировались в выдающихся специалистов.

Будучи прекрасным организатором, всесторонне образованным, эрудированным человеком, Петр Яковлевич создал на кафедре три научных направления: эндокринология (патология щитовидной железы), гастроэнтерология (язвенная болезнь), кардиология (атеросклероз, проблемы искусственного кровообращения в условиях естественной оксигенации).

Под его руководством организован про-

тивовозобный диспансер Амурской области с опытными врачами. На его базе были выполнены: докторская диссертация П.Я. Григорьева, кандидатские диссертации (И.М. Ермаковой, А.И. Веселухиной, О.П. Коротич и др.).

По инициативе П.Я. Григорьева совместным решением с главным врачом В.И. Крившой и заведующей кафедрой хирургии О.П. Амелиной на базе 3-й городской больницы г. Благовещенск впервые на Дальнем Востоке был создан эндоскопический кабинет, морфологическая лаборатория и гастроэнтерологический центр Амурской области. Первым эндоскопистом был Б.А. Ледошук и его ученики: Д.И. Тарасов, И.П. Солюянова, в последующем – В.А. Коржневская. Результаты работы обсуждались совместно с эндоскопистами на утренних конференциях, совершенствовались методики, схемы лечения; внедрялись в практическое здравоохранение и отражались в диссертационных работах (Б.А. Ледошук, И.П. Солюянова).

Исследуя биоптаты слизистой оболочки желудка под электронным микроскопом, Ириной Петровной Солюяновой впервые была выявлена НР-инфекция, не имевшая тогда отражения в литературных источниках (оформлено рационализаторское предложение).

Инфекционная теория язвенной болезни и включение в схему лечения метронидазола совершило «прорыв» в гастроэнтерологии (избавление больных язвенной болезнью от «калечащих» операций, частых рецидивов, осложнений, малигнизаций). Параллельно ученые всего мира приходили к подобным заключениям. В 1994 году официально признано лечение антибиотиками язвенной болезни, что резко сократило процент малигнизации желудка на протяжении уже десятков лет.

Петр Яковлевич был терапевтом широкого профиля, бескорыстно оказывал высококвалифицированную помощь больным, нередко в безнадежных случаях. Охотно передавал свои знания и опыт студентам, врачам, ординаторам, для которых был непререкаемым авторитетом. В общении профессор Григорьев был доступен, и все стремились поучаствовать в его обходах больных, в утренних конференциях, где получали бесценные знания клинического мышления, много новой информации. Он трудился самоотверженно, без выходных и праздников, внося большой вклад в науч-

ную и практическую медицину. Его имя известно ученым мира.

В начале 1970-х годов П.Я. Григорьев переехал в Москву, где стал работать во 2-м Медицинском институте. Сначала профессором кафедры терапии ФУВ РГМУ, а с 1983 года – заведующим кафедрой гастроэнтерологии.

П.Я. Григорьев ветеран Великой Отечественной войны, имел боевые, а также заслуженные в мирное время награды. Он вел большую общественную работу, неоднократно избирался членом парткома, гор-

кома партии, был депутатом горисполкома, председателем ВАК. Это был великий человек-труженик, прекрасный специалист, выдающийся ученый, незаурядная творческая личность с активной жизненной позицией. Он бесконечно любил свою профессию, намеревался дожить до 100 лет. Но тяжелая болезнь, принеся ему мучительные страдания, не позволила этим планам сбыться.

Память о Петре Яковлевиче навсегда сохранится в сердцах тех, кто его знал, любил, кто гордился трудом с ним многие годы.

Правила публикации для авторов в «Амурском медицинском журнале»

Авторы, направляющие статьи в редакцию «Амурского медицинского журнала», при их подготовке должны придерживаться рекомендаций ВАК при Минобрнауки России и единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Статья, направляемая в редакцию «Амурского медицинского журнала» на имя главного редактора издания, должна иметь **официальное направление организации, в которой выполнена работа, оформленное на официальном бланке организации**. В направлении обязательно указывается информация, что данная статья ранее нигде не была опубликована. К направлению прилагаются результаты проверки статьи на плагиат (для проверки степени уникальности статьи рекомендуется использовать программы/онлайн сервисы Антиплагиат, ЕТХТ Антиплагиат или Advego Antiplagiatus (глубокий уровень)). Статья на первой странице в левом верхнем углу должна иметь визу научного руководителя с его подписью.

Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц машинописного текста (резюме, таблицы, иллюстрации и список литературы не учитываются), обзорных статей и лекций – до 14 страниц, описания клинического случая или обмена опытом – до 8 страниц. Текст статьи должен быть напечатан на одной стороне листа формата А4 с межстрочным интервалом 1,5, поля по 2,5 см с каждой стороны, шрифт Times New Roman, размер 14.

В начале статьи последовательно размещаются: индекс **УДК**, **название статьи**, **инициалы и фамилия автора (авторов) статьи**, **полное официальное название учреждения (учреждений)**, в котором была выполнена работа, резюме, ключевые слова.

Для оригинальных статей резюме выполняет функцию источника информации, независимого от основного текста статьи, который размещается в информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. В связи с этим, резюме для оригинальных статей должно быть структурированным (в краткой форме повторять структуру статьи, включая цель, методы, результаты исследования, заключение) и содержательным (раскрывать содержание статьи и результаты исследований), включать не менее 250 слов.

Резюме обзоров литературы, лекций, описаний клинических случаев или обмена опытом обязательно должно содержать цель обзора/цель статьи, основные положения обзора/статьи, изложенные в основной части, и заключение.

К статье обязательно прилагается качественный **перевод резюме на английский язык**. К тексту резюме прилагаются **название статьи**, **инициалы и фамилия автора (авторов) статьи**, **полное официальное название учреждения**, **ключевые слова**, переведенные на английский язык.

Аббревиатуры и сокращения (кроме общепринятых) размещаются в тексте статьи в круглых скобках после первого упоминания термина. Единицы измерения даются в системе СИ. Клинико-диагностические термины приводятся в соответствии с Международной классификацией болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). Названия и символы генов набираются курсивом строчными буквами, названия их продуктов должны начинаться с прописной буквы прямым шрифтом.

Оригинальная статья, в которой автор представляет собственные исследования, должна иметь **следующие разделы**:

«**Введение**», в котором кратко излагается современное состояние проблемы, обосновывается актуальность и цель исследования;

«**Материалы и методы**» содержит информацию об объектах исследования, исследуемых выборках, методах исследования и методах статистической обработки полученных данных. При описании общепринятых методов исследования можно ограничиться ссылкой на соответствующие литературные источники, в остальных случаях методы исследования описываются максимально подробно. При описании приборов, диагностической аппаратуры, наборов для лабораторного анализа необходимо указывать страну-изготовителя. Если в работе использовались лекарственные средства и химические вещества, приводятся их международные непатентованные названия, которые набираются строчными буквами, дозы и способы введения.

Научные исследования с использованием экспериментальных животных должны проводиться с соблюдением законов и правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации, и принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского союза, исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Научные проекты с участием людей должны проводиться в соответствии с «Правилам клинической практики в Российской Федерации», с соблюдением этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека. Исследования должны быть одобрены этическим комитетом организации, в которой выполнялась работа (указывается номер протокола и дата утверждения).

Обязательным компонентом раздела «Материалы и методы» является описание статистического анализа. Приводится полный перечень использованных статистических методов, критерии проверки гипотез, обозначается принятый в данном исследовании критический уровень значимости, указывается название и версия программы статистического анализа;

«**Результаты и обсуждение**» содержит краткое и обоснованное изложение результатов исследования, с элементами анализа и интерпретации полученных данных. В данном разделе могут содержаться подзаголовки, допускаются ссылки на работы других авторов;

«**Заключение**». Раздел содержит сформулированные выводы, обоснованные рекомендации, положения, вытекающие из полученных результатов.

Структура обзора литературы должна содержать введение, цель обзора, основную часть и заключение.

Структура описания клинического случая или обмена опытом должна содержать введение, описательную часть (краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз), обсуждение, заключение.

Иллюстрации (рисунки, фотографии, схемы, диаграммы, графики) должны быть представлены в минимальном количе-

стве. В тексте статьи все иллюстрации обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (рис. 1), (рис. 2) и т.д. Все иллюстрации прилагаются в виде отдельных файлов соответствующего формата. Диаграммы и графики, созданные с использованием программ Microsoft Office, прилагаются в виде файлов с расширением *.docx, *.xls, *.ppt, к каждой диаграмме и графику прилагаются цифровые значения для их построения. Изображения (рисунки, фотографии) прилагаются в виде отдельных файлов формата TIFF, JPEG или PNG (с расширением *.tif, *.ipj или *.png соответственно) с разрешением не менее 300 ppi. Однотипные рисунки должны иметь одинаковый размер и масштаб. Подрисовочные подписи должны быть информативными, в подписях к микрофотографиям обязательно указывается метод окрашивания и увеличение.

Таблицы должны быть озаглавлены и пронумерованы, иметь книжную ориентацию. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать материал рисунков, и наоборот. В тексте статьи все таблицы обозначаются с использованием сквозной нумерации в круглых скобках (табл. 1), (табл. 2) и т.д. Также таблицы предоставляются в виде отдельных файлов с расширением *.docx.

Цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены и подписаны на полях автором.

Список источников оформляется в строгом соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.5. – 2008 «Библиографическая запись. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления».

Список формируется располагая в порядке цитирования источников в тексте статьи. Во всех ссылках (как на отечественные, так и на зарубежные публикации) перед названием публикации (статьи, монографии и т.д.) необходимо указывать всех авторов. В конце описания работы следует указать ее DOI (при наличии). Ссылки на источники в тексте статьи обозначаются соответствующей арабской цифрой в квадратных скобках.

Библиография должна содержать как отечественные, так и зарубежные работы за последние 10–15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. Не допускается использование диссертаций авторефератов диссертаций в качестве литературных источников (все материалы диссертаций публикуются в открытой печати до защиты). В списке литературы допускается не более 2–3 самоцитирования.

Отдельно прилагается список источников на латинице «References». Во всех ссылках блока «References» (как на отечественные, так и на иностранные публикации) перед названием необходимо указывать всех авторов. Если русскоязычная статья в журнале и/или монография опубликована с выходными данными на английском языке (название работы, резюме, ключевые слова), то фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует указывать так, как они даны в оригинальной публикации. В том случае, если цитируемая статья не содержит перевода названия на английский язык, фамилии и инициалы авторов, а также название статьи транслитерируются. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>. Ссылки на статьи в зарубежных журналах размещаются в «References» без изменения.

В оригинальных статьях цитируются не менее 10 и не более 15 источников, в обзорных статьях – не более 50. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пример оформления списка источников:

Список источников

Статья в отечественном журнале и/или сборнике научных публикаций:

Бурд С. Г., Лебедева А. В., Рублева Ю. В., Миронов М. Б., Красильщикова Т. М. Существует ли универсальный препарат для лечения эпилепсии? // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018. Т. 10, № 2. С. 95–103. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Статья в зарубежном журнале:

Glaser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes // Epilepsia. 2013. Vol. 54 (3). P. 551–563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Авров М. В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117, № 4. С. 56–58. URL: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>. (дата обращения: 07.04.2020). <https://doi.org/10.17116/jnevro20171174156-58>

Книга, опубликованная на русском языке:

Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Москва: Медицина, 2010. 720 с.

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Янчук В. П., Хрипкина Л. С. Способ стабилизации внутригрудного давления после пульмонэктомии // Патент России № 2288647, 2007. Бюл. № 36.

Материалы конференций:

Кушнерова Н. Ф., Момот Т. В. Влияние глубоководных погружений на фосфолипидный состав плазмы кров и мембран эритроцитов водолазов // Экологические проблемы современности (Москва, 14–15 декабря 2017 г.): материалы международного форума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. Москва, 2017. С. 263–265.

Пример оформления транслитерированного списка источников:

References

Русскоязычная статья в журнале с выходными данными на английском языке:

Burd SG, Lebedeva AV, Rubleva YuV, Mironov MB, Krasilshikova TM. Is there a universal drug for epilepsy? Epilepsy and paroxysmal conditions. 2018;10;2:95-103. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.2.095-103>.

Русскоязычная статья, не содержащая перевода названия на английский язык:

Fomenko SYe, Kushnerova NF, Sprygin VG, Momot TV. Gepatoprotekornaya aktivnost' ekstrakta iz yagod zhimolosti pri intoksikatsii chetyrekhkloristym uglerodom u kryс [Hepatoprotective activity of honeysuckle berry extract during carbon tetrachloride intoxication in rats]. *Экспериментальная и клиническая фармакология. – Experimental and clinical pharmacology*. 2014;10:26-30. (In Russ.).

Статья в зарубежном журнале:

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B. Updated ILAE evidence review of AED efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizure and Syndromes. *Epilepsia*;2013;54;3:551-563. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>.

Журнальная статья в электронном формате:

Avrov MV. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2017. – Vol. 117, № 4. – P. 56-58. Accessed April 4, 2020. Available from: <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>

Русскоязычная книга с выходными данными на английском языке:

Karlov VA. Epilepsy of children and adult males and females. Moscow, 2010. 720 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на русском языке:

Afanas'ev VV. *Tsitoflavin v intensivnoy terapii. Posobie dlya vrachey* [Cytoflavin in intensive care. Physician's Manual]. St. Petersburg, 2005. 86 p. (In Russ.).

Книга, опубликованная на английском языке:

Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. 654 p.

Патент:

Simonova NV, Dorovskikh VA, Anohina RA, Simonova I.. Spособ povysheniya antioksidantnogo statusa teplokrovного organizma v usloviyah ul'trafioletovogo obлучeniya. Patent 2424580 RF, 22.12.2009. (In Russ.).

В разделе «Координаты для связи» следует указать фамилию, имя, отчество, ученую степень, ученое звание, должность, место работы, адрес электронной почты, контактный телефон каждого соавтора статьи.

В соответствии с требованиями статьи 10.1. Федерального Закона от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» авторы заполняют и присылают в редакцию **«Согласие на обработку персональных данных»** (Форма для заполнения на странице журнала <https://amursma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditsinskiy-zhurnal/avtoram/>).

Редакция оставляет за собой право на сокращение текста статьи и его редактирование, не меняющее смысл статьи. Копия авторам не высылается. Авторский гонорар не выплачивается. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала. Не принятые к опубликованию работы авторам не возвращаются.

Статьи, оформленные без соблюдения данных правил, не рассматриваются.

Принятые к рассмотрению статьи направляются на рецензирование. Статьи, получившие отрицательное заключение, в журнале не публикуются и не возвращаются. Рассылкой отписок статей и журналов редакция не занимается.

Статьи, возвращенные автору с замечаниями рецензента, должны быть доработаны в указанный срок. Если статья возвращается в редакцию позже установленного срока, дата поступления статьи заменяется датой представления переработанного материала.

Файлы с электронной версией статьи, иллюстрациями и таблицами направляются в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: editorial.dep@amursma.ru.

Материалы, включающие печатный вариант статьи, согласия авторов и направление организации, в которой выполнялась работа, следует направлять в редакцию «Амурского медицинского журнала» по адресу: 675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, 95, ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, редакция «Амурского медицинского журнала».

