

ВЕСТНИК СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО УНИВЕРСИТЕТА
им. М.К. АММОСОВА
СЕРИЯ «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»

Сетевое научное периодическое издание
Издается с 2015 года
Издание выходит 4 раза в год

Учредитель и издатель: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

4 (33) 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ «ВЕСТНИКА СВФУ»

Главный редактор *А. Н. Николаев*, д.б.н., ректор СВФУ
Заместители главного редактора *Ю. Г. Данилов*, к.г.н.; *Р. Е. Тимофеева*, академик РАЕН, д.п.н.
Ответственный редактор *М. В. Куличкина*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ СЕРИИ

Главный редактор, редактор серии:

П. Г. Петрова, д.м.н., профессор, академик АН РС (Я), профессор кафедры нормальной
и патологической физиологии СВФУ имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)

Заместитель главного редактора, редактор серии:

Н. В. Борисова, д.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии СВФУ
имени М. К. Аммосова (Якутск, Россия)

Выпускающий редактор: *Т.Г. Дмитриева*, д.мед.н., профессор СВФУ

Члены редакционной коллегии серии:

Т. Е. Бурцева, д.мед.н., доцент, СВФУ, Якутск, Россия; *М. К. Винокурова*, д.мед.н., заместитель директора Научно-практического центра «Фтизиатрия», Якутск, Россия (по согласованию); *А. М. Гржибовский*, д.мед.н., профессор, Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия (по согласованию); *А.Н. Емельянова*, д.мед.н., доцент, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии, Чита, Россия (по согласованию); *Е. А. Киселева*, д.мед.н., Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, профессор кафедры стоматологии ортопедической и ортодонтии, Новокузнецк, Россия (по согласованию); *Е. С. Кылбанова*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Л. В. Коваленко*, д.мед.н., профессор, директор медицинского института, СурГУ, Сургут, Россия (по согласованию); *С. К. Малютин*, д.мед.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН; профессор кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППП, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия (по согласованию); *Т. Я. Николаева*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Т. Е. Попова*, д.мед.н., ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», зам. директора по научной работе, Якутск, Россия (по согласованию); *Н. В. Саввина*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *А. Н. Савостьянов*, к.б.н., д.филос.н., в.н.с., НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск, Россия (по согласованию); *А. И. Симакова*, д.мед.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский гос. мед. университет» МЗ РФ, зав. каф. инфекционных болезней, Владивосток, Россия (по согласованию); *С. С. Слепцова*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия; *Л. Ф. Тимофеев*, д.мед.н., профессор, СВФУ, Якутск, Россия (по согласованию); *И. Д. Уииницкий*, д.мед.н., профессор СВФУ, Якутск, Россия; *Ю. В. Чижев*, д.мед.н., профессор, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», зав.кафедрой ортопедической стоматологии, Красноярск, Россия (по согласованию); *В. С. Чучалин*, д.фарм.н., профессор, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия (по согласованию); *П. В. Шумилов*, д.мед.н., профессор, в.н.с., ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия (по согласованию)

Адрес учредителя и издателя: 677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58

Адрес редакции: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27

Тел./факс: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvfu@mail.ru

Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета

<http://smnsvfu.ru>

VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY
“MEDICAL SCIENCES” SERIES

Network scientific periodical
Published since 2015
The frequency of publication is 4 times a year

The founder and publisher is Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “M.K. Ammosov North-Eastern Federal University”

4 (33) 2023

“VESTNIK OF NEFU” EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief *A. N. Nikolaev*, Dr. Sci. Biology

Deputy Chief editors *Yu. G. Danilov*, Cand. Sci. Geography; *R. E. Timofeeva*, Academician of RANS, Dr. Sci. Education

Executive editor *M. V. Kulichkina*

Editor-in-Chief, Editor of the Series:

P. G. Petrova, Doctor of Medical Sciences, Prof., Member of SR (Y) Academy of Sciences, Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Deputy Editor, Editor of the Series:

N. V. Borisova, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia)

Executive editor:

T. G. Dmitrieva, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University

Members of the Series Editorial Board:

T. E. Burtseva, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., M. K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *M. K. Vinokurova*, Doctor of Medical Sciences, Deputy Director, Research Center of Phthisiology (Yakutsk, Russia); *A. M. Grzhibovsky*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia); *A. N. Emelianova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Chita State Medical Academy (Chita, Russia); *E. A. Kiseleva*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Department of Dentistry and Orthodontology, Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Russian Medical Academy of Continuous Medical Education (Novokuznetsk, Russia); *L. V. Kovalenko*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Director, Medical Institute, Surgut State University (Surgut, Russia); *E. S. Kylbanova*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Internal Diseases, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *S. K. Malyutina*, Doctor of Medical Sciences, Prof. Senior Researcher, Head, Laboratory of Ethiotpathogenesis and Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Institute of Cytology and Genetics RAS (Novosibirsk, Russia); *T. Ya. Nikolaeva*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *T. E. Popova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Yakut Research Center for Complex Medical Problems (Yakutsk, Russia); *A. N. Romanova*, Director, Yakut Research Center for Complex Medical Problems (Yakutsk, Russia); *A. N. Savostianov*, Candidate of Biological Sciences, Doctor of Philosophical Sciences, Research Institute of Physiology and Fundamental Medicine, Head of the Laboratory of Psychological Genetics, Institute of Cytology and Genetics (Novosibirsk, Russia); *N. V. Savvina*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of Public Health, General Hygiene and Bioethics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *A. I. Simakova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head, Department of Infectious Diseases, Pacific State Medical University (Vladivostok, Russia); *S. S. Sleptsova*, Doctor of Medical Sciences, Associate Prof., Head of the Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *L. F. Timofeev*, Doctor of Medical Sciences, Prof. of the Department of Public Health, General Hygiene and Bioethics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *I. D. Ushnitsky*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head of the Department of General, Surgical and Orthopedic Dentistry, and Children's Dentistry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk, Russia); *Y. V. Chizhov*, Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Orthopedic Dentistry, Professor Voino-Yasnetsky Krasnoyarsk Medical University (Krasnoyarsk, Russia); *V. S. Chuchalin*, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Dean, Faculty of Pharmaceutics, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia); *N. A. Shneider*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Leading Researcher, Department of Personalized Psychiatry and Neurology, Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology (St. Petersburg, Russia); *P. V. Shumilov*, Doctor of Medical Sciences, Prof., Head, Department of Hospital Pediatrics, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

Founder and publisher address: North-Eastern Federal University, 58, Belinskogo st., Yakutsk, 677000

The editorial board of the series: 27, Oyunskego st., Yakutsk, 677016

Tel./Fax: (4112) 49-67-65

E-mail: smnsvfu@mail.ru

Medical Institute of North-Eastern Federal University

http://smnsvfu.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Аммосова Л.В., Чугунова С.А.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 5

Галонский В.Г., Сурдо Э.С., Тарасова Н.В., Журавлёва Т.Б.

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СОХРАНИВШИХСЯ ВРЕМЕННЫХ (ПЕРСИСТЕНТНЫХ) ЗУБОВ 17

Гуляева Н.А., Прокопьев Е.С., Федотова Л.П., Симонов А.А.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ (на примере клинических случаев) 28

Маринова Л.Г., Роева Д.Е., Находкина А.Н.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКА ГОРОДА ЯКУТСКА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) 39

Пшенинкова Г.М.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) 48

А.П. Слепцов, А.П. Семенов, П.И. Захаров, А.В. Тобохов, В.Н. Николаев

СЛУЧАЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЛОКАЛЬНОГО ТРОМБОЛИЗИСА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ 55

Худайназарова К.А., Кылбанова Е.С.

ПОВТОРНЫЕ КОРОНАРНЫЕ СОБЫТИЯ НА ФОНЕ РЕСТЕНОЗОВ СТЕНТОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ 64

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Снегирева Ю.Ю., Ананченкова П.И.

НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ ЧАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ 71

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Алексеева В.А., Гурьева А.Б.

ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ В ОТВЕТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА 77

Процко А.В., Шишкина Т.А., Наумова Л.И., Чекунова И.Ю., Заднепровская Е.А., Полина Ю.В.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГКИХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГИПОКСИИ, СОЧЕТАННОЙ С ДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНОГО ГАЗА 84

Рамазанова З.Г., Паршина С.С.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С АКТИВНЫМ ОНКОПРОЦЕССОМ 93

CONTENT

CLINICAL MEDICINE

<i>Ammosova L. V., Chugunova S. A.</i> ISCHEMIC STROKE AND HEMOSTASIS DISORDERS IN ONCOLOGICAL PROCESS: A LITERATURE REVIEW	5
<i>Galonsky V. G., Surdo E. S., Tarasova N. V., Zhuravleva T. B.</i> ON THE TOPIC OF ADVISABILITY OF ENDODONTIC TREATMENT OF RETAINED (PERSISTENT) PRIMARY TEETH	17
<i>Gulyaeva N. A., Prokopiev E. S., Fedotova L. P., Simonov A. A.</i> NEW CORONAVIRUS INFECTION AND PULMONARY TUBERCULOSIS: CLINICAL CASES.....	28
<i>Marinova L. G., Roeva D. E., Nakhodkina A. S.</i> RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN ADOLESCENTS IN YAKUTSK, SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)	39
<i>Pshennikova G. M.</i> STUDY OF THE PROBLEM OF CHILDREN'S EPILEPSY IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)	48
<i>A.P. Sleptsov, A.P. Semenov, P.I. Zakharov, A.V. Tobokhov, V.N. Nikolaev</i> THE CASE OF THE USE OF INTRAOPERATIVE LOCAL THROMBOLYSIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA.....	55
<i>Hudajazarova K. A., Kylbanova E. S.</i> REPEATED CORONARY EVENTS ON THE BACKGROUND OF CORONARY ARTERY STENT RESTENOSIS.....	64

PREVENTIVE MEDICINE

<i>Snegireva Yu. Yu., Ananchenkova P. I.</i> REGULATORY LEGAL CONDITIONS FOR THE DEVELOPMENT OF PRIVATE MEDICAL ORGANIZATIONS	71
---	----

HEALTH SCIENCES

<i>Alekseeva V. A., Guryeva A.B.</i> CARDIOVASCULAR INDICATORS OF ATHLETES IN SOMATOTYPE-RELATED RESPONSE TO PHYSICAL ACTIVITY	77
<i>Protsko A.V., Shishkina T.A., Naumova L.I., Chikunova I.Yu., Zadneprovskaya E.A., Polina Yu.V.</i> A MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LUNG COMPONENTS IN WHITE RATS WITH HYPOXIA COMBINED WITH THE NATURAL GAS IMPACT.....	84
<i>Ramazanova Z. H., Parshina S. S.</i> MECHANISMS OF THROMBOTIC READINESS STATE FORMATION IN CARDIOLOGICAL PATIENTS WITH ACTIVE ONCOLOGICAL PROCESS.....	93

— КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616.831-005.4

DOI 10.25587/SVFU.2023.50.87.001

*Л.В. Аммосова, С.А. Чугунова***ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА
ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

Аннотация. Злокачественные новообразования ассоциированы с повышенным риском развития острых нарушений мозгового кровообращения. В данной статье приведен обзор литературы о нарушениях гемостаза при онкологических процессах у пациентов с ишемическим инсультом. Рак-ассоциированный инсульт может развиваться по нескольким причинам, включая прямое воздействие опухоли, а также опосредованно через развитие нарушений коагуляции крови, сопутствующих инфекционных заболеваний или осложнений противоопухолевой терапии. Одним из наиболее распространенных патогенетических механизмов является ассоциированная с раком коагулопатия. Синдром Труссо является вариантом паранеопластического синдрома, характеризующийся состоянием гиперкоагуляции с развитием тромбозов, предшествующих диагностике злокачественного новообразования или развивающихся одновременно с ним. Для церебральной ишемии при синдроме Труссо характерен мультифокальный паттерн поражения по данным нейровизуализации. На сегодняшний день отсутствуют четкие диагностические критерии рак-ассоциированного инсульта, который нередко является одним из первых клинических проявлений онкологического процесса. По данным различных исследований, лабораторные маркеры гиперкоагуляции могут служить предикторами недиагностированного ранее злокачественного новообразования у пациентов с криптогенным ишемическим инсультом. В настоящее время предпринимается все больше попыток разработки диагностических шкал, основанных на клинических и нейровизуализационных характеристиках инсульта, для выявления скрытого онкологического процесса. Другой важной стороной вопроса остается отсутствие научно обоснованных рекомендаций по лечению ишемического инсульта, ассоциированного с раком. Учитывая распространенность инсульта у онкологических пациентов, потенциально неблагоприятные функциональные прогнозы, более высокие показатели постинсультной смертности и высокую частоту рецидивов, требуются дальнейшие исследования данной проблемы.

Ключевые слова: ишемический инсульт, злокачественные новообразования, гиперкоагуляция, коагулопатия, синдром Труссо, паранеопластический синдром.

АММОСОВА Лия Васильевна – аспирант кафедры «Неврология и психиатрия» медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: Россия, г. Якутск. Конт. тел: 8-964-4153301. E-mail: l_v_d@mail.ru

АММОСОВА Liia Vasilievna – post-graduate student, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia. E-mail: l_v_d@mail.ru

ЧУГУНОВА Саргылана Афанасьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» ФПОБ, медицинского институт, СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: Россия, Якутск. E-mail: sa.chugunova@mail.ru

CHUGUNOVA Sargylana Afanasievna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal Medicine and General Medical Practice (Family Medicine), Faculty of Postgraduate Education of Doctors, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia. E-mail: sa.chugunova@mail.ru

L. V. Ammosova, S. A. Chugunova

ISCHEMIC STROKE AND HEMOSTASIS DISORDERS IN ONCOLOGICAL PROCESS: A LITERATURE REVIEW

Abstract. Malignant neoplasms are associated with an increased risk of developing acute cerebrovascular accidents. This article provides a review of the literature on hemostatic disorders during oncological processes in patients with ischemic stroke. Cancer-associated stroke can develop for several reasons, including direct effects of the tumor, as well as indirectly through the development of blood coagulation disorders, concomitant infectious diseases, or complications of antitumor therapy. One of the most common pathogenetic mechanisms is cancer-associated coagulopathy. Trousseau syndrome is a variant of paraneoplastic syndrome, characterized by a state of hypercoagulability with the development of thrombosis that precedes the diagnosis of a malignant neoplasm or develops simultaneously with it. Cerebral ischemia in Trousseau's syndrome is characterized by a multifocal pattern of lesions according to neuroimaging data. To date, there are no clear diagnostic criteria for cancer-associated stroke, which is often one of the first clinical manifestations of the oncological process. According to various studies, laboratory markers of hypercoagulability can serve as predictors of previously undiagnosed malignancy in patients with cryptogenic ischemic stroke. Currently, more and more attempts are being made to develop diagnostic scales based on clinical and neuroimaging characteristics of stroke to identify hidden oncological processes. Another important aspect of the issue remains the lack of evidence-based recommendations for the treatment of ischemic stroke associated with cancer. Given the prevalence of stroke in cancer patients, potentially poor functional prognoses, higher rates of post-stroke mortality and high relapse rates, further research into this issue is required.

Keywords: ischemic stroke, cancer, hypercoagulability, coagulopathy, Trousseau's syndrome, paraneoplastic syndrome.

Введение.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются актуальной медико-социальной проблемой [1 – 3]. Инсульт занимает ведущие позиции в структуре причин смертности и инвалидизации во всем мире [1, 3 – 5]. По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость данной патологией составляет от 76 до 119 случаев на 100 тыс. населения в зависимости от территории [5]. В Российской Федерации распространенность ОНМК составляет 2,5 – 3,5 случаев на 1000 населения в год [6]. При этом на долю ишемических инсультов (ИИ) приходится до 85 % от всех ОНМК [1,4].

Церебральный инсульт является мультифакторным заболеванием [3]. Гиперкоагуляционные нарушения являются одной из возможных причин эмболического инсульта из неустановленного источника [7]. По данным литературы, распространенность таких инсультов в структуре острых нарушений мозгового кровообращения составляет до 21 % [8]. При этом примерно четверть всех ишемических инсультов являются криптогенными [9], а у молодых лиц их частота достигает 40 % [10].

Большая распространенность криптогенного ИИ и коагулопатий неуточненного генеза при ИИ в молодом возрасте при малом количестве исследований системы гемостаза обосновывает необходимость ее комплексного исследования, включая тромбоцитарно-сосудистое звено, свертывающую и фибринолитическую системы, показатели воспаления и гомоцистеина, усиливающие протромботический потенциал [11].

Известен факт, что пациенты со злокачественными новообразованиями (ЗНО) подвержены повышенному риску развития ИИ после постановки диагноза [12] и, наоборот, ИИ вследствие рак-ассоциированной гиперкоагуляции может быть первым проявлением онкологического процесса [13, 14].

Цель исследования: анализ литературы о нарушениях гемостаза при онкологических процессах у пациентов с ишемическим инсультом.

Методы исследования.

Проведен поиск литературы в базах Pubmed за период 2017 – 2023 гг. по следующим ключевым словам: «инсульт», «ишемический инсульт», «злокачественное новообразование», «синдром Труссо», «коагулопатия», «гиперкоагуляция», «паранеопластический синдром».

Результаты и обсуждение.

Патогенетические механизмы развития рак-ассоциированного инсульта. Многие виды злокачественных новообразований могут быть ассоциированы с развитием как ишемических, так и геморрагических инсультов. ЗНО могут быть причиной инсульта вследствие прямого воздействия опухоли (например инвазии артерий и венозных синусов, эмболии, сдавления кровеносных сосудов, отека головного мозга, кровоизлияния в опухоль) или опосредованно через нарушения коагуляции крови, а также вследствие развития сопутствующих инфекционных осложнений [15].

Риск развития ИИ у пациентов с ЗНО повышается не только в связи с рак-ассоциированной коагулопатией, но и на фоне проводимой комбинированной противоопухолевой терапии и септического эндокардита вследствие сопутствующей инфекции. Тем не менее во многих случаях остается сложной задачей установить, вызван ли инсульт самим раком и его осложнениями или его лечением [15].

Ранее предполагалось, что основной этиологической причиной ИИ при ЗНО является небактериальный тромботический эндокардит [16], однако в последние годы, по данным большого количества исследований, наиболее частой причиной развития церебральной ишемии признается внутрисосудистая коагулопатия *in situ* [12].

Патогенез артериальных тромботических событий при раке сложен и включает в себя образование опухоль-ассоциированных прокоагулянтных факторов, таких как тканевой фактор (связывается с фактором VII) и раковый прокоагулянт, а также высвобождение воспалительных цитокинов и фактора роста эндотелия сосудов, различные изменения в функции тромбоцитов, повреждение и дисфункцию эндотелия, которые в совокупности приводят к гиперкоагуляции. [12, 15].

Состояние гиперкоагуляции у пациентов с ЗНО возникает в результате активации опухолевыми клетками каскада свертывания крови. Опухолевые клетки вырабатывают цитокины, которые способствуют свертыванию крови и подавляют антикоагулянтную активность, тем самым вызывая инсульт у онкологических больных. Головной мозг является органом-мишенью при развитии диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии (ДВС-синдрома) у онкологических больных [17].

Особенности клинических проявлений инсульта при злокачественных новообразованиях. Стоит отметить, что определение клинических характеристик инсульта у онкологических больных сопряжено с трудностями в связи с участием в патогенезе инсульта как традиционных, так и ассоциированных с раком механизмов [12]. Криптогенный подтип инсульта у данной категории больных может достигать до 53 % и превышает таковой в общей популяции. При этом выявить скрытую злокачественную опухоль у пациентов с криптогенным инсультом остается сложной задачей из-за отсутствия четких системных проявлений, очевидных клинических данных и эффективных методов [18].

Последнее крупномасштабное популяционное исследование показало, что повышенный риск артериальных тромбоэмболических событий начинается за 5 месяцев до официальной диагностики рака и достигает пика за 1 месяц до постановки диагноза [19]. Интервал времени от диагностики рака до проявления инсульта значительно варьирует и зависит также от типа рака [15]. Поскольку развитие инсульта существенно влияет на прогноз онкологического заболевания, раннее обнаружение ЗНО у таких пациентов является критически важной задачей [15].

Наиболее распространенным типом ЗНО у пациентов с рак-ассоциированным ИИ, по данным ряда авторов, является рак легких [18, 20, 21]. Другие проведенные исследования

показали, что рак поджелудочной железы, колоректальный рак, рак молочной и предстательной железы также сопряжены с высоким риском развития инсульта [15].

В недавних исследованиях было продемонстрировано, что пациенты с активным раком имеют более высокий показатель постинсультной смертности в краткосрочном и долгосрочном периодах, что согласуется с более ранними работами [22, 23]. В исследовании К.Р. Lee, Н.С. Huang и соавт. также была выявлена более высокая частота рецидивов инсульта у онкологических пациентов [22].

Диагностика рак-ассоциированного ишемического инсульта у пациентов с ЗНО требует дифференциального диагноза с другими паранеопластическими синдромами. Известны случаи, когда под маской острого цереброваскулярного события у больных со злокачественными новообразованиями скрывалась паранеопластическая мозжечковая дегенерация [24]. Паранеопластические синдромы представляют собой иммунно-опосредованные последствия отдаленного рака в результате выработки аутоантител против антигенов, экспрессируемых опухолью. К паранеопластическим синдромам центральной нервной системы (ЦНС), ассоциированных с онконейрональными антителами относятся, например, лимбический энцефалит, подострая мозжечковая дегенерация [25]. В исследовании группы из 24 пациентов с паранеопластической мозжечковой дегенерацией, проведенном А. Vogrig, А. Bernardini и соавт., нистагм и атаксия в 8 % случаев имели внезапное начало и имитировали клиническую картину ишемического инсульта в вертебро-базилярном бассейне [24]. Авторы также изучили другие случаи установленной паранеопластической мозжечковой дегенерации со сверхострым началом. Из 12 таких зарегистрированных случаев ни в одном не было нейровизуализационных признаков острого нарушения мозгового кровообращения [24].

Таким образом, данные нейровизуализации, а также определение онконейрональных антител в сыворотке крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) имеют определяющее значение в диагностике паранеопластических неврологических синдромов [25].

В настоящее время состояние гиперкоагуляции, приводящего к необъяснимым тромботическим событиям, которые либо предшествуют диагностике злокачественного новообразования, либо возникают вместе с ним, описывают как синдром Труссо (Trousseau's syndrome) [26]. Синдром Труссо является паранеопластическим синдромом, вызванным отдаленными последствиями рака [17].

Данные многочисленных исследований показывают, что для церебральной ишемии при синдроме Труссо характерен мультифокальный паттерн поражения по данным нейровизуализации [18, 20, 21, 27-29].

А.М. Nouh, I. Staff и соавт. [18] показали, что вовлечение трех территорий сосудистого русла головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме DWI с высокой специфичностью обнаруживалось у пациентов с синдромом Труссо, а также наблюдалось у каждого четвертого пациента со злокачественной опухолью. Полученный показатель в 6 раз превосходил таковой у пациентов с ИИ и фибрилляцией предсердий (ФП), у которых доминировали поражения только в двух очагах [18].

В исследовании L.Guo, L.Wang и соавт. [27] было продемонстрировано, что среди 12 пациентов с криптогенным инсультом и впоследствии диагностированным в течение 6 месяцев после выписки из стационара злокачественным новообразованием, у 11 пациентов был ИИ с вовлечением более чем одного сосудистого бассейна головного мозга, причем наиболее часто выявлялась МР-картина ишемии в двух зонах. Учитывая, что инфаркты как минимум двух территорий предполагают также кардиогенный источник эмболии, авторы исследования сделали вывод о том, что характеристики инфаркта мозга на МРТ при синдроме Труссо нельзя назвать уникальными [27].

В исследовании L. Вао и соавт., проведенном среди 31 пациентов с синдромом Труссо и церебральной ишемическим инсультом, наиболее часто наблюдались рак желудка (29,0 %) и рак

легких (22,6 %) [30]. Другие локализации ЗНО включали: рак толстой кишки (9,6 %), яичников (9,6 %), желчного пузыря (6,5 %), поджелудочной железы (6,5 %), пищевода (6,5 %), шейки матки (6,5 %), щитовидной железы (3,2 %) [30].

Диагностические критерии. Растет количество исследований, подтверждающих высокие показатели Д-димера у больных с синдромом Труссо [20, 21, 27, 28]. Высказываются предположения о его прогностической роли в краткосрочной и долгосрочной перспективах.

В нескольких исследованиях повышенный уровень раннего Д-димера был независимо ассоциирован со смертностью и плохим функциональным исходом у пациентов с активным раком, перенесших инсульт [31, 32].

Имеются данные о влиянии на долгосрочный прогноз у этой группы пациентов уровня сывороточного альбумина [31, 33]. Хотя результаты проведенных анализов свидетельствуют также о повышении СРБ [20, 28] и снижении уровня фибриногена [21, 28], неясно, обладают ли они прогностической значимостью в отношении исходов инсульта, ассоциированного с ЗНО. При этом Д-димер остается единственным достоверным биомаркером, связанным с рецидивом ИИ у больных с активным солидным раком [34].

Тем не менее в настоящее время связь гемореологических изменений и нарушений микроциркуляции с клинической картиной ишемического инсульта остается во многом неясной [35].

В ряде исследований были продемонстрированы более высокие риски рецидива ИИ у больных с повышенным уровнем Д-димера [36, 37]. Высокие показатели данного маркера так же были ассоциированы с плохим функциональным исходом и высокой летальностью [37-40].

По результатам мета-анализа 9 исследований, проведенного Jing Zhang, Lin Liu и соавт. [37], повышенный уровень Д-димера, установленный в первые 24 часа после артериального ИИ, был связан с рецидивом инсульта по данным диффузионно-взвешенной МРТ в период 5 суток, повышенным уровнем смертности в период 30 суток, плохим функциональным исходом как на 30-й, так и на 90-й день заболевания [37].

Пациенты с повышенными уровнями нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (NLR), ферритина, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена также имеют более высокий риск инсульта и потенциально худшие клинические исходы. Указанные риски приравниваются к традиционным факторам риска, таким как курение, сахарный диабет, инфаркт миокарда и уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [41, 42].

По данным нескольких исследований, маркеры коагуляции и гемостатической активности крови (т.н. профиль МОСНА) могут являться лабораторными предикторами скрытых злокачественных новообразований (ЗНО) у пациентов с криптогенным подтипом ИИ [7, 43, 44]. Исследования профиля МОСНА включают определение уровней Д-димера в сыворотке крови, фрагмента протромбина 1,2, комплекса тромбин-антитромбин и мономер фибрина [44].

Так, в обсервационном исследовании D. Ellis, S. Rangaraju и соавт. [43] показали, что у пациентов с эмболическим инсультом из неустановленного источника (ESUS) наличие аномалии более двух показателей профиля МОСНА наблюдались у 55 % испытуемых. При этом в этой группе пациентов по сравнению с группой без отклонений в показателях более часто диагностировались ФП (26 % против 0 %), рецидив инсульта (26 % против 0 %) и злокачественные новообразования (17 % против 0 %) с медианой наблюдения 1,4 года [43].

В более позднем исследовании M. Liu, D. Ellis и соавт. [7] сообщили, что из 236 пациентов с эмболическим инсультом из неустановленного источника у 104 человек (44 %) были выявлены аномалии более двух показателей профиля МОСНА. При этом в группе больных с аномальной панелью с медианой наблюдения в 10 месяцев значительно чаще диагностировались злокачественные новообразования, гиперкоагуляционные состояния и венозные тромбэмболические события (ВТЭ) (13 % против 1 %; 7 % против 0 %; 5 % против 0 % соответственно). Примечательно, что в отличие от предшествующего исследования, в этом исследовании фибрилляция предсердий не была ассоциирована с отклонениями в профиле МОСНА [7].

К схожим результатам пришли F. Nahab, V. Sharashidze и соавт. [44] в анализе панели МОСНА у 132 пациентов с криптогенным инсультом, в котором у 40 % пациентов наблюдались повышения двух или более маркеров. Как и в вышеописанном исследовании, аномалии показателей МОСНА были значимо связаны со скрытым злокачественным новообразованием (21 % против 0 %), ВТЭ, гиперкоагуляционными состояниями, но не с ФП. Медиана наблюдения составила 10 месяцев [44].

Y. Hasegawa и T. Setoguchi [45] разработали шкалу для выявления инсульта, ассоциированного с раком, и назвали ее оценкой Труссо. Согласно данной шкале, при высокой концентрации Д-димера и множественном характере поражений при нейровизуализации головного мозга насчитывалось 2 балла, по 1 баллу засчитывалось при наличии активного рака, количестве тромбоцитов менее 150 и женском поле пациента. Оценка по шкале Труссо равная и превышающая 3 балла свидетельствовала о рак-ассоциированном инсульте с вероятностью 50,3 % с общей выживаемостью 50 дней [45].

Лечение инсульта, влияющее на гемостаз, и ЗНО. Учитывая неблагоприятные функциональные исходы и низкую выживаемость у больных с рак-ассоциированным инсультом, чрезвычайно важной является проблема адекватной терапии у этих пациентов. Хотя количество публикаций об инсульте, связанном с раком, продолжает расти, научно обоснованных рекомендаций по лечению рак-ассоциированного инсульта не существует [15]. Согласно текущим рекомендациям активный рак не должен рассматриваться как противопоказание к внутривенному тромболизису и эндоваскулярной тромбэктомии [12].

Применение нефракционированного гепарина более предпочтительно по сравнению с варфарином с целью снижения частоты тромбоэмболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями и, следовательно, частоты ишемических инсультов [15]. Однако недавнее рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее эффекты нефракционированного гепарина (НМГ) и пероральных антикоагулянтов (ПОАК), показало, что их эффективность является сопоставимой и ПОАК могут быть альтернативным вариантом лечения онкологических больных для профилактики ВТЭ [46].

Выводы.

Таким образом, проблема рак-ассоциированного инсульта является актуальной вследствие тяжести течения заболевания, отсутствия в настоящее время хорошо обоснованных диагностических критериев. Основным патогенетическим механизмом острых нарушений мозгового кровообращения на фоне злокачественных новообразований является коагулопатия *in situ*.

Инсульт, ассоциированный с раком, характеризуется мультифокальным поражением, изменениями в лабораторных показателях, в частности таких как уровень Д-димера, количество тромбоцитов и других. Для неврологов целесообразно применять в клинической практике такие диагностические тесты, как панель МОСНА и шкала Труссо для выявления рак-ассоциированного инсульта, особенно у пациентов с эмболическим инсультом из неустановленного источника (ESUS).

Литература

1. Анализ динамики основных типов инсульта и патогенетических вариантов ишемического инсульта / Н.А. Шамалов, Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, вып. 3. – С. 5 – 10. <https://doi.org/10.17116/jnevro20191190325>
2. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации / В.И. Скворцова, И.М. Шетова, Е.П. Какорина [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, вып. 1. – С. 4 – 10. DOI:10.17116/profmed20182114-10

3. Ишемический инсульт как комплексное полигенное заболевание / Б.В. Титов, Н.А. Матвеева, М.Ю. Мартынов, О.О. Фаворова // Молекулярная биология. – 2015. – Т.49, вып. 2. – С. 224 – 248. DOI: 10.7868/S0026898415020135
4. Хасанова Л.Т. Генетические факторы развития инсульта / Л.Т. Хасанова // Русский медицинский журнал. – 2019. – Т. 3, вып. 7. – С. 34 – 36.
5. Валидация модифицированной шкалы Рэнкина в России / Н.А. Супонева, Д.Г. Юсупова, Е.С. Жирова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10, вып. 4. – С. 36 – 39. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2018-4-36-39>
6. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России / П.А. Мачинский, Н. А. Плотнокова, В. Е. Ульянов [и др.] // Медицинские науки. Патологическая анатомия. – 2019. – Т. 3, вып. 50. – С. 112 – 132. DOI 10.21685/2072-3032-2019-2-11
7. Liu, M., Ellis, D. et al. (2021), “The Utility of the Markers of Coagulation and Hemostatic Activation Profile in the Management of Embolic Strokes of Undetermined Source”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*[Online], Vol. 30, no. 3, p. 105592. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105592>
8. Bushnell, C.D. and Goldstein, L.B. (2000), “Diagnostic Testing for Coagulopathies in Patients With Ischemic Stroke”, *Stroke* [Online], Vol. 31, no. 12, P. 3067-78. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.3067>
9. Salehi Omran, S., Hartman, A., Zakai, N.A. and Navi, B.B. (2021), “Thrombophilia Testing After Ischemic Stroke: Why, When, and What?”, *Stroke* [Online], Vol. 52, no. 5. P. 1874–1884. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032360>
10. Alakbarzade, V., Taylor, A. et al. (2018), “Utility of current thrombophilia screening in young patients with stroke and TIA”, *Stroke Vasc Neurol.* [Online], Vol. 3, no.4, P.231–236. DOI: 10.1136/svn-2018-000169
11. Показатели гемостаза, воспаления и гомоцистеин при ишемическом инсульте в молодом возрасте / Л.А. Добрынина, Л.А. Калашникова, А.А. Шабалина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, вып. 12. – С. 25 – 33. DOI: 10.17116/jnevro201711712225-33
12. Bang, O.Y., Chung, J.W. et al. (2020), “Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms”, *Journal of Stroke* [Online], Vol. 22, no. 1, pp. 1 – 10. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.02278>.
13. Kim, S.J., Park, J.H. et al. (2012), “Clues to Occult Cancer in Patients with Ischemic Stroke” // *PLoS One* [Online], Vol. 7, no. 9, P. e44959. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044959>
14. Taccone, F.S., Jeanette, S.M. and Bleicic, S.A. (2008), “First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer”, *Journal of Stroke&Cerebrovascular Diseases*[Online], Vol. 17, no. 4, pp. 169 – 174. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.01.007>
15. Dardiotis, E., Aloizou, A. M. et al. (2019), “Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review)”, *International Journal of Oncology* [Online], Vol.54, no.3, pp. 779 – 796. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4669>
16. Graus, F., Rogers, L.R. and Posner, J.B. (1985), “Cerebrovascular complications in patients with cancer”, *Medicine* [Online], Vol. 64, no. 1, pp. 16 – 35. <https://doi.org/10.1097/00005792-198501000-00002>
17. Terashi, H., Uchiyama, S. and Iwata, M. (2008), “Stroke in cancer patients”, *Brain Nerve* [Online], vol. 60, no.2, pp. 143 – 147. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18306662/>
18. Nouh, A.M., Staff, I. and Finelli, P.F. (2019), “Three Territory Sign: An MRI marker of malignancy-related ischemic stroke (Trousseau syndrome)”, *Neurology Clinical Practice* [Online], Vol. 9, no. 2, pp. 124 – 128. <https://doi.org/10.1212/2FCPJ.0000000000000603>
19. Navi, B.B., Reiner, A.S. et al. (2019), “Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons”, *Blood* [Online], Vol. 133, no. 8, pp. 781 – 789. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-860874>
20. Ling, Y., Li, Y. et al. (2022), “Clinical features of Trousseau’s syndrome with multiple acute ischemic strokes”, *Neurological Sciences*[Online], Vol. 43, no. 4, pp. 2405 – 241. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05619-y>
21. Wang, J.Y., Zhang, G.J. et al. (2018), “D-dimer >2.785 µg/ml and multiple infarcts ≥3 vascular territories are two characteristics of identifying cancer-associated ischemic stroke patients”, *Neurological Research* [Online], Vol. 40, no. 11, pp. 948 – 954. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1504179>

22. Lee, K.P., Huang, H.C., Tsai, J.Y. and Hsu, L.C. (2019), «Effects of cancer on stroke recurrence and mortality: A single-center retrospective cohort study», *eNeurologicalSci* [Online], Vol. 32. P. 100474. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2023.100474>
23. Kim, H., Kim, J.T. et al. (2022), «Stroke of Other Determined Etiology: Results from the Nationwide Multicenter Stroke Registry», *Stroke* [Online], Vol. 53, no. 8. pp. 2597 – 2606. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037582>
24. Vogrig, A., Bernardini, A. et al. (2019), «Stroke-Like Presentation of Paraneoplastic Cerebellar Degeneration: a Single-Center Experience and Review of the Literature», *Cerebellum* [Online], Vol.18, no.5, pp. 976 – 982. <https://doi.org/10.1007/s12311-019-01075-9>
25. Valencia-Sanchez, C., Knight, A.M. et al. (2022), «Characterisation of TRIM46 autoantibody-associated paraneoplastic neurological syndrome», *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Online], Vol.93, no.2, pp.196 – 200. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2021-326656>
26. Varki, A. (2007), «Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms», *Blood* [Online], Vol. 110, no. 6, pp. 1723 – 1729. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-10-053736>
27. Guo, L., Wang, L. and Liu, W. (2020), «Ability of the number of territories involved on DWI-MRI to predict occult systemic malignancy in cryptogenic stroke patients», *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. [Online], Vol.29, no.7, p.104823. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104823>
28. Tsushima, M., Metoki, N. et al. (2020), «D-dimer and C-reactive Protein as Potential Biomarkers for Diagnosis of Trousseau's Syndrome in Patients with Cerebral Embolism», *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Online], Vol. 29, no. 2, 104534. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104534>
29. Finelli, P.F. and Nouh, A. (2016), «Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome)», *American Journal of Neuroradiology* [Online], Vol. 37, no. 11, pp. 2033 – 2036. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a4846>
30. Bao, L., Zhang, S., Gong, X. and Cui, G. (2020), «Trousseau Syndrome Related Cerebral Infarction: Clinical Manifestations, Laboratory Findings and Radiological Features», *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* [Online], vol. 29, no.9, p. 104891. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104891>
31. Nezu, T., Hosomi, N. et al. (2022), «Short-term or long-term outcomes for stroke patients with cancer according to biological markers», *Journal of neurological sciences* [Online], Vol. 436, P.120246. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120246>
32. Nakajima, S., Kawano, H. et al. (2022), «Post-Treatment Plasma D-Dimer Levels Are Associated With Short-Term Outcomes in Patients With Cancer-Associated Stroke», *Frontiers in Neurology* [Online], Vol. 13, 868137. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.868137>
33. Tanimura, J., Yamamoto, T. and Hashimoto, T. (2022), «Clinical features and prognostic factors in patients with cancer-associated multiple ischemic stroke: A retrospective observational study», *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Online], Vol. 31, no. 12, P. 106813. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106813>
34. Navi, B.B., Zhang, C. et al. (2022), «Ischemic stroke with cancer: Hematologic and embolic biomarkers and clinical outcomes», *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Online], Vol. 20, no. 9, pp. 2046 – 2057. <https://doi.org/10.1111/jth.15779>
35. Показатели гемореологии и гемостаза у пациентов с ишемическим инсультом на фоне тромболитической терапии / М.Е. Гафарова, М.А. Домашенко, Д.З. Коробкова [и др.] // *Анналы неврологии*. – 2019. – Т. 9, вып.1. – С. 4 – 11.
36. Choi, K.H., Kim, J.H. et al. (2021), «D-dimer Level as a Predictor of Recurrent Stroke in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source», *Stroke* [Online], Vol. 52, no.7, pp. 2292 – 2301. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.033217>
37. Zhang, J., Liu, L/ et al. (2019), «Prognostic role of early D-dimer level in patients with acute ischemic stroke», *PLoS One* [Online], Vol. 14, no. 2, e0211458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211458>
38. Yao, T., Tian, B.L. et al. (2019), «Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: A prospective, observational study», *BMC Neurology* [Online], Vol. 19, no. 1, p. 175. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1386-3>

39. Nam, K.W., Kwon, H.M. and Lee, Y.S. (2023), “Clinical significance of D-dimer levels during acute period in ischemic stroke”, *Thrombosis Journal* [Online], Vol. 21, № 1, p.55. <https://doi.org/10.1186/s12959-023-00496-1>
40. Hou, H., Xiang, X, et al. (2021), “Association of level and increase in d-dimer with all-cause death and poor functional outcome after ischemic stroke or transient ischemic attack”, *Journal of the American Heart Association* [Online], Vol. 10, no. 3, pp. 1 – 10. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018600>
41. Lim, H.H., Jeong, I.H. et al. (2019), “Early prediction of severity in acute ischemic stroke and transient ischemic attack using platelet parameters and neutrophil to lymphocyte ratio”, *Journal of Clinical Laboratory Analysis* [Online], Vol.33, no.3, e22714. <https://doi.org/10.1002/jcla.22714>
42. Wijeratne, T., Sales, C., Karimi, L. and Crewther, S.G. (2020), “Acute Ischemic Stroke in COVID-19: A Case-Based Systematic Review”, *Frontiers in Neurology*, Vol.11, 1031. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01031>
43. Ellis, D., Rangaraju, S. et al. (2018), “Coagulation markers and echocardiography predict atrial fibrillation, malignancy or recurrent stroke after cryptogenic stroke”, *Medicine [Online]*, Vol. 97, no. 51, e13830. DOI: 10.1097/MD.00000000000013830
44. Nahab, F., Sharashidze, V., et al. (2020), “Markers of coagulation and hemostatic activation aid in identifying causes of cryptogenic stroke”, *Neurology*[Online], Vol. 94, no. 18, P. E1892 –E1899. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009365>
45. Hasegawa, Y. Setoguchi, T, Sakaida, T, Luchi, T. (2020), “Utility of a scoring system for differentiating cancer-associated stroke from cryptogenic stroke in patients with cancer”, *Neurological Sciences* [Online], Vol. 41, no. 5, pp. 1245 – 1250. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04231-5>
46. Raskob, G.E., van Es, N. et al. (2018), “Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism”, *New England Journal of Medicine* [Online], Vol. 378, no. 7, pp. 615 – 624. DOI: 10.1056/NEJMoa1711948

References

1. Shamalov, N.A. Stakhovskaya, L.V. et al. (2019), “An analysis of the dynamics of the main types of stroke and pathogenetic variants of ischemic stroke”, *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [Online], Vol. 119, no. 3, pp. 5 – 10, available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2019/3/downloads/ru/1199772982019032005> (in Russian) (Accessed 14 January 2022) (in Russian).
2. Skvortsova, V.I., Shetova, I.M. et al. (2018), “Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation”, *Profilakticheskaya Meditsina* [Online], Vol.21, no.1, pp.4 – 10, available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2018/4/downloads/ru/1199772982018041005> (in Russian) (Accessed 18 January 2022).
3. Titov, B.V., Matveeva, N.A. et al (2015), «Ischemic stroke as a complex polygenic disease», *Molekulyarnaya biologiya* [Online], vol.49, no. 2, pp. 224 – 248 available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_23103129_48493020.pdf (in Russian) (Accessed 22 January 2022).
4. Khasanova, L.T. (2019), «Genetic factors in the development of stroke», *Russian medical inquiry* [Online], Vol.7, pp. 34 – 36, available at: https://www.rusmedreview.com/articles/nevrologiya/Geneticheskie_faktery_razvitiya_insulyta/ (in Russian) (Accessed 01 February 2022).
5. Suponeva, N.A., Yusupova, D.G. et al (2018), «Validation of the modified Rankin Scale (MRS) in Russia», *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psychosomatika*. [Online], vol.10, no.4, pp. 36 – 39 available at: https://nnp.imapress.net/nnp/article/view/994?locale=ru_RU (in Russian) (Accessed 14 February 2022).
6. Machinskiy, P.A., Plotnikova, N.A. et al. (2019), “Comparative characteristics of the ischemic and hemorrhagic stroke morbidity indicators in Russia”, *University proceedings. Volga region. Medical sciences*[Online], Vol. 2, no. 50, pp. 112 – 132, available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_39454619_12540261.pdf (in Russian) (Accessed 03 March 2022).
7. Liu, M., Ellis, D. et al. (2021), “The Utility of the Markers of Coagulation and Hemostatic Activation Profile in the Management of Embolic Strokes of Undetermined Source”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular*

Diseases[Online], Vol. 30, no. 3, 105592, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(20\)31010-7/](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)31010-7/) (Accessed 20 March 2022).

8. Bushnell, C.D. and Goldstein, L.B. (2000), “Diagnostic Testing for Coagulopathies in Patients With Ischemic Stroke”, *Stroke* [Online], Vol. 31, no. 12, 3067 – 78, available at: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.31.12.3067?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed (Accessed 27 March 2022).

9. Salehi Omran, S., Hartman, A., Zakai, N.A. and Navi, B.B. (2021), “Thrombophilia Testing After Ischemic Stroke: Why, When, and What?”, *Stroke* [Online], Vol. 52, no. 5, P. 1874–1884, available at: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.032360?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed (Accessed 04 April 2022).

10. Alakbarzade, V., Taylor, A. et al. (2018), “Utility of current thrombophilia screening in young patients with stroke and TIA”, *Stroke Vasc Neurol.* [Online], Vol. 3, no.4, P. 231 – 236, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6312074/> (Accessed 12 April 2022).

11. Dobrynina, L.A., Kalashnikova, L.A. et al. (2017), “Indicators of homeostasis, inflammation and homocysteine in ischemic stroke in the young age”, *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [Online], Vol. 117, no. 12, P. 25 – 33, available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova-2/2017/12/downloads/ru/1199772982017122025> (in Russian) (Accessed 21 April 2022).

12. Bang, O.Y., Chung, J.W. et al. (2020), “Cancer-Related Stroke: An Emerging Subtype of Ischemic Stroke with Unique Pathomechanisms”, *Journal of Stroke* [Online], Vol. 22, no. 1, pp. 1 – 10, available at: <https://www.j-stroke.org/journal/view.php?doi=10.5853/jos.2019.02278> (Accessed 26 April 2022).

13. Kim, S.J., Park, J.H. et al. (2012), “Clues to Occult Cancer in Patients with Ischemic Stroke” // *PLoS One* [Online], Vol. 7, no. 9, P. e44959, available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0044959> (Accessed 30 April 2022).

14. Taccone, F.S., Jeanette, S.M. and Bleicic, S.A. (2008), “First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer”, *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* [Online], Vol. 17, no. 4, pp. 169 – 174, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(08\)00017-7/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(08)00017-7/fulltext) (Accessed 04 May 2022).

15. Dardiotis, E., Aloizou, A. M. et al. (2019), “Cancer-associated stroke: Pathophysiology, detection and management (Review)”, *International Journal of Oncology* [Online], Vol.54, no.3, pp. 779-796, available at: <https://www.spandidos-publications.com/ijo/54/3/779> (Accessed 11 May 2022).

16. Graus, F., Rogers, L.R. and Posner, J.B. (1985), “Cerebrovascular complications in patients with cancer”, *Medicine* [Online], Vol. 64, no. 1, pp. 16 – 35, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3965856/> (Accessed 18 May 2022).

17. Terashi, H., Uchiyama, S. and Iwata, M. (2008), “Stroke in cancer patients”, *Brain Nerve* [Online], vol. 60, no.2, pp. 143 – 147 available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18306662/> (Accessed 30 May 2022).

18. Nouh, A.M., Staff, I. and Finelli, P.F. (2019), “Three Territory Sign: An MRI marker of malignancy-related ischemic stroke (Trousseau syndrome)”, *Neurology Clinical Practice* [Online], Vol. 9, no. 2, pp. 124 – 128, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6461422/> (Accessed 07 June 2022).

19. Navi, B.B., Reiner, A.S. et al. (2019), “Arterial thromboembolic events preceding the diagnosis of cancer in older persons”, *Blood* [Online], Vol. 133, no. 8, pp. 781–789, available at: <https://ashpublications.org/blood/article/133/8/781/260596/Arterial-thromboembolic-events-preceding-the> (Accessed 16 June 2022).

20. Ling, Y., Li, Y. et al. (2022), “Clinical features of Trousseau’s syndrome with multiple acute ischemic strokes”, *Neurological Sciences* [Online], Vol. 43, no. 4, pp. 2405 – 2411, available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-021-05619-y> (Accessed 27 January 2023).

21. Wang, J.Y., Zhang, G.J. et al. (2018), “D-dimer >2.785 µg/ml and multiple infarcts ≥3 vascular territories are two characteristics of identifying cancer-associated ischemic stroke patients”, *Neurological Research* [Online], Vol. 40, no. 11, pp. 948 – 954, available at: <https://www.tandfonline.com/journals/yncr20> (Accessed 16 July 2022).

22. Lee, K.P., Huang, H.C., Tsai, J.Y. and Hsu, L.C. (2019), «Effects of cancer on stroke recurrence and mortality: A single-center retrospective cohort study», *eNeurologicalSci* [Online], Vol. 32. P. 100474, available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10374457/> (Accessed 21 July 2022).
23. Kim, H., Kim, J.T. et al. (2022), “Stroke of Other Determined Etiology: Results from the Nationwide Multicenter Stroke Registry”, *Stroke* [Online], Vol. 53, no. 8. pp. 2597 – 2606, available at: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.121.037582?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed (Accessed 21 February 2023).
24. Vogrig, A., Bernardini, A. et al. (2019), “Stroke-Like Presentation of Paraneoplastic Cerebellar Degeneration: a Single-Center Experience and Review of the Literature”, *Cerebellum* [Online], Vol.18, no.5, pp. 976 – 982, available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12311-019-01075-9> (Accessed 30 July 2022).
25. Valencia-Sanchez, C., Knight, A.M. et al. (2022), “Characterisation of TRIM46 autoantibody-associated paraneoplastic neurological syndrome”, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Online], Vol.93, no.2, pp. 196 – 200, available at: <https://jnnp.bmj.com/content/93/2/196.long> (Accessed 23 March 2023).
26. Varki, A.(2007), “Trousseau’s syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms”, *Blood* [Online], Vol. 110, no. 6, pp. 1723 – 1729, available at: <https://ashpublications.org/blood/article/110/6/1723/24099/Trousseau-s-syndrome-multiple-definitions-and> (Accessed 04 August 2022).
27. Guo, L., Wang, L. and Liu, W. (2020), “Ability of the number of territories involved on DWI-MRI to predict occult systemic malignancy in cryptogenic stroke patients”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. [Online], Vol. 29, no. 7, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(20\)30207-X/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)30207-X/fulltext) (Accessed 12 August 2022).
28. Tsushima, M., Metoki, N. et al. (2020), “D-dimer and C-reactive Protein as Potential Biomarkers for Diagnosis of Trousseau’s Syndrome in Patients with Cerebral Embolism”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Online], Vol. 29, no. 2, 104534, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(19\)30627-5/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(19)30627-5/fulltext) (Accessed 22 August 2022).
29. Finelli, P.F. and Nouh, A. (2016), “Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome)”, *American Journal of Neuroradiology* [Online], Vol. 37, no. 11, pp. 2033 – 2036, available at: <https://www.ajnr.org/content/37/11/2033.long> (Accessed 10 September 2022).
30. Bao, L., Zhang, S., Gong, X. and Cui, G. (2020), “Trousseau Syndrome Related Cerebral Infarction: Clinical Manifestations, Laboratory Findings and Radiological Features”, *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* [Online], vol. 29, no. 9, p. 104891, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(20\)30290-1/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)30290-1/fulltext) (Accessed 21 September 2022).
31. Nezu, T., Hosomi, N. et al. (2022), “Short-term or long-term outcomes for stroke patients with cancer according to biological markers”, *Journal of neurological sciences* [Online], Vol. 436, P. 120246, available at: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(22\)00108-3/fulltext#articleInformation](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(22)00108-3/fulltext#articleInformation) (Accessed 21 April 2023).
32. Nakajima, S., Kawano, H. et al. (2022), “Post-Treatment Plasma D-Dimer Levels Are Associated With Short-Term Outcomes in Patients With Cancer-Associated Stroke”, *Frontiers in Neurology* [Online], Vol. 13, 868137, available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.868137/full> (Accessed 03 May 2023).
33. Tanimura, J., Yamamoto, T. and Hashimoto, T. (2022), “Clinical features and prognostic factors in patients with cancer-associated multiple ischemic stroke: A retrospective observational study”, *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Online], Vol. 31, no. 12, P. 106813, available at: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(22\)00507-9/fulltext](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(22)00507-9/fulltext) (Accessed 01 June 2023).
34. Navi, B.B., Zhang, C. et al. (2022), “Ischemic stroke with cancer: Hematologic and embolic biomarkers and clinical outcomes”, *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Online], Vol. 20, no. 9, pp. 2046 – 2057, available at: [https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)02097-9/fulltext](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)02097-9/fulltext) (Accessed 17 July 2023).
35. Gafarova, M.E., Domashenko, M.A. et al (2015), «Hemorheology and hemostasis in patients with ischemic stroke during thrombolytic therapy», *Annaly nevrologii* [Online], Vol. 9, no. 1, pp. 4 – 11, available at: <https://www.annaly-nevrologii.com/journal/pathID/article/view/160/75> (in Russian) (Accessed 06 October 2022).

36. Choi, K.H., Kim, J.H. et al. (2021), “D-dimer Level as a Predictor of Recurrent Stroke in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source”, *Stroke* [Online], Vol. 52, no.7, pp. 2292 – 2301, available at: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.120.033217?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed (Accessed 17 October 2022).
37. Zhang, J., Liu, L/ et al. (2019), “Prognostic role of early D-dimer level in patients with acute ischemic stroke”, *PLoS One*[Online], Vol. 14, no. 2, e0211458, available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0211458> (Accessed 28 October 2022).
38. Yao, T., Tian, B.L. et al. (2019), “Elevated plasma D-dimer levels are associated with short-term poor outcome in patients with acute ischemic stroke: A prospective, observational study”, *BMC Neurology* [Online], Vol. 19, no. 1, p. 175, available at: <https://bmcnneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-019-1386-3> (Accessed 07 November 2022).
39. Nam, K.W., Kwon, H.M. and Lee, Y.S. (2023), “Clinical significance of D-dimer levels during acute period in ischemic stroke”, *Thrombosis Journal* [Online], Vol. 21, № 1, p. 55, available at: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-023-00496-1#citeas> (Accessed 21 September 2023).
40. Hou, H., Xiang, X, et al. (2021), “Association of level and increase in d-dimer with all-cause death and poor functional outcome after ischemic stroke or transient ischemic attack”, *Journal of the American Heart Association* [Online], Vol. 10, no. 3, pp. 1 – 10, available at: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.120.018600?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org (Accessed 18 November 2022).
41. Lim, H.H., Jeong, I.H. et al. (2019), “Early prediction of severity in acute ischemic stroke and transient ischemic attack using platelet parameters and neutrophil to lymphocyte ratio”, *Journal of Clinical Laboratory Analysis* [Online], Vol. 33, no. 3, e22714, available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jcla.22714> (Accessed 28 November 2022).
42. Wijeratne, T., Sales, C., Karimi, L. and Crewther, S.G. (2020), “Acute Ischemic Stroke in COVID-19: A Case-Based Systematic Review”, *Frontiers in Neurology*, Vol. 11, 1031, available at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.01031/full> (Accessed 02 December 2022).
43. Ellis, D., Rangaraju, S. et al. (2018), “Coagulation markers and echocardiography predict atrial fibrillation, malignancy or recurrent stroke after cryptogenic stroke”, *Medicine* [Online], Vol. 97, no. 51, e13830, available at: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/12210/coagulation_markers_and_echocardiography_predict.129.aspx (Accessed 06 December 2022).
44. Nahab, F., Sharashidze, V., et al. (2020), “Markers of coagulation and hemostatic activation aid in identifying causes of cryptogenic stroke”, *Neurology*[Online], Vol. 94, no. 18, P. E1892 – E1899, available at: <https://n.neurology.org/content/94/18/e1892.long> (Accessed 12 December 2022).
45. Hasegawa, Y. Setoguchi, T, Sakaida, T, Luchi, T. (2020), “Utility of a scoring system for differentiating cancer-associated stroke from cryptogenic stroke in patients with cancer”, *Neurological Sciences* [Online], Vol. 41, no. 5, pp. 1245 – 1250, available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-019-04231-5> (Accessed 17 March 2023).
46. Raskob, G.E., van Es, N. et al. (2018), “Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism”, *New England Journal of Medicine* [Online], Vol. 378, no. 7, pp. 615 – 624, available at: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1711948?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov (Accessed 23 July 2023).

В.Г. Галонский, Э.С. Сурдо, Н.В. Тарасова, Т.Б. Журавлёва

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СОХРАНИВШИХСЯ ВРЕМЕННЫХ (ПЕРСИСТЕНТНЫХ) ЗУБОВ

Аннотация. Лечение осложнённого кариеса у детей и подростков имеет ряд особенностей, что обусловлено возрастной анатомией и лимитированным временем функционирования временных зубов, а также сроками резорбции их корней. На сегодняшний день особый клинический интерес представляет лечение пульпитов сохранившихся временных (персистентных) зубов. Персистентные (задержавшиеся) зубы – это временные (молочные) зубы, сохранившиеся в зубном ряду позже физиологических сроков их смены и способные функционировать в течение 10 и более лет. В большинстве случаев наличие задержавшихся временных зубов обусловлено врождённой адентией постоянных зубов, ретенцией или гибелью их зачатков. В литературе нет данных об особенностях анатомического строения персистентных зубов и рекомендаций по их эндодонтическому лечению. В лечении данной патологии широко применяются методы пульпотомии (девитальная ампутация, импрегнационный метод) и пульпэктомии (экстирпация пульпы, витальный метод) с последующей obturацией корневых каналов резорбируемыми пломбирочными материалами. Нами проведен ретроспективный анализ 192 ортопантограмм больных с врождённой постоянной адентией и наличием 289 персистентных зубов. Определены анатомические особенности строения корневых каналов персистентных зубов. Представлены результаты лечения 44 сохранившихся временных зубов с хроническими фиброзными пульпитомы у 27 больных детского и подросткового возраста методом

ГАЛОНСКИЙ Владислав Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1, тел. +7(391)-212-89-22; e-mail: gvg73@bk.ru; профессор кафедры ординатуры и дополнительного профессионального образования Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера (НИИ МПС) – обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН). Адрес: г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 3Г; e-mail: gvg73@bk.ru

orcid.org/0000-0002-4795-1722; eLIBRARY Author ID: 543170

GALONSKY Vladislav Gennadievich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, address: Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyaka 1, tel. +7(391)-212-89-22; e-mail: gvg73@bk.ru; Professor of the Department of Residency and Additional Professional Education of the Research Institute of Medical Problems of the North (NII MPS) – a separate division of the Federal Research Center “Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences” (FRC KSC SB RAS), address: Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyak 3G; e-mail: gvg73@bk.ru

orcid.org/0000-0002-4795-1722; eLIBRARY Author ID: 543170

СУРДО Эльвира Сергеевна – ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1, тел. +7(391)-212-89-22; e-mail: elvira_surdo@mail.ru

orcid.org/0000-0003-2070-936X; eLIBRARY Author ID: 728104

SURDO Elvira Sergeevna – Assistant Lecturer, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Russian Ministry of Health; address: Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyaka 1, tel. +7(391)-212-89-22; e-mail: elvira_surdo@mail.ru

orcid.org/0000-0003-2070-936X; eLIBRARY Author ID: 728104

витальной экстирпации с последующим восстановлением коронковых частей зубов терапевтическими и ортопедическими методами. Оценены отдаленные результаты лечения в сроки до 60 месяцев. Полученные результаты показали отсутствие признаков резорбции корней в персистентных зубах в течение продолжительного времени от срока их физиологической смены, также особенности анатомического строения корневых каналов, сходных с таковым у постоянных зубов и позволяющих осуществлять эндодонтическое лечение сохранившихся зубов с использованием классического для постоянных зубов метода пульпэктомии. Результаты клинического наблюдения и рентгенологического исследования позволили сделать вывод о высокой эффективности примененного подхода, снизившего риск возникновения периапикальных осложнений и создавшего условия для длительного функционирования персистентных зубов.

Ключевые слова: персистентные зубы, пульпит, коронка зубов, корневой канал, пульпотомия, пульпэктомия, эндодонтия, пломбировочный материал, рентген контроль, клиническая эффективность.

V. G. Galonsky, E. S. Surdo, N. V. Tarasova, T. B. Zhuravleva

ON THE TOPIC OF ADVISABILITY OF ENDODONTIC TREATMENT OF RETAINED (PERSISTENT) PRIMARY TEETH

Abstract. Treatment of complicated caries in children and adolescents has a number of features, which is determined by age-related anatomy and the limited functioning time of temporary teeth, as well as the timing of their root resorption. Today, the treatment of pulpitis of preserved temporary (persistent) teeth is of particular clinical interest. Persistent (delayed) teeth are temporary (baby) teeth that are preserved in the dentition after the physiological time of their replacement and are capable of functioning for 10 years or more. In most cases, the presence of retained temporary teeth is due to congenital edentia of permanent teeth, retention or death of their rudiments. There is no data in the literature on the features of the anatomical structure of persistent teeth and recommendations for their endodontic treatment. At the same time, in the treatment of this pathology, the methods of pulpotomy (devital amputation, impregnation method) and pulpectomy (pulp extirpation, vital method) are widely used, followed by obturation of the root canals with resorbable filling materials. Taking into account the above, we conducted a retrospective analysis of 192 orthopantomograms of patients with congenital permanent adentia and the presence of 289 persistent teeth. The anatomical features of the structure of the root canals of persistent teeth have been determined. The results of treatment of 44 preserved temporary teeth with chronic fibrous pulpitis in 27 patients of childhood and adolescence using the method of vital extirpation followed by

ТАРАСОВА Наталья Валентиновна – канд. мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1, тел. +7(391)-220-35-88; e-mail: tarasovastom1@mail.ru

orcid.org/ 0000-0003-0405-5650; eLIBRARY Author ID: 634304

TARASOVA Natalya Valentinovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Therapeutic Dentistry, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Russian Ministry of Health; address: Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyaka 1, tel. +7(391)-220-35-88; e-mail: tarasovastom1@mail.ru

orcid.org/ 0000-0003-0405-5650; eLIBRARY Author ID: 634304

ЖУРАВЛЁВА Татьяна Борисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России. Адрес: г. Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1, тел. +7(391)-212-89-22; e-mail: zhurstom@mail.ru

orcid.org/ 0000-0003-1162-2289; eLIBRARY Author ID: 630908

ZHURAVLEVA Tatyana Borisovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Russian Ministry of Health; address: Krasnoyarsk, 660022, ul. Partizana Zheleznyaka 1, tel. +7(391)-212-89-22; e-mail: zhurstom@mail.ru

orcid.org/ 0000-0003-1162-2289; eLIBRARY Author ID: 630908

restoration of the crown parts of the teeth using therapeutic and orthopedic methods are presented. Long-term treatment results up to 60 months were assessed. Meanwhile, the results obtained indicated the absence of signs of root resorption in persistent teeth over a long period of time from the period of their physiological change, as well as the features of the anatomical structure of root canals, similar to that of permanent teeth, and allowing endodontic treatment of preserved teeth using classical for permanent teeth pulpectomy method. The results of clinical observation and X-ray examination in the long term after treatment allow us to conclude that the approach used is highly effective, which reduced the risk of periapical complications and created conditions for the long-term functioning of persistent teeth.

Keywords: persistent teeth, pulpitis, dental crown, root canal, pulpotomy, pulpectomy, endodontics, filling material, x-ray control, clinical effectiveness.

Введение.

Лечение осложнённого кариеса у детей и подростков имеет ряд особенностей, что обусловлено возрастной анатомией и лимитированным временем функционирования временных зубов, а также сроками резорбции их корней. В настоящее время в лечении данной патологии широко применяют такие методы, как пульпотомия (девитальная ампутация, импрегнационный метод) и пульпэктомия (экстирпация пульпы, витальный метод) с последующей obturацией корневых каналов резорбируемыми пломбировочными материалами [1].

Применение метода пульпотомии при лечении временных зубов разрешено стандартным протоколом ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями [2]. Сущность данного метода заключается в ампутировании воспаленной и инфицированной коронковой пульпы до устьев корневых каналов с сохранением её корневой части и последующим наложением лекарственных средств. Широко используемым в данной цели препаратом является формакрезол в концентрации 1:5, предложенный Buckley (1904), эффективность которого доказана большим количеством исследовательских работ [3 – 5]. Оригинальный раствор формакрезола «Buckley» содержит одинаковые пропорции формальдегида и крезола. Для приготовления рабочего раствора необходимой концентрации смешивают три части глицерина и одну часть дистиллированной воды, затем к четырём частям получившейся смеси добавляют одну часть формакрезола «Buckley» и тщательно перемешивают [6]. Ватный тампон, смоченный этим раствором, помещают в полость зуба на 4 – 5 минут, что ведёт к поверхностной мумификации корневой пульпы. На поверхностно мумифицированную ткань наносят цинк-оксид-эвгеноловую пасту с последующим изолированием прокладкой и постоянным пломбированием [7]. Преимуществом пульпотомии является простота технологии, сокращение числа посещений, универсальность применения в лечении большинства форм пульпитов временных зубов [8]. При этом существует мнение о возможности распространения формальдегида в организме, что является аргументом против его клинического применения в связи с токсическими и мутагенными свойствами данного лекарственного препарата [9]. При импрегнационном методе лечения присутствует агрессивный фактор воздействия на пульпу – формалин, который может вызвать ожог пульпы и тканей периодонта с последующим развитием воспаления. По данным С.И. Гажва с соавт. (2009), при его применении твёрдые зубные ткани становятся хрупкими и ломкими, что ведёт к сколам эмали и дентина, развитию воспаления периапикальных тканей в ближайшее время после лечения и, как следствие, последующему удалению зубов [10]. Использование формакрезола требует осторожности во избежание его попадания на слизистую оболочку полости рта, что может привести к образованию ожога или ограниченного очага некроза тканей. Данное обстоятельство ограничивает возможность использования этого метода лечения у детей с неустойчивым психоэмоциональным статусом [11].

Витальная экстирпация при лечении временных зубов подразумевает полное удаление пульпы под анестезией без предварительной её девитализации с последующей эндодонтической инструментальной обработкой корневых каналов, предполагающей удаление рыхлой

инфицированной части дентина и создание оптимальной конфигурации просвета канала для плотного его obturирования резорбируемым пломбировочным материалом. Успех пульпэктомии составляет 90 %, что обусловлено надёжной obturацией корневых каналов на всём протяжении, вследствие чего возможность развития периапикальных осложнений минимальна [9].

Однако эффективная инструментальная обработка корневых каналов временных зубов является технически сложной ввиду особенностей анатомического строения (широко расставленные в стороны корни у моляров и дистальное отклонение верхушек корней фронтальных зубов, наличие под ними зачатков постоянных зубов, тонкие стенки каналов, широкие верхушечные отверстия) [12]. Данные особенности строения корневых каналов повышают риск возникновения таких осложнений, как отлом инструмента в канале, выведение пломбировочного материала за верхушку корня, перфорация стенки корневого канала. По классификации сложности эндодонтической обработки корневых каналов, предложенной В.С. Ивановым (2003), временные зубы относят к «инструментально недоступным», так как их корневые каналы имеют угол изгиба более 50° [13]. Вышеуказанные обстоятельства препятствуют широкому применению в клинической практике метода пульпэктомии при лечении осложнённого кариеса временных зубов, несмотря на очевидность его преимуществ.

Особый клинический интерес представляет лечение пульпитов сохранившихся временных (персистентных) зубов. Персистентные (задержавшиеся) зубы – это временные (молочные) зубы, сохранившиеся в зубном ряду позже физиологических сроков их смены и способные функционировать в течение 10 и более лет [9]. В большинстве случаев наличие задержавшихся временных зубов обусловлено врождённой адентией постоянных зубов, ретенцией или гибелью их зачатков. В литературе нет данных об особенностях анатомического строения персистентных зубов и рекомендаций по их эндодонтическому лечению. Очевидно, что оба вышеуказанных метода эндодонтического лечения являются неприемлемыми для сохранившихся временных (персистентных) зубов ввиду непродолжительного лечебного эффекта.

Цель работы. Повышение эффективности эндодонтического лечения сохранившихся временных (персистентных) зубов для снижения риска возникновения периапикальных осложнений и обеспечения их длительного функционирования.

Материалы и методы исследования.

Работа была выполнена в два этапа с 2004 по 2022 год. На первом этапе были изучены особенности анатомического строения корневых каналов персистентных зубов на основании ретроспективного анализа 192 ортопантограмм больных с врождённой адентией постоянных зубов и наличием 289 сохранившихся временных зубов, путём оценки углов изгибов их корневых каналов. На втором этапе было выполнено эндодонтическое лечение 44 персистентных зубов по поводу хронического фиброзного пульпита или обострения хронического фиброзного пульпита у 27 больных в возрасте от 7 до 23 лет. За основу алгоритма диагностики и лечения осложнённых форм кариеса был использован стандарт эндодонтического лечения, предложенный Е.В. Боровским (2003), одобренный Стоматологической Ассоциацией России (СтАР) на III Всероссийском эндодонтическом конгрессе [14]. В пяти клинических случаях 8 персистентных зубов в дальнейшем послужили опорой несъёмных ортопедических конструкций.

С целью установления диагноза, определения тактики стоматологического лечения, анализа ближайших и отдалённых результатов использовали основные клинические и рентгенологические методы исследования. Обследование зубов проводили с помощью зонда, зеркала и пинцета, обращая внимание на цвет и форму клинических коронок, состояние твёрдых тканей и пломб, степень подвижности. Зондированием определяли глубину кариозной полости, оценивали консистенцию дентина на её стенках и дне, отмечали наличие болезненности, сообщения с полостью зуба. Диагноз хронический фиброзный пульпит или обострение хронического фиброзного пульпита устанавливали при наличии глубокой кариозной полости, выполненной размягчённым пигментированным дентином, сообщающейся с полостью зуба, болезненной

реакции на температурный раздражитель, длительно не прекращающейся после его устранения, а также появлении болезненности и кровоточивости при зондировании точки сообщения между кариозной полостью и полостью зуба. Вертикальной перкуссией определяли наличие острого или обострения хронического очага воспаления апикального периодонта. Подвижность зубов определяли по классификации А.И. Евдокимова (1953) с помощью пинцета методом раскачивания. При смещении зуба в вестибуло-оральном направлении выставляли I степень подвижности, смещении в вестибуло-оральном и боковых направлениях – II степень, присоединении смещения в вертикальном направлении – III степень.

Перед началом лечения осуществляли рентгенологическое обследование с использованием прицельных рентгенологических снимков, на основании которых оценивали состояние твёрдых тканей зубов и периодонта, получали информацию об индивидуальных особенностях анатомического строения зубов (количестве корней и корневых каналов, степени их искривления и ориентировочной длине). Далее под проводниковой и/или инфильтрационной анестезией проводили некрэктомию твёрдых тканей зубов, удаление нависающих краёв, свода полости зуба и её раскрытие с целью создания эндодонтического доступа, ампутацию коронковой пульпы, обнаружение и расширение устьев корневых каналов, экстирпацию корневой пульпы, прохождение корневых каналов. Рабочую длину корневого канала определяли с помощью апекслокатора. Механическую и медикаментозную обработку корневых каналов выполняли по общим правилам и критериям качества: каждый корневой канал был расширен не менее чем на два номера эндодонтического инструментария по сравнению с первоначальной шириной, но не менее чем до № 25 по ISO. В процессе инструментальной обработки промывали каналы 3 % раствором гипохлорита натрия и в дальнейшем высушивали их с помощью бумажных штифтов. На завершающем этапе эндодонтического лечения корневые каналы пломбировали цинк-оксид-эвгеноловой пастой «Endometasone» (Septodont) с гуттаперчевыми штифтами с последующим рентгенологическим контролем. Анатомическую форму коронок зубов восстанавливали композитами химического или светового отверждения. Результаты лечения оценивали на основании клинического наблюдения и рентгенологического исследования в сроки до 60 мес.

Оценку состояния реставраций в ходе динамического клинического наблюдения выполняли на основании разработанного способа оценки степени износа зубных пломб [15] с использованием стоматологического зеркала и зонда, путём скольжения острия инструмента перпендикулярно поверхности пломбы. Обращали внимание на цвет, форму реставрированных участков и клинических коронок зубов, состояние пломб и твёрдых тканей зуба, наличие в области границы «зубная ткань – пломба» ретенционных пунктов или щелей, проникновения и задержки в них зонда с последующей необходимостью приложения усилий для его извлечения. Отмечали наличие меловидной окраски (очагов деминерализации) краёв реставрированного дефекта, размягчённого дентина, сколов части пломб и их подвижности, отломов стенок зубов. Фиксировали параметры состояния зубной пломбы: соответствие цвета тканям зуба, поверхность реставрации, её конфигурацию, краевое прилегание, изменение цвета между пломбой и стенкой зуба, наличие вторичного кариеса, а также субъективное мнение пациента об исследуемой пломбе (табл. 1). Каждый последующий параметр состояния реставрации и критерий его оценки вторичен от предыдущего по клинической значимости и расположен в возрастающем порядке в зависимости от повышения уровня дефектности зубной пломбы, за исключением первых критериев оценки каждого из параметров, которым присвоен 1 балл, соответствующий идеальному состоянию пломбы для данного параметра. Далее осуществляли математическое вычисление коэффициента износа зубной пломбы, выраженного в процентах, по формуле:

$$W = [V_{\text{общ}} \times k / 84] \times 100 \%,$$

где: W – коэффициент степени износа зубной пломбы (%);

$V_{\text{общ}}$ – сумма баллов критериев объективной оценки зубной пломбы;

k – коэффициент мнения пациента об исследуемой пломбе;

84 – максимальная сумма баллов, характеризующая полный износ зубной пломбы.

Анализ результатов осуществляли на основании рассчитанных процентных диапазонов допустимых значений степени износа зубных пломб, определяющих тактику лечения больного (табл. 2). Коэффициент степени износа зубной пломбы до 11,9 % свидетельствует об удовлетворительном состоянии реставрации, не требующем каких-либо вмешательств, и имеющемся благоприятном прогнозе. При значениях 12 – 38 % рекомендована замена части пломбы с целью устранения незначительного дефекта, проявляющегося в виде шероховатостей, небольших сколов, ямок, не нарушающих конфигурацию реставрации. Замена всей пломбы с ревизией кариозной полости необходима при показателях 38,1 – 89,1 % с дальнейшим динамическим наблюдением. Если коэффициент износа зубной пломбы достигает 89,2 % и более, то нужно полное удаление пломбы с восстановлением её анатомической формы с помощью ортопедической конструкции (культевая штифтовая вкладка и искусственная коронка).

Таблица 1 – Критерии оценки зубных пломб

№	Визуальное и инструментальное исследование зубной пломбы		V^* / k^{**}
	Параметры состояния зубной пломбы	Критерии оценки параметров состояния зубной пломбы	
1	Соответствие цвета пломбы тканям зуба	пломба не отличается от окружающих тканей зуба по цвету и прозрачности	1
		имеется несоответствие в цвете или прозрачности, но в пределах их обычной вариабельности	2
		пломба не соответствует по цвету и прозрачности твердым тканям зуба	3
2	Поверхность пломбы	поверхность пломбы гладкая	1
		на поверхности пломбы имеются шероховатые участки, выявляемые при зондировании как более грубые	4
		на поверхности пломбы имеются ямки, сколы	5
3	Конфигурация пломбы	пломба восстанавливает анатомическую форму зуба	1
		пломба имеет стертость поверхности, но без обнажения дентина или изолирующей прокладки	6
		пломба имеет существенную стертость поверхности с обнажением дентина или изолирующей прокладки	7
4	Краевое прилегание пломбы	видимой щели нет, пломба плотно прилегает к тканям зуба по всей периферии	1
		имеется видимая щель, зонд при движении задерживается, однако дентин и изолирующая прокладка не обнаруживаются	8
		зонд проникает в щель на такую глубину, что достигает дентина или изолирующую прокладку	9
		имеется скол части пломбы или стенки зуба, но пломба неподвижна	10
		пломба подвижна	11
		имеется отлом стенки зуба	12
5	Изменение цвета между пломбой и стенкой зуба	изменение цвета между пломбой и стенкой полости по всему периметру края пломбы отсутствует	1
		имеется локальное изменение цвета между пломбой и краем полости	13
		имеется диффузное изменение цвета между пломбой и краем полости, что косвенно свидетельствует о прогрессировании патологического процесса вглубь твердых тканей зуба	14

Окончание табл. 1

6	Вторичный (рецидивирующий) кариес	отсутствие вторичного кариеса на границе с пломбой	1
		наличие вторичного кариеса	15
7	Мнение пациента об исследуемой пломбе	удовлетворительное	1
		неудовлетворительное	1,5

* – критерии объективной оценки врачом, определяемые в строках 1–6

** – критерии субъективной оценки пациентом, определяемые в строке 7.

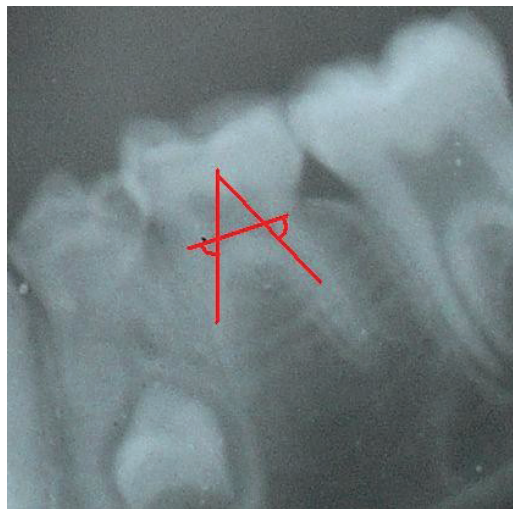
Таблица 2 – Диапазоны допустимых значений степени износа зубных пломб и соответствующая им тактика ведения больного

Диапазоны допустимых значений степени износа зубных пломб (<i>W</i>), %	Тактика лечения больного
до 11,9	Состояние реставрации удовлетворительное, не требующее каких-либо терапевтических вмешательств
12–38	Замена части пломбы с целью устранения незначительных дефектов
38,1–89,1	Замена всей пломбы с ревизией полости
89,2 и более	Рекомендовано ортопедическое лечение

Степень заполнения корневых каналов и плотность прилегания пломбировочного материала к их стенкам, наличие или отсутствие патологических изменений в периапикальных тканях оценивали на основании рентгенологических данных.

Результаты.

Изучение рентгенограмм выявило, что признаки резорбции корней отсутствовали у всех исследованных персистентных зубов. Угол изгиба корневого канала в его нижней трети относительно дна полости зуба приближался по значению к таковому у постоянных (рис. 1), что объясняется отсутствием под персистентными зубами зачатков постоянных зубов. Данное обстоятельство создаёт благоприятные условия для их качественного и эффективного эндодонтического лечения.



а



б

Рис. 1. Угол изгиба корневого канала относительно дна полости зуба:

а – в персистентных зубах; б – в постоянных зубах.

Анализ результатов эндодонтического лечения пульпитов персистентных зубов с применением метода пульпэктомии позволил установить, что спустя сутки после лечения у всех пациентов жалобы отсутствовали, в процессе осмотра и объективного клинического исследования зубов признаков патологии периодонта не выявлено. Симптомов в виде изменения конфигурации лица, гиперемии и отёчности слизистой оболочки в области переходной складки не наблюдалось. Незначительная болезненность при накусывании на зуб, возникшая на 2 – 3 сутки и продолжавшаяся до 5 суток, была отмечена у $7,42 \pm 0,94$ % пациентов. Факт наличия постпломбировочных болей после эндодонтического лечения не противоречит литературным данным и объясняется раздражающим эффектом на периапикальные ткани механической и химической обработки корневых каналов [13]. Через 14 дней после эндодонтического лечения у 100 % больных жалобы отсутствовали.

В сроки через 6, 12, 24, 36, 48 и 60 мес. после лечения в 100 % случаев больные жалоб не предъявляли, объективное исследование показало отсутствие признаков патологии со стороны периодонта. Вылеченные персистентные зубы имели все признаки успешно завершённого эндодонтического лечения. Во всех случаях отсутствовали изменения цвета коронок сохранившихся временных зубов, что свидетельствовало о правильности соблюдения техники на всех этапах эндодонтического лечения. Реакция со стороны периодонта отсутствовала, что подтверждалось безболезненной пальпацией переходной складки в проекции верхушек корней, а также отсутствием её патологических изменений при визуальном осмотре, безболезненной реакцией на перкуссию. На протяжении всего периода динамического наблюдения все зубы оставались неподвижны.

На основании проведённой оценки степени износа зубных пломб выявлено, что через 6, 12 и 24 мес. в 36 (100 %) случаях реставрации являлись удовлетворительными. В срок 36 мес. удовлетворительное состояние пломб было в $94,49 \pm 0,18$ % случаях, в замене части пломбы с целью устранения незначительных дефектов, шероховатостей нуждались $5,51 \pm 2,69$ % реставрации. Через 60 мес. замена всей пломбы требовалась в $8,31 \pm 1,48$ % случаев, ортопедическое лечение показано в $2,75 \pm 1,84$ % наблюдении.

В соответствии с данными рентгенографии сразу после эндодонтического лечения определялся апикальный уровень obturации корневых каналов на расстоянии 0,5-2 мм от рентгенологического апекса у всех вылеченных зубов. Контрольная рентгенография в указанные сроки наблюдения показала герметичность obturированных корневых каналов на всём протяжении, гомогенность корневых пломб и отсутствие просветления между пломбами и стенками каналов. Признаки резорбции корневых каналов, а также патологические изменения костной ткани и периодонта в периапикальных областях отсутствовали во всех клинических случаях в сроки до 60 мес. после лечения. Рентгенологически выявлялось плотное прилегание коронок в пришеечной области зубов без признаков деструкции твёрдых тканей последних.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение.

Больной П., 12 лет. Со слов родителей, ребёнок периодически жаловался на длительные самопроизвольные боли в 75 зубе. Из анамнеза: родился от первой беременности, отец клинически здоров, 22 года назад проходил курс лучевой терапии по поводу онкологического заболевания, у матери первичная адентия 12-го зуба. Потоотделение у ребёнка не нарушено. Ортопедическое и ортодонтическое лечения не проводились. 75 зуб ранее не лечен, кариозную полость заметили около года назад, периодические ноющие боли в зубе появились 4 дня назад. Объективно: внешний осмотр без особенностей. Конфигурация лица не нарушена. Открывание рта в полном объёме, не затруднено. Слизистая оболочка полости рта бледно-розовая, умеренно влажная. Уздечка верхней губы прикреплена близко к вершине альвеолярного гребня. Зубная формула – 16, 55, 13, 11, 21, 23, 65, 26, 36, 75, 74, 73, 83, 84, 84, 46. Альвеолярный отросток верхней челюсти и альвеолярная часть нижней челюсти в области отсутствующих зубов гипоплазированы, заостренной формы. Форма верхнего зубного ряда полуэллипс, нижнего –

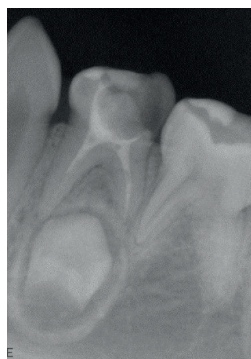
трапециевидная. Между верхними зубами диастема и тремы, нижние клыки шиповидной формы. На апроксимально-мезиальной поверхности 75 зуба глубокая кариозная полость, выполненная размягчённым дентином (II класс по Блеку). Полость зуба вскрыта, кровоточит. Зондирование резко болезненно в одной точке, реакция на температурные раздражители болезненная, длительная, перкуссия безболезненная. Пальпация переходной складки в области 75 безболезненна. Рентгенологически определялись зачатки 17, 15, 25, 27, 37, 34, 33, 43, 47 зубов, зачатки 14, 12, 22, 24, 35, 32, 31, 41, 42, 44, 45 зубов отсутствуют (рис. 2).



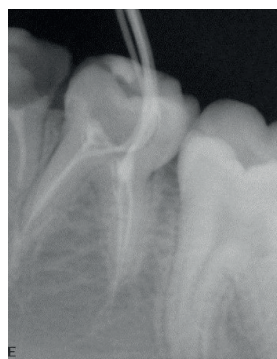
Рис. 2. Больной П., 12 лет, ортопантомограмма до лечения

DS: Синдром Клоустона, постоянная верхнечелюстная гиподентия и нижнечелюстная олигодентия. Обострение хронического фиброзного пульпита 75 зуба.

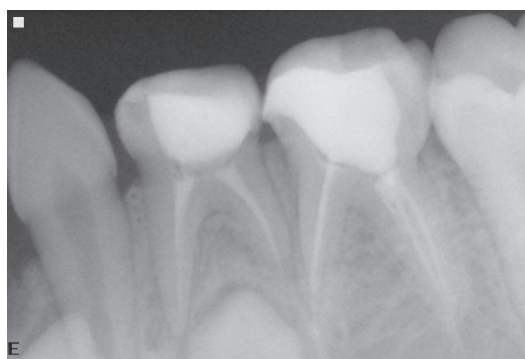
Больному выполнена прицельная рентгенография 75 персистентного зуба (рис. 3а) и проведено его лечение в соответствии с вышеописанной технологией. Контрольная рентгенограмма сразу после эндодонтического лечения демонстрирует полную obturation корневых каналов на всём протяжении (рис. 3б). Постоянная пломба из фотополимера. Рентгенограммы 75 зуба спустя 6 мес. (рис. 3в), 12 мес. (рис. 3г) и 24 мес. (рис. 3д) свидетельствовали об успешном эндодонтическом лечении, что доказывается сохранением плотности obturation корневых каналов пломбировочным материалом, отсутствием признаков резорбции корней и патологических изменений в периапикальных тканях. Коэффициент степени износа исследуемой реставрации через 24 мес. динамических наблюдений составил 7,1 %, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии пломбы, не требующем дополнительных терапевтических вмешательств.



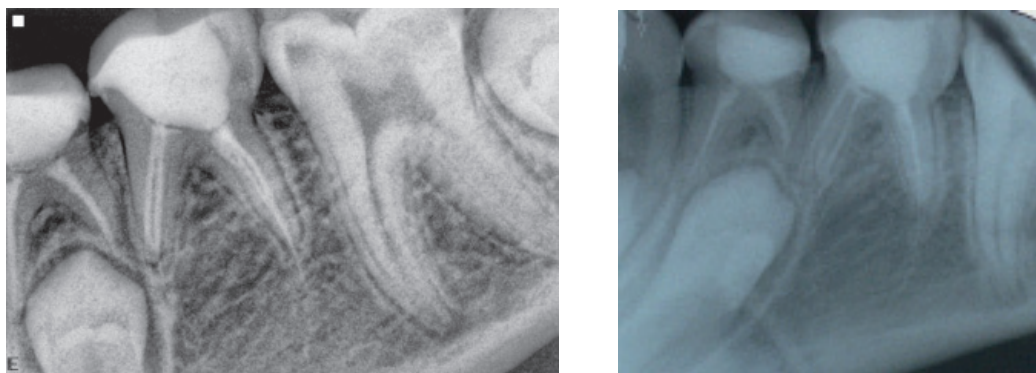
а



б



в



г

д

Рис. 3. Больной П., а – рентгенограмма 75 зуба до лечения; б – контрольная рентгенограмма качества пломбирования корневых каналов непосредственно после лечения; в – контрольная рентгенограмма состояния периапикальных тканей после эндодонтического лечения через 6 мес.; г – контрольная рентгенограмма состояния периапикальных тканей после эндодонтического лечения через 12 мес.; д – контрольная рентгенограмма состояния периапикальных тканей после эндодонтического лечения через 24 мес.

Обсуждение.

Полученные данные свидетельствовали об отсутствии признаков резорбции корней в персистентных зубах в течение продолжительного времени от срока их физиологической смены, а также об особенностях анатомического строения корневых каналов, сходных с таковым у постоянных зубов, и позволяющие осуществлять эндодонтическое лечение сохранившихся зубов с использованием классического для постоянных зубов метода пульпэктомии.

Заключение.

Результаты клинического наблюдения и рентгенологического исследования в отдалённые сроки после лечения позволяют сделать вывод о высокой эффективности примененного подхода, позволившего снизить риск возникновения периапикальных осложнений и создавшего условия для длительного функционирования персистентных зубов.

Литература

1. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста / Т.Ф. Виноградова. – М.: Медицина, 1987. – 528 с.
2. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 30.12.2003 № 620 «Об утверждении протоколов ведения детей, страдающих стоматологическими заболеваниями».
3. Doyle W.A. Formocresol versus calcium hydroxide in pulpotomy / W.A. Doyle, R.E. McDonald, D.F. Mitchell // J. Dent. Child. – 1962. – V. 12. – P. 86 – 97.
4. Fuks A.B. A clinical evaluation of diluted formocresol pulpotomies in primary teeth of school children / A.B. Fuks, E. Bimstein // Pediatr. Dent. – 1981. – V. 3. – P. 321 – 324.
5. Magnusson B. Therapeutic pulpotomies in primary molars with formocresol technique / B. Magnusson // Acta. Odont. Scand. – 1978. – V. 36. – P. 157 – 165.
6. Pruhs R.J. Relationship between formocresol pulpotomy in primary teeth and enamel defects in their permanent successors / R.J. Pruhs, J.A. Olen, P.S. Sharma // J. Am. Dent. Assoc. – 1977. – V. 94. – P. 698 – 700.
7. Rolling I. Morphological and enzyme histochemical observations on the pulp of human primary molars 3 to 5 years after formocresol treatment / I. Rolling, G. Hasselgren, L. Tronstad // Oral. Surg. – 1976. – V. 42. – P. 28 – 58.
8. Schwartz E.A. Formocresol vital pulpotomy on the permanent dentition / E.A. Schwartz // J. Can. Dent. Assoc. – 1980. – V. 46. – P. 570 – 578.
9. Стоматология детей и подростков / Под ред. Р.Е. Мак-Дональда, Д. Р. Эйвери. Пер. с англ. – М.: Мед. информ. изд-во, 2003. – 766 с.

10. Гажва С.И. Анализ осложнений, возникающих в результате лечения пульпита молочных зубов методом девитальной ампутации / С.И. Гажва, Е.С. Пожиток // Клиническая стоматология. – 2009. – № 3. – С. 68 – 71.
11. Киселева Е.Г. Взаимоотношения врачей и пациентов на детском стоматологическом приеме и пути их улучшения / Е.Г. Киселева, Д.А. Кузьмина // СПб.: ООО «МЕДИ изд-во», 2006. – 48 с.
12. Лечение и реставрация молочных зубов / М.С. Даггал, М.Е. Дж. Керзон, С.А. Фэйл и др. – М.: ООО «Медпресс-информ», 2006. – 160 с.
13. Иванов В.С. Воспаление пульпы зуба / В.С. Иванов, Ю.А. Винниченко, Е.В. Иванова. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 264 с.
14. Проект стандартов эндодонтического лечения (СТЭЛ) / Е.В. Боровский, А.Ж. Петрикас, А.М. Соловьева и др. // Клиническая стоматология. – 2003. – № 2. – С. 42 – 44.
15. Способ клинической оценки степени износа зубных пломб. Патент № 2456954, Россия: МПК А61С 5/00 / В.Г. Галонский, А.А. Радкевич, А.А. Шушакова, Т.В. Казанцева, М.Е. Казанцев, Э.С. Сурдо, В.О. Тумшевиц. Приоритет от 12.01.2011. Бюл. № 21. Оpubл. 27.07.2012.

References

1. Vinogradova T.F. Stomatologiya detskogo vozrasta / T.F. Vinogradova. – М.: Medicina, 1987. – 528 s.
2. Prikaz Ministerstva Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 30.12.2003 № 620 «Ob utverzhdenii protokolov vedeniya detej, stradayushchih stomatologicheskimi zabolevaniyami».
3. Doyle W.A. Formocresol versus calcium hydroxide in pulpotomy / W.A. Doyle, R.E. McDonald, D.F. Mitchell // J. Dent. Child. – 1962. – V. 12. – P. 86 – 97.
4. Fuks A.B. A clinical evaluation of diluted formocresol pulpotomies in primary teeth of school children / A.B. Fuks, E. Bimstein // Pediatr. Dent. – 1981. – V. 3. – P. 321 – 324.
5. Magnusson B. Therapeutic pulpotomies in primary molars with formocresol technique / B. Magnusson // Acta. Odont. Scand. – 1978. – V. 36. – P. 157 – 165.
6. Pruhs R.J. Relationship between formocresol pulpotomy in primary teeth and enamel defects in their permanent successors / R.J. Pruhs, J.A. Olen, P.S. Sharma // J. Am. Dent. Assoc. – 1977. – V. 94. – P. 698 – 700.
7. Rolling I. Morphological and enzyme histochemical observations on the pulp of human primary molars 3 to 5 years after formocresol treatment / I. Rolling, G. Hasselgren, L. Tronstad // Oral. Surg. – 1976. – V. 42. – P. 28 – 58.
8. Schwartz E.A. Formocresol vital pulpotomy on the permanent dentition / E.A. Schwartz // J. Can. Dent. Assoc. – 1980. – V. 46. – P. 570 – 578.
9. Stomatologiya detej i podrostkov / Pod red. R. E. Mak-Donal'da, D. R. Ejveri. Per. s angl. – М.: Med. inform. izd-vo, 2003. – 766 s.
10. Gazhva S.I. Analiz oslozhnenij, vznikayushchih v rezul'tate lecheniya pul'pita molochnyh zubov metodom devital'noj amputacii / S.I. Gazhva, E.S. Pozhitok // Klinicheskaya stomatologiya. – 2009. – № 3. – S. 68 – 71.
11. Kiseleva E.G. Vzaimootnosheniya vrachej i pacientov na detskom stomatologicheskom prieme i puti ih uluchsheniya / E.G. Kiseleva, D.A. Kuz'mina // Spb.: ООО «МЕДИ изд-во», 2006. – 48 s.
12. Lechenie i restavraciya molochnyh zubov / M.S. Daggal, M.E. Dzh. Kerzon, S.A. Fejl i dr. – М.: ООО «Medpress-inform», 2006. – 160 s.
13. Ivanov V.S. Vospalenie pul'py zuba / V.S. Ivanov, YU.A. Vinnichenko, E.V. Ivanova. – М.: Med. inform. agentstvo, 2003. – 264 s.
14. Proekt standartov endodonticheskogo lecheniya (STEL) / E.V. Borovskij, A.ZH. Petrikas, A.M. Solov'eva i dr. // Klinicheskaya stomatologiya. – 2003. – № 2. – S. 42 – 44.
15. Sposob klinicheskoy ocenki stepeni iznosa zubnyh plomb. Patent № 2456954, Rossiya: MPK A61S 5/00 / V.G. Galonskij, A.A. Radkevich, A.A. SHushakova, T.V. Kazanceva, M.E. Kazancev, E.S. Surdo, V.O. Tumshevic. Prioritet ot 12.01.2011. Byul. № 21. Opubl. 27.07.2012.

Н.А. Гуляева, Е.С. Прокопьев, Л.П. Федотова, А.А. Симонов

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ (на примере клинических случаев)

Аннотация. В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) возникла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в городе Ухане (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название болезни, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19, а 11 марта 2020 г. объявила о начале пандемии, вызванной инфекцией SARS-CoV-2. COVID-19 – «молодое заболевание», что определяет важность изучения влияния хронической коморбидной патологии на риск инфицирования SARS-CoV-2, тяжесть течения и вероятность развития неблагоприятного исхода заболевания. Накопленные данные выделяют несколько групп риска тяжелого течения COVID-19. Это в первую очередь касается пациентов с наличием сопутствующей хронической патологии – диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и другие [5, 15]. Коинфекции, поражающие дыхательные пути, создают клинические дилеммы, а также диагностические и терапевтические проблемы. В данной статье представлены клинические примеры течения сочетания COVID-19 и туберкулеза легких. Новая коронавирусная инфекция протекала у больной с впервые выявленным туберкулезом тяжелее, чем у пациентки с хроническим туберкулезным процессом, что подтверждает различное влияние патологических процессов друг на друга.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, туберкулез, микобактерия туберкулеза, широкая лекарственная устойчивость, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, лечение, COVID-19.

ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология», медицинский институт, ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013 Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, д. 27. Телефон: +79644188001; e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru

GULYAEVA Nadezhda Andreevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermatovenereology, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013 Russia, Yakutsk, ul. Oyunsogo, 27, +79644188001; e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru

ПРОКОПЬЕВ Егор Спиридонович – директор ГБУ НПЦ «Фтизиатрия им. Е.Н. Андреева», гл. внешт. специалист-фтизиатр МЗ РС (Я). Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79142724258; e-mail: prokopeves@ftiz14.ru

PROKOPYEV Egor Spiridonovich – Director, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center, chief freelance TB specialist of the Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia). Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva, 93. +79142724258; e-mail: prokopeves@ftiz14.ru

ФЕДОТОВА Любовь Петровна – врач-фтизиатр, отделение длительного наблюдения больных с хронической формой туберкулеза, ГБУ НПЦ «Фтизиатрия имени Е.Н. Андреева». Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79644249504; e-mail: fedotovalp@ftiz.ru

FEDOTOVA Lyubov Petrovna – phthisiologist, department of long-term observation of patients with chronic tuberculosis, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center. Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva, 93. +79644249504; e-mail: fedotovalp@ftiz.ru

СИМОНОВ Алексей Аркадьевич – зав. отделением длительного наблюдения больных с хронической формой туберкулеза ГБУ НПЦ «Фтизиатрия имени Е.Н. Андреева». Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79244612774; e-mail: simonovaa@ftiz14.ru

SIMONOV Aleksey Arkadyevich – head of the department of long-term observation of patients with chronic tuberculosis, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center. Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva 93. +79244612774; e-mail: simonovaa@ftiz14.ru

N. A. Gulyaeva, E. S. Prokopiev, L. P. Fedotova, A. A. Simonov

NEW CORONAVIRUS INFECTION AND PULMONARY TUBERCULOSIS: CLINICAL CASES

Abstract. At the end of 2019, an outbreak of a new coronavirus infection, SARS-CoV-2, emerged in the People's Republic of China with the epicenter in the city of Wuhan, Hubei Province. On February 11, 2020, the World Health Organization determined the official name of the disease caused by the new coronavirus – COVID-19, and on March 11, 2020, announced the beginning of a pandemic caused by the SARS-CoV-2 infection. COVID-19 is a “young disease”, which determines the importance of studying the influence of chronic comorbid pathology on the risk of infection with SARS-CoV-2, the severity of the course and the likelihood of developing an unfavorable outcome of the disease. Accumulated data identify several risk groups for severe COVID-19. First of all, this applies to patients with concomitant chronic pathologies: diabetes, cardiovascular diseases, obesity, and others [5, 15]. Coinfections affecting the respiratory tract pose clinical dilemmas as well as diagnostic and therapeutic challenges. This article presents clinical cases of the course of a combination of COVID-19 infection and pulmonary tuberculosis. The new coronavirus infection was more severe in a female patient with newly diagnosed tuberculosis than in a female patient with a chronic tuberculosis process, which confirms a different influence of the pathological processes on each other.

Keywords: new coronavirus infection, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, extensive drug resistance, fibrocavernous pulmonary tuberculosis, treatment, COVID-19.

Введение.

В современном мире COVID-19 стоит на первом месте среди причин смертности от инфекционных болезней, второе место занимает туберкулез [1, 5, 18]. Несмотря на то что туберкулез не считается распространенным сопутствующим заболеванием при COVID-19 [3], эти патологии могут протекать одновременно в организме человека и влиять на течение друг друга. Наличие этих заболеваний у пациентов вызывает дисфункцию дыхательной системы и легких, что, по мнению ряда авторов, делает туберкулез фактором риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19 [4, 15].

При рассмотрении патофизиологических механизмов клеточный иммунный ответ на *M. tuberculosis* характеризуется преобладанием специфических фагоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов; а при COVID-19 защита от SARS-CoV-2 зависит от лимфоцитов [6, 7]. Коинфекция туберкулез и COVID-19 ставит под угрозу формирование реакции против SARS-CoV-2, в то время как постоянная стимуляция вирусом может вызвать истощение Т-клеток [8]. При туберкулезе, как и при COVID-19, лимфоциты стимулируют выход цитокинов в очаге инфекции, снижение количества лимфоцитов, возникающее в результате коинфекции, влияет на регуляцию иммунного ответа против патогенов. Следствием лимфопении является усиление выделения цитокинов, в основном провоспалительных [9, 10], что приводит к накоплению активных клеток в легких и развитию цитокинового шторма. Полостные поражения, вызванные туберкулезом, изменяют архитектуру легких. Некротизированная паренхима заменяется фиброзной соединительной тканью, уменьшая поверхность газообмена. Образующиеся бронхоэктазы и бронхостенозы уменьшают поток воздуха, стеноз капилляров затрудняет дренаж легочной жидкости [11]. Таким образом, структурные изменения в результате туберкулеза ухудшают функционирование нижних дыхательных путей, что может способствовать тяжелым осложнениям: отека, дыхательной недостаточности, прогрессированию пневмонии. Ряд авторов считают, что это одна из причин, по которой лица с посттуберкулезными изменениями в легких более восприимчивы к SARS-CoV-2 и имеют худший прогноз COVID-19 [12, 13, 14, 16, 17].

Цель исследования: дать описание случаев туберкулеза у пациентов, получавших лечение в инфекционном блоке для больных сочетанной инфекцией – туберкулез и новая коронавирус-

ная инфекция (НКВИ) в ГБУ РС(Я) Научно-практическом центре «Фтизиатрия им. Е.Н. Андреева» г. Якутска.

Материалы и методы исследования.

В инфекционном блоке проведено стандартное лабораторное обследование (биохимический анализ крови, ИФА крови на SARS-CoV-2, исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом ПЦР Gx; мокрота ПЦР RB, посев мокроты на жидкие среды Bt, посев мокроты на плотные среды). Выполнены исследования: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), ЭКГ, УЗИ брюшной полости.

Лечение проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021 г.)», а также временным методическим рекомендациям по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) от 28.04.2020 г.

Результаты.

Пациентка П., 1973г.р., поступила 11.08.2021 г. на 6-й день после нахождения в провизорном отделении с жалобами на боли локально справа под лопаткой, недомогание, слабость в течение длительного периода. Со слов пациентки, ранее туберкулезом не болела. Туберкулезный контакт отрицает. В 2018 г. обследовалась в НПП «Фтизиатрия» по поводу увеличенных периферических лимфатических узлов. Консультирована лимфологом – туберкулез был исключен. В октябре 2020 г. перенесла НКВИ. По КТ пневмония исключена, выявлена лимфаденопатия. Через месяц прошла повторно КТ ОГК, обнаружен очаг в S6 левого легкого.

В процессе обследования в мокроте ПЦР RB от 04.04.21 г. МБТ + единичные. Было рекомендовано провести фибробронхоскопию (ФБС) со взятием материала на цитологию и МБТ. Начато лечение фтизопирамом по схеме.

11.05.2021 г. пациентка осмотрена лимфологом, биопсию лимфаузла невозможно провести из-за отсутствия отчетливо пальпируемого лимфатического узла.

По КТ ОГК от 04.08.21 г. через 4 месяца очаг в S6 левого легкого сохраняется, больная взята на учет в противотуберкулезный диспансер с диагнозом очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации. Получала лечение по III режиму химиотерапии интенсивная фаза (III РХТ ИФ) в отделении туберкулеза органов дыхания (ОТОД).

Данные объективного осмотра: Телосложение нормостеническое. Рост 155см, вес 51 кг, t тела 36,4° С, артериальное давление (АД) 125/86 мм.рт.ст., число сердечных сокращений (ЧСС) 82 уд/мин, число дыхательных движений (ЧДД) 18 в мин. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Язык влажный, обложен. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный. Менингеальных симптомов нет.

Результаты лабораторных исследований: в биохимии крови повышение мочевой кислоты до 575,2. Результаты рентгенологических методов исследования от 04.08.21 – распад легочной ткани не определяется (CV-). Результат бактериологического исследования мокроты: методом люминесцентной микроскопии от 02.08.21 г. отрицательный. Микроскопия мокроты на МБТ – все анализы отрицательные.

В гемограмме – повышение эозинофилов до 9 %, С-реактивного белка (75мг/л), ТТГ до 23,9 (референтные значение 0,3-4,2 мкМЕ/мл) и анти-ТПО – 66,9 U/мл (референтные значение у женщин <30,0). Проведена проба аллергеном туберкулезным рекоминантным (диаскинтест) результат от 30.03.21 г. гиперергическая реакция – 15 мм.

ПЦР GX смыв бронхов 22.04.21 г. ДНК МБТ + низкое количество к R чувствительность сохранена; ПЦР RB мокрота 04.04.21 г. ДНК МБТ единичные. Результаты посевов мокроты на микобактерии туберкулеза на твердые и жидкие питательные среды отрицательные.

На УЗИ шейной, надключичной, подключичной области от 17.09.21 г. Заключение: Регионарная лимфаденопатия.

Консультации специалистов: осмотр травматолога-ортопеда – образование области правого лучезапястного сустава неуточненное; консультация эндокринолога – послеоперационный гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации. Несахарный диабет?; осмотр терапевта – состояние после струмэктомии от 2009 г.

Получила лечение по III РХТ ИФ всего 36 доз, переносимость удовлетворительная.

Жалобы на постоянную жажду, увеличение объема мочи, иногда головные боли, повторное появление образования в правом лучезапястном суставе.

Объективно: общее состояние относительно удовлетворительное. Периферические шейные лимфатические узлы незначительно увеличены, безболезненные. Число сердечных сокращений 74/мин, число дыхательных движений 16/мин, артериальное давление 110/70 мм.рт.ст., Т тела – 36,4° С.

В области правого лучезапястного сустава плотное образование.

Лечение по III РХТ ИФ с коррекцией изониазид (Н) – 400 мг 4,0 мл в/м; рифампицин (R) – 450 мг 08:30 внутрь; пипразинамид (Z) – 1250 мг 09:30 внутрь; моксифлоксацин (Mfx) 400 мг 13:30 внутрь до 60 доз с последующим представлением на ВК после КТ ОГК контроля.

21 сентября больная переведена в отделение костно-суставного и урогенитального туберкулеза (ОКС и УГТ) по поводу образования в правом лучезапястном суставе. 24.09.21 г. было произведено удаление образования.

24 сентября 2021 г. пациентка поступает в инфекционный блок для больных сочетанной инфекцией – туберкулез с новой коронавирусной инфекцией с жалобами на слабость, головные боли, боли в суставах, повышение температуры тела до 39,0° С, была многократная рвота, со слов после ПТП (Н, Mfx), не ела 4 дня, запоры 5-й день. Вкус и запах чувствует.

Анамнез заболевания по COVID-19: контакт с COVID-19 – не знает. ПЦР COVID-19 от 24.09.21 г. – положительный. Оценка степени тяжести по COVID-19 легкой степени.

Установлен диагноз: новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, ПЦР положительный, легкой степени. Очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации, I группа диспансерного учета, МБТ (-). Гипотиреоз оперированный в стадии медикаментозной компенсации. Образование области правого лучезапястного сустава, не уточнено. Удаление образования 24.09.21 г.

Режим в изоляции, диета высококалорийная. Этиопатогенетическое лечение туберкулеза по III РХТ, COVID-19 и сопутствующей патологии по решению консилиума. Назначено: гриппферон по 3 капли (3000 ЕД) х 5 раза в день интраназально № 5, умифеновир 200 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней, гепарин 5000 МЕ/мл 2 раза в сутки.

На 4-й день НКВИ, несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшилось, появились жалобы на одышку в покое, слабость, повышение температуры тела до 39,0 С. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые, бледные, влажные. Дыхание: выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД: 130/80 мм рт.ст., ЧДД: 22/мин, ЧСС: 98/мин., сатурация SpO₂ – 95 %. С- реактивный белок – 75 мг/л. К лечению подключили цефтриаксон 1000 мг внутримышечно. Назначены дополнительно противовирусные препараты (фавипиравин) и олокизумаб 160 мг/мл для купирования воспалительного процесса.

В протоколе исследования РКТ ОГК от 27.09.2021 г. (фото 1) выявлена правосторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии. Высокая вероятность COVID-19. КТ-1. Единичный очаг в S6 левого легкого. КТ-признаки внутригрудной лимфаденопатии.

Через 10 дней общее состояние пациента удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Дыхание проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются, сатурация SpO₂ – 98 %. Исследование С – реактивного белка от 04.10.2021 – 9 мг/л. Мазок из зева и носа на ПЦР COVID-19 от 14.10.21 г. отрицательный.



Фото 1. РКТ ОГК от 27.09.2021 г.

Пациентка переведена в ОТОД из инфекционного блока 15.10.2021 г. в удовлетворительном состоянии, продолжила противотуберкулезное лечение в интенсивной фазе.

При исследовании РКТ ОГК от 11.02.2022 г. (фото 2) описаны остаточные изменения перенесенной правосторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии. Единичный очаг в S6 левого легкого.



Фото 2. РКТ ОГК от 11.02.2022 г.

Пациентка выписана в связи с переводом на фазу продолжения по III РХТ.

Диагноз при выписке: очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации, I МБТ (-). Герпетический ганглионеврит Th 6 слева, реконвалесценция. Межреберная невралгия слева. Послеоперационный (струмэтомия от 2009 г.) гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации. Дисметаболическая энцефалопатия с ВСД, кризами. Миопия II степени ОИ, приобретенная. Экзофтальм OU эндокринного генеза. Ангипатия сетчатки по смешанному типу. Образование области правого лучезапястного сустава (неуточненный). Удаление образования от

24.09.21 г. Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (24.09.21 г.), выздоровление.

Пациентка наблюдается по месту жительства в противотуберкулезном диспансере.

Рассмотрим второй клинический случай. Пациентка 1964 г.р. Болеет туберкулезом с 2018 г., прибыла после освобождения из УФСИН. Наблюдается по 2Б группе диспансерного учета. С её слов, противотуберкулезное лечение не получала. При скрининговом обследовании на COVID-19 выявлен положительный ПЦР на SARS-CoV-2 от 12.11.2021 г. Больная переведена в инфекционный блок для лечения НКВИ.

Жалобы при поступлении на редкий кашель. Объективно: общее состояние средней степени тяжести. SpO_2 97 %. Сознание: ясное. Положение больного, активное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Кожные покровы чистые сухие, обычной окраски. Аускультативно дыхание жесткое, справа в нижнем отделе крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 73 в 1 мин.; ЧДД 18 в 1 мин.; АД 130/86 мм.рт.ст., t° 36,5 С. Язык влажный, чистый. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный. Печень: не увеличена, эластичной консистенции. Селезенка не увеличена. Периферических отеков нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул ежедневный, оформленный. По данным КТ ОГК от 15.11.2021г. КТ-3 (слева 70 % поражения, справа – 50 %).



Фото 3. РКТ ОГК 15.11.2021 г.

На фото 3 правое легкое уменьшено в объеме за счет верхней доли. Верхняя доля уменьшена, уплотнена, с наличием полостей распада размерами 3,0x4,0x7,5 см, 0,8x1,0x0,4 см, 2,0x1,0x0,5 см и 1,0x0,5x0,5 см. На фоне уплотнения прослеживаются расширенные просветы бронхов и кальцинаты. В средней и нижней долях правого легкого множественные, преимущественно средней интенсивности, очаги различных размеров. По междолевой щели на уровне средней доли прослеживается вытянутой формы участок консолидации с мелким обызвествлением. В S1-2, S4, S5 левого легкого множественные очаги средней интенсивности различных размеров. По всем легочным полям с обеих сторон участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные в центральных и субплевральных отделах. Процент поражения правого легкого 50 – 60 %, левого легкого 70 – 75 %. Бронхосудистый рисунок усилен. Корни широкие, малоструктурные. Верхнее средостение смещено вправо. В верхнем средостении паратрахеальные лимфоузлы до 1,0 см, трахеобронхиальный – до 0,7 см.

Фармакотерапия по COVID-19 от 12.11.2021 г: интерферон альфа-28 по 3 капли (3000 ЕД) х 5 раз в день интраназально № 5, фавипиравин 7 дней, левофлоксацин 5 мг/кг. С 15.11.2021 г. К лечению подключен дексаметазон 4 мг/мл в инъекциях, суточная дозировка 8 мг. С 24.11.2021 г. амоксициллин клавулановая кислота 1000 мг +200 мг, суточная 3600.

Проведены следующие лабораторные исследования: в гемограмме от 15.11.21 г. – повышение СОЭ (49 мм/ч), повышение тромбоцитов до $573 \times 10^9/\text{л}$; повышение СОЭ (47 мм/ч), уровня С-реактивного белка (от 12.11.2021 г. $>75 \text{ мг/л}$). РКТ ОГК от 22.11.2021 г. КТ-2.

Мазок из зева и носа, мокроты на ПЦР COVID-19 от 13.12.21 г. – отрицательный. Мокрота от 16.11.21 г – положительная. Мазок из зева и носа от 30.11.2021 г – отрицательный. Мокрота от 13.12.21 г – отрицательный. ИФА на COVID-19 от 01.12.2021 г. IgG-13,06, IgM – 2,59.

Контрольная КТ ОГК от 22.11.21 г. – положительная динамика. Завершила лечение по НКВИ с выздоровлением.

Пациент переводится в профильное отделение в связи с отрицательным ПЦР на COVID-19.

Общее состояние при переводе удовлетворительное. Жалобы на редкий кашель. ЧСС 69 в 1 мин. ЧДД 17 в 1 мин. АД 125/80 мм.рт.ст. t° 36,5 С, SpO₂ – 97 %. Сознание ясное. Положение больного активное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Кожный покров чистый сухой, обычной окраски. Аускультативно дыхание жесткое, справа в нижнем отделе крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные.

Клинический диагноз. Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, реконвалесценция. Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ+ ШЛУ(Н R S E EtO Km Cs Cm Ofx) 2019 г. Вирусная пневмония. Синдром алкогольной зависимости.

В отделении множественной лекарственной устойчивости туберкулеза пациентка прошла следующие обследования: исследована мокрота на лекарственную чувствительность МБТ от 13.01.22, была выявлена устойчивость к 7 препаратам (H, R, S, EtO, Km, Cm, Ofx).

Исследование диагностического материала на микобактерии туберкулеза методом микроскопии (люминесцентный): Результат исследования от 09.02.22 г: 3 КОЕ (+1).

ИФА на маркеры гепатитов от 24.02.22 г. Hbscг –положительный, HbeIgG – положительный.

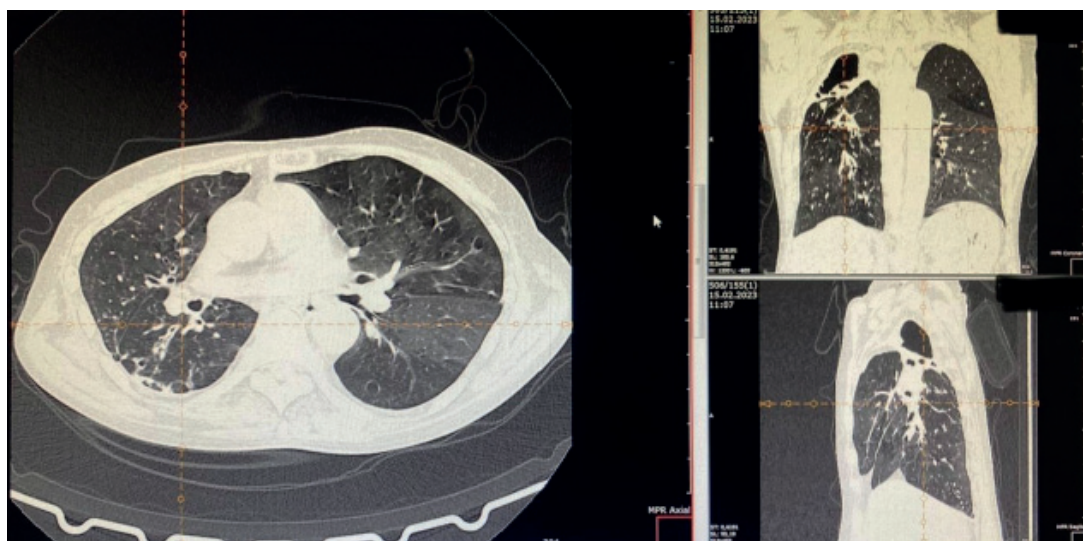


Фото 4. РКТ ОГК 15.02.2022 г.

На фото 4 грудная клетка правильной формы. Легкие неравномерной пневматизации с участками повышенной воздушности и уплотнения по типу «матового стекла». Правое легкое уменьшено в объеме за счет верхней доли, в структуре уплотненной легочной ткани опре-

деляются полости распада и деформированные, расширенные просветы бронхов. При сравнении с предыдущим РКТ ОГК от 19.09.2022 г. полость распада увеличилась в размерах до 4,1х3,3х5,5см, сообщается с просветом бронха. В прилежащих отделах полости распада незначительно уменьшились в размерах. В средней и нижней доле правого легкого множественные, преимущественно средней интенсивности, очаги различных размеров. По междолевой щели на уровне средней доли прослеживается вытянутой формы участок консолидации с деформированными просветами бронхов. Правый корень подтянут вверх и сзади. В S1-2, S4, S5 левого легкого сохраняются множественные очаги средней интенсивности различных размеров. В S5 сохраняется участок консолидации неправильной формы. Левый корень структурный. В верхнем средостении паратрахеальные, ретрокаваальные лимфоузлы до 0,8 см. Больная продолжила противотуберкулезное лечение в интенсивной фазе.

Пациентка страдает хронической формой туберкулеза, потому она находится под постоянным наблюдением врачей-фтизиатров.

Заключение.

Таким образом, клинические примеры показали выраженное влияние двух инфекций друг на друга. В первом случае новая коронавирусная инфекция приобрела тяжелое течение у пациентки с впервые выявленным очаговым туберкулезом легких, несмотря на небольшой туберкулезный процесс. Возможно, это обусловлено такими сопутствующими заболеваниями, как гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации, дисметаболической энцефалопатией с ВСД, кризами. Данное сочетание недостаточно освещено в литературе и подлежит дальнейшему изучению.

Во втором случае у больной с хроническим туберкулезным процессом и с обширным вирусным поражением НКВИ протекала легче, не наблюдалось значительного клинического ухудшения. Это связано с тем, что при хронической туберкулезной инфекции возникает истощение Т-клеток и стимуляция вирусом SARS-CoV-2 может вызвать неадекватный ответ организма на сочетание двух инфекций.

Возможно, это объясняется длительным применением, в том числе на фоне COVID-19, многокомпонентной схемы противотуберкулезной химиотерапии, включавшей антибактериальные препараты, которые рекомендованы при лечении осложненных форм COVID-19 в специализированных стационарах [2]. Каждое новое наблюдение представляет интерес для понимания особенностей клинической картины и терапии при данных патологиях. Представленные клинические примеры подтверждают результаты многочисленных исследований: COVID-19 усугубляет течение уже имеющихся хронических заболеваний, в частности туберкулеза легких, и протекает в тяжелой форме у больных с впервые выявленным туберкулезом.

Литература

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. Март 2021 // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – № 2 (67). – С. 19.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021)» (утв. Минздравом России).
3. Ritacco V., Kantor I. N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa // Medicina. – № 80. – S. 6. – P. 117 – 118.
4. Gao Y., Liu M., Chen Y., Shi S., Geng J., Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93, № 1. – P. 194 – 196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
5. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F. S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectetd patients: A systematic review // Front. Med. (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.

6. Shen H., Chen Z. W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in *M. tuberculosis* infection // *Cell. Mol. Immunol.* – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 216 – 225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
7. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus // *BioRxiv.* – 2020
8. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
9. Etna M. P., Giacomini E., Severa M., Coccia E. M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis // *Semin. Immunol.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 543 – 551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.
10. Mack U., Migliori G. B., Sester M., Rieder H. L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S. M., Detjen A., Both G., Zellweger J. P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P. J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – № 5. – P. 956 – 973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
11. Mousquer G. T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace // *Tuberculosis.* – 2021. – № 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
12. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the // Western Cape Province, South Africa // *The preprint server for health sciences.* – 2020. – № 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
13. Tadolini M., Codecasa L. R., García-García J. M., Blanc F. X., Borisov S., Alfenaar J. W., Andrzejak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M. L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D. R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Tabernero E., Tambyah P. A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G. B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
14. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydoğan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akcaay M. S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / *Mycobacterium tuberculosis* exposure history in healthcare workers: a multi-center study // *Pathog. Glob. Health.* – 2021. – Vol. 115, № 6. – P. 405 – 411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.
15. Ильина Н.А., Слепцова С.С., Дьячковская П.С., Слепцов С.С. Прединдикторы тяжести течения новой коронавирусной инфекции covid-19 в Республике Саха (Якутия) // *Современные проблемы науки и образования.* – 2022. – № 2.
16. Кузнецова А.М., Слепцова С.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и острый инфаркт миокарда: клинический случай. Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2023; (1): 58 – 65.
17. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты. *Туберкулез и болезни легких.* 2022; 100(3): 13 – 17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>
18. Слепцова С.С., Борисова Е.А., Тарасова В.Е., Малинникова Е.Ю. Опыт работы инфекционной службы Республики Саха (Якутия) в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020. Т9. № 3 (34). С.30 – 35.

References

1. VOZ. Informacionnyj bjulleten'. Mart 2021 // Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. – 2021. – № 2 (67). – S. 19.
2. Ritacco V., Kantor I. N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa // Medicina. – № 80. – S. 6. – R. 117 – 118.
3. Gao Y., Liu M., Chen Y., Shi S., Geng J., Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93, № 1. – P. 194-196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
4. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F. S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectetd patients: A systematic review // Front. Med. (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.
5. Shen H., Chen Z. W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in M. tuberculosis infection // Cell. Mol. Immunol. – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 216 – 225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
6. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus // BioRxiv. – 2020.
7. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
8. Etna M. P., Giacomini E., Severa M., Coccia E. M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis // Semin. Immunol. – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 543 – 551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.
9. Mack U., Migliori G. B., Sester M., Rieder H. L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S. M., Detjen A., Both G., Zellweger J. P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P. J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – № 5. – R. 956 – 973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
10. Mousquer G. T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace // Tuberculosis. – 2021. – № 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
11. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the // Western Cape Province, South Africa // The preprint server for health sciences. – 2020. – № 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
12. Tadolini M., Codecasa L. R., García-García J. M., Blanc F. X., Borisov S., Alffenaar J. W., Andréjak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M. L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D. R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Tabernero E., Tambyah P. A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G. B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
13. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydogan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akcay M. S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / Mycobacterium tuberculosis exposure history in healthcare workers: a multi-center study // Pathog. Glob. Health. – 2021. – Vol. 115, № 6. – P. 405 – 411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.

14. Il'ina N.A., Slepčova S.S., D'jachkovskaja P.S., Slepčov S.S. PREDIKTORY TJaZhESTI TEChENIJa NOVOJ KORONAVIRUSNOJ INFEKCIJ COVID-19 V RESPUBLIKE SAHA (JaKUTIJa) // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2022. – № 2.

15. Kuznecova A.M., Slepčova S.S. NOVAJa KORONAVIRUSNAJa INFEKCIJa COVID-19 I OSTRYJ INFARKT MIOKARDA: KLINICHESKIJ SLUCHAJ. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova. Serija: Medicinskie nauki. 2023; (1): 58 – 65.

16. Savinceva E.V., Isaeva P.V., Nizamova G.F. Tuberkulez i COVID-19: medicinskie i social'nye aspekty. Tuberkulez i bolezni legkih. 2022; 100(3): 13 – 17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>

17. Slepčova S.S., Borisova E.A., Tarasova V.E., Malinnikova E.Ju. Opyt raboty infekcionnoj sluzhby Respubliki Saha (Jakutija) v period pandemii novoj koronavirusnoj infekcii. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2020. T9. № 3 (34). S. 30 – 35.

Л.Г. Маринова, Д.Е. Роева, А.Н. Находкина

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПОДРОСТКОВ ГОРОДА ЯКУТСКА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация: В статье приводятся данные о частоте встречаемости факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков. Был проведен статистический анализ взаимосвязей между факторами риска при наличии нескольких факторов риска у одного индивида. Нами оценены занимающие лидирующие позиции в подростковом возрасте такие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как высокое артериальное давление, избыточная масса тела, повышение уровня холестерина, нарушение углеводного обмена, низкая физическая активность, нарушение пищевого поведения, уровень восприятия стресса. Всего было обследовано 712 подростков в возрасте 15 – 16 лет, из них девушек – 360, юношей – 352. Все обследованные подростки проживают в городе Якутске Республики Саха (Якутия). Исследование выявило, что среди подростков в структуре факторов риска отмечается высокая частота встречаемости низкой физической активности. Далее по убывающей встречаются: нарушение пищевого поведения по ограничительному типу, высокие показатели холестерина и глюкозы, избыточная масса тела и ожирение, высокий уровень восприятия стресса. Были выявлены отличия по половому признаку, при котором юноши более подвержены развитию ожирения. Для выявления связей между факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний использовали корреляционный анализ с использованием коэффициентов Спирмена (rs) и Пирсона (rp) и хи-квадрата Пирсона. Анализ факторов риска показал, что высокое артериальное давление свойственно подросткам с высокими показателями индекса массы тела. Анализ взаимосвязей по половому признаку показал, что девушки более подвержены к нарушениям артериального давления и уровня холестерина и глюкозы.

Ключевые слова: дети, подростки, индекс массы тела, ожирение, высокий уровень глюкозы, высокий уровень холестерина, артериальное давление, гипертензия, стресс, пищевое поведение, физическая активность, сердечно-сосудистые заболевания.

МАРИНОВА Людмила Германовна – канд. мед. наук, доцент кафедры «Пропедевтика детских болезней» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: marinovalg@mail.ru. Моб. тел. +79142266629.

MARINOVA Lyudmila Germanovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: marinovalg@mail.ru, phone: +79142266629.

РОЕВА Диана Евгеньевна – студентка 4 курса С-П-20-1-2 группы отделения «Педиатрия» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: diana.roeva@gmail.com. Моб. Тел. +79142388963.

ROEVA Diana Evgenyevna – 4th-year student, Department of Pediatrics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: diana.roeva@gmail.com, phone: +79142388963.

НАХОДКИНА Анна Николаевна – студентка 4 курса С-П-20-1-2 группы отделения «Педиатрия» медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. E-mail: Nakhodkina.25@mail.ru. Моб. Тел. +79841001823.

NAKHODKINA Anna Nikolaevna – 44th-year student, Department of Pediatrics, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. E-mail: Nakhodkina.25@mail.ru, phone: +79841001823.

L. G. Marinova, D. E. Roeva, A. S. Nakhodkina

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN ADOLESCENTS IN YAKUTSK, SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

Abstract. The article presents data on the frequency of risk factors for cardiovascular diseases in adolescents. A statistical analysis was also conducted to determine the correlations between the risk factors when an individual has multiple risk factors. The following risk factors for cardiovascular diseases, already occurring frequently in adolescence, were evaluated: high blood pressure, overweight, elevated cholesterol levels, carbohydrate metabolism disorders, low physical activity, eating disorders, and stress perception. A total of 712 adolescents aged 15–16 years were examined, including 360 girls and 352 boys, residing in the city of Yakutsk, Sakha Republic (Yakutia). The study revealed that among adolescents, low physical activity showed the highest frequency among the risk factors, followed by others in descending order: restrictive eating behavior, high cholesterol and glucose levels, overweight and obesity, and high stress perception. The differences found were based on gender, with boys being more susceptible to obesity. Correlation analyses using Spearman's (rs) and Pearson's (rp) coefficients and Pearson's chi-square test were used to identify relationships between risk factors for cardiovascular diseases. The analysis showed that high blood pressure is associated with adolescents who have high body mass index. Gender-based analysis showed that girls are more prone to arterial pressure disorders and elevated cholesterol and glucose levels.

Keywords: children, adolescents, body mass index, obesity, high glucose levels, high cholesterol levels, blood pressure, hypertension, stress, eating behavior, physical activity, cardiovascular diseases.

Введение.

Сегодня одним из актуальных вопросов для современного общества является борьба с неинфекционными заболеваниями. Для современной России характерна высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний во всех возрастных группах, в том числе у детей. Получены убедительные доказательства раннего начала таких заболеваний, как артериальная гипертензия, нарушение ритма, атеросклероз, дистрофические изменения в миокарде, которые считались до недавнего времени болезнями взрослых. Уже в подростковом возрасте болезни сердечно-сосудистой системы начинают занимать лидирующие позиции, так как в этот период развития дети подвергнуты влиянию вредных привычек, профессионально-производственным и учебным нагрузкам. По литературным данным, отмечается высокая концентрация сердечно-сосудистых заболеваний у детей в возрасте 15–17 лет по сравнению с детьми до 14 лет. Это позволяет использовать данную возрастную группу в качестве индикатора экологического и социально-гигиенического состояния территории проживания, что инициировало проведение нами исследования для оценки эпидемиологической ситуации по сердечно-сосудистым заболеваниям среди подростков, проживающих в городе Якутске Республики Саха (Якутия). Были оценены такие факторы, как ожирение, высокое артериальное давление, гипергликемия, гиперхолестеринемия, низкая физическая активность, расстройство пищевого поведения, высокий уровень стресса.

Материалы и методы исследования.

В исследовании приняли участие 712 подростков в возрасте 15–16 лет: девушек – 360, юношей – 352.

Для выявления ожирения у подростков проводилась оценка индекса массы тела согласно рекомендациям, предложенным Международной целевой группой по ожирению International Obesity Task Force, 2000 (IOTF, 2000). Уровень артериального давления оценивали согласно клиническим рекомендациям «Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. – 2020» [1].

Артериальное давление измерялось на одном визите с помощью цифрового автоматического тонометра OMRONM6 (HEM-7001-E), признанный эквивалентом OMRON705IT (HEM-759-E), который прошел процедуру валидации по международному протоколу European Society of Hypertension и критериев American Association for the Advancement of Medical Instrumentation [19, 20]. За данные артериального давления брались средние значения после трехкратного измерения.

Уровни общего холестерина и глюкозы определялись в капиллярной крови натощак через 12 часов после последнего приема пищи с помощью биохимического экспресс анализатора крови CardioChek PA с точностью исследования 96 % (CLIA Waived) point of care (около пациента). В качестве диагностических критериев нарушений углеводного обмена использовали критерии ВОЗ (1999 г.) [21, 23], согласно которым гипергликемия диагностируется при показателях глюкозы натощак выше 5,6 ммоль/л. Гиперхолестеринемия устанавливали при содержании общего холестерина 5,2 ммоль/л и выше (McCordle BW. et al., 2007) [14].

Оценка уровня физической активности подростков проводилась с использованием международного опросника о физической активности International Physical Activity Questionnaire (IPAQ, 2001) [11], пищевого поведения с помощью Голландского опросника пищевого поведения The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ, 1996) [4], уровень стресса с помощью анкеты Perceived Stress Scale (PSS-10, 2013) [23]. Данные опросники прошли валидизацию и рекомендованы к использованию для населения, проживающих в Российской Федерации.

Для выявления связей между факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний проводился корреляционный анализ с использованием коэффициентов Спирмена (r_s) и Пирсона (r_p) и хи-квадрата Пирсона.

Результаты.

С целью выявления избыточной массы тела и ожирения предварительно были проведены антропометрические измерения, также был рассчитан индекс массы тела на каждого подростка (табл. 1).

Таблица 1 – Частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения у подростков города Якутска Республики Саха (Якутия), (%)

Отклонения по индексу массы тела		Юноши		Девушки	
		15 лет n=163	16 лет n=189	15 лет n=162	16 лет n= 198
Избыточная масса тела	n	25	16	22	19
	%	15,3	8,5	13,6	9,6
Ожирение	n	9	11	3	6
	%	5,5*	5,8*	1,9*	3*

* – статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$.

Ряд авторов отмечают рост распространенности избыточной массы тела и ожирения среди юношей, особенно после 15 лет [3, 4].

Данное утверждение подтверждают и наше исследование. Проведенный сравнительный анализ результатов с учетом пола подростков выявил статистически значимые показатели ($\chi^2=4,61$, ст.св.=1, $p=0,032$) – ожирение чаще встречалось у юношей. Также было проведено сравнение между этническими группами, где были получены статистически значимые различия среди девушек русской и якутской национальности. Так, у русских девушек частота встречаемости ожирения оказалась выше, чем у девушек-якуток ($p=0,015$).

Средние значения показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) были распределены по процентильным кривым в соответствии с полом, возрастом и ростом согласно клиническим рекомендациям [1]. За артериальную гипертензию были приняты уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на основании трех отдельных измерений, ≥ 95 -го перцентиля кривой распределения АД.

Так, доля подростков, соответствующих <90-го перцентиля и/или <120/80 мм.рт.ст. составила 75,7 %, из них 49,6 % юношей и 50,4 % девушек. Значения САД и/или ДАД $\geq$ 90-го перцентиля и/или $\geq$ 120/80 мм.рт.ст., но менее 95-го перцентиля установлены у 10,7 % подростков, из них 63,2 % юношей и 36,8 % девушек. Значения САД и/или ДАД $\geq$ 95-го перцентиля отмечены у 9,6 % подростков, из них 42,6 % юношей и у 57,4 % девушек. Значения САД $\leq$ 90 мм.рт.ст и/или ДАД $\leq$ 50 и 55 мм.рт.ст. выявлены у 3,9 % подростков, из них 32,1 % юношей и 67,9 % девушек (табл. 2).

Таблица 2 – Распределение по процентильным кривым артериального давления подростков города Якутска Республики Саха (Якутия)*, %

Артериальное давление		Юноши	Девушки
САД $\leq$ 90 мм.рт.ст и/или ДАД $\leq$ 50 и 55 мм.рт.ст.	n	9	19
	%	2,6	5,3
САД и/или ДАД <90-го перцентиля и/или <120/80 мм.рт.ст.	n	264	270
	%	75,4	75,8
САД и/или ДАД $\geq$ 90-го перцентиля и/или $\geq$ 120/80 мм.рт.ст., но менее 95-го перцентиля	n	48	28
	%	13,7	7,9
САД и/или ДАД $\geq$ 95-го перцентиля	n	29	39
	%	8,3	11,0

* – Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009 г.

По результатам скрининга выявлены 9,6 % подростков (4,1 % юношей, 5,5 % девушек), попадающие в группу риска по артериальной гипертензии.

Оценка уровня глюкозы в крови показала гипергликемию у 7,8 % подростков, из них 7,8 % юношей, 8,0 % девушек. Сравнительный анализ по половой принадлежности не выявил статистически значимых различий ($p=0,763$). В зависимости от национальности гипергликемия чаще встречалась у юношей-якутов (6,9 %), чем у русских юношей (5,9 %), при этом статистически значимых подтверждений разницы не получено ($p=0,826$). У девушек гипергликемия чаще встречалась у русских девушек (6,3 %), чем у девушек-якуток (5,7 %), также без статистически значимых различий ($p=0,967$).

Высокий уровень холестерина в капиллярной крови выявлен у 7,8 % подростков, из них 8,4 % юношей и 7,2 % девушек. Распространенность гиперхолестеринемии не имела статистически значимых различий в зависимости от пола ($p=0,558$). В зависимости от национальности у юношей гиперхолестеринемия встречается с одинаковой частотой (8,4 %), у девушек ГХ чаще встречается у русских (8,0 %), чем у якуток (6,9 %), при это различия не имели статистической значимости ($p=0,900$).

Анализ физической активности показал, что каждый третий подросток г. Якутска имеет низкий уровень физической активности (табл. 3).

Таблица 3 – Частота встречаемости разных уровней физической активности среди подростков города Якутска Республики Саха (Якутия), (%)

Физическая активность		Юноши		Девушки	
		15 лет n=163	16 лет n=189	15 лет n=162	16 лет n=198
Низкая	N	81	69	63	72
	%	49,7	36,5	38,9	36,4
Умеренная	N	55	83	81	87
	%	33,7	43,9	50,0	43,9
Высокая	N	27	37	18	39
	%	16,6	19,6	11,1	19,7

У юношей и девушек практически с одинаковой частотой встречаются все уровни физической активности. Чаще всего подростки проявляют умеренную физическую активность (43 %), и только 17 % подростков проявляют высокую физическую активность.

Результаты исследования пищевого поведения (ПП) показывают преобладание экстернального типа пищевого поведения среди подростков (табл. 4).

Таблица 4 – Частота встречаемости разных типов пищевого поведения среди подростков города Якутска Республики Саха (Якутия), (%)

Пищевое поведение		Юноши		Девушки	
		15 лет n=136	16 лет n=178	15 лет n=142	16 лет n=195
Ограничительное	n	49	55	54	64
	%	36,0	30,9	33,3	32,8
Эмоциогенное	n	25	34	32	43
	%	18,0	19,1	19,8	22,1
Экстернальное	n	62	89	56	88
	%	45,6	50,0	34,6	45,1

По литературным данным, экстернальный тип ПП является более распространенным типом ПП среди подросткового возраста, о чем свидетельствуют и наши данные [7]. Среди юношей экстернальный тип ПП встречается у 48,1 %, эмоциогенный тип ПП у 18,8 %, ограничительный тип ПП у 33,1 %. У девушек аналогичные показатели встречаются у 42,7 %; 22,3 % и 35,0 % соответственно. Различия по половому признаку нами не подтвердились. Все типы пищевого поведения практически с одинаковой частотой встречаются и у юношей, и у девушек.

Оценка психологического, субъективного ощущения стресса подростками показала высокую стойкость к стрессовым ситуациям. В основном подростки испытывают легкий уровень стресса (табл. 5).

Таблица 5 – Частота встречаемости разных уровней восприятия стресса среди подростков города Якутска Республики Саха (Якутия), (%)

Уровни восприятия стресса		Юноши		Девушки	
		15 лет n=163	16 лет n=189	15 лет n=162	16 лет n=198
Интенсивный	n	6	3	2	4
	%	3,7	1,6	1,2	2,0
Умеренный	n	52	69	57	74
	%	31,9	36,5	35,2	37,4
Легкий	n	85	96	90	108
	%	52,1	50,8	55,6	54,5

В таблице 6 приведена общая структура частоты встречаемости факторов риска, приводящих к развитию сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков 15 – 16 лет, проживающих в городе Якутске Республики Саха (Якутия).

Таблица 6 – Частота встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков 15-16 лет города Якутска Республики Саха (Якутия), (%)

Факторы риска ССЗ	Всего n=712		Юноши n=352		Девушки n=360		p
	N	%	N	%	N	%	
Низкая физическая активность	285	40,0	150	42,6	135	37,5	0,132

Окончание табл. 6

Ограничительное пищевое поведение	222	34,1	104	33,1	118	35,0	0,341
Артериальная гипертензия	69	9,7	35	9,9	34	9,4	0,822
Гипергликемия натошак	49	7,8	24	7,8	25	8,0	0,763
Гиперхолестеринемия	49	7,8	26	8,4	23	7,2	0,558
Ожирение	29	4,1	20	5,7	9	2,5	0,032
Высокий уровень восприятия стресса	15	2,1	9	2,6	6	1,7	0,136

Кроме оценки распространенности факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязей между факторами с учетом половой принадлежности, который показал наличие положительной корреляционной связи по некоторым пунктам. Так, взаимосвязь выявилась между уровнем АД и полом, при котором для девушек характерно состояние артериальной гипертензии, чем для юношей ($r_p=10,322$; $p=0,016$). Также положительная связь выявлена между высокими значениями индекса массы тела и артериальной гипертензией как у юношей ($r_s=0,115$; $p=0,030$), так и у девушек ($r_s=0,115$; $p=0,030$). А среди подростков с АГ выявлена положительная связь между полом и гипергликемией ($r_p=4,462$; $p=0,035$), где девушки с АГ чаще страдают гипергликемией. При наличии у подростков гипергликемии наблюдалась гиперхолестеринемия, у девушек такое состояние встречалось чаще, чем у юношей ($r_p=6,5075$; $p=0,011$). Наличие изолированной гиперхолестеринемии имела положительную связь с полом, где у девушек данное состояние встречается чаще, чем у юношей ($r_p=4,877$; $p=0,027$).

Заключение.

По результатам полученных данных, частота встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков, проживающих в городе Якутске республики, составила: низкая физическая активность – 40 %, артериальная гипертензия – 9,6 %, гипергликемия 7,8 %, гиперхолестеринемия – 7,8 %, высокий уровень стресса – 2,1 %. Выявились половые различия, где у юношей часто встречается ожирение, а у девушек – состояния артериальной гипертензии, гипергликемии, гиперхолестеринемии. Кроме этого, состояние артериальной гипертензии часто встречается у подростков с избыточной массой тела и ожирением.

Полученные данные свидетельствуют о ранней манифестации факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Учитывая особенности гибкости детского организма, начатые своевременные профилактические мероприятия приведут к наиболее эффективному результату по борьбе с неинфекционными заболеваниями.

Таким образом, вопросы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по праву считаются педиатрической проблемой и нуждаются в организации комплексных мероприятий по профилактике с раннего детства.

Литература

1. Александров, А.А. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков / А.А. Александров, О.А. Кисляк, И.В. Леонтьева // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17. – № 2. С. 7 – 35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126.
2. Белякова, Н.А. Пищевое поведение, образ и качество жизни, а также психологический статус больных с алиментарно-конституциональным ожирением / Н.А. Белякова, М.Б. Лясникова, Н.О. Милая // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 2. – С. 20 – 23.

3. Вахмистров, А.В. Нарушения пищевого поведения при церебральном ожирении: 14.00.13: нервные болезни: автореф. дис. канд. мед. наук / Вахмистров Антон Владимирович; Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 2 – 4.
4. Гирш, Я.В. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела / Я. В. Гирш, О.А. Герасимчик, Т.А. Юдицкая [Электронный ресурс] // Электронный научный журнал «Системная интеграция в здравоохранении». – 2014. – № 1 (23). – С. 22 – 28.
5. Галиханова, Л.И. Клинико-метаболические характеристики больных с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями в молодом возрасте – URL: https://kazangmu.ru/files/nauka/Galihanova_av.pdf.
6. Особенности пищевого поведения детей и подростков крупных городов (на примере школьников Москвы и Мурманска) / А.А. Александров, Г.И. Порядина, М.Б. Котова, И.И. Иванова // Вопросы питания. – 2014. – № 4. – С. 71 – 73.
7. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (клинические рекомендации): материалы IV Конгресса врачей первичного звена здравоохранения Юга России, IX Конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России, Москва – Санкт-Петербург – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 15 – 17.
8. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда (результаты одномоментного эпидемиологического исследования) / Е.В. Акимова, А.М. Акимов, Е.И. Гакова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2016. – № 3. – С. 49 – 53.
9. Распространённость избыточной массы тела и ожирения у детей / А.Н. Мартинчик, К.Э. Лайкам, Н.А. Козырева [и др.] // Вопросы питания. – 2022. – № 3. – С.65 – 67.
10. Бурцева, Т.Е. Этническая гетерогенность и природно-климатические условия как факторы планирования организации медицинского обслуживания детского населения Республики Саха (Якутия): Автореф. дис. д-ра мед.наук. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 10 – 12.
11. Васюкова, О.В. Эффективность метформина в коррекции метаболических нарушений при ожирении у детей и подростков / О.В. Васюкова., В.А. Петеркова // Ожирение и метаболизм. – 2007. – № 1. – С. 24 – 28.
12. Величковский, Б.Т. Рост и развитие детей и подростков в России / Б.Т. Величковский, А.А. Баранов, В.Р. Кучма // Вестник РАМН. – 2004. – № 1. – С. 43 – 45.
13. Abrignani, M.G., Lucà, F., Favilli, S.*et al.* Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. *Pediatr Cardiol* 40, 1113–1125 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02152-w>
14. McCrindle, Brian W. et al. “Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing.” *Circulation* 115 14 (2007): 1948 – 67.
15. Gensthaler L., Felsenreich D.M., Jedamzik J.*et al.* Trends of Overweight and Obesity in Male Adolescents: Prevalence, Socioeconomic Status, and Impact on Cardiovascular Risk in a Central European Country. *OBES SURG* 32, 1024–1033 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05867-z>.
16. Goeder D., Renate O. Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Kindes-und Jugendalter //Herz. – 2020. – Т. 45. – № . 1. – С. 24 – 29.
17. Giel, K.E., Bulik, C.M., Fernandez-Aranda, F. *et al.* Binge eating disorder.*Nat Rev Dis Primers* 8, 16 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00344-y>.
18. Carson A. P. Do glycemic marker levels vary by race Differing results from a cross-sectional analysis of individuals with and without diagnosed diabetes / Carson A. P., Muntner P., Selvin E. // *BMJ Open Diabetes Res Care*. – 2016. – Vol. 4(1). – P. 1 – 8.
19. Shevchenko Y. Features of eating behavior in persons with normal and increased body weight / Shevchenko Y., Vesnina L., Kaydashev I. // *Fiziologicheskii Zhurnal*. – 2015. – Vol. 61(3). – P. 51 – 58.
20. Khasnutdinova, S.L. Prevalence of stunting, underweight, overweight and obesity in adolescents in Velsk district, north-west Russia: A cross-sectional study using both international and Russian growth references / Khasnutdinova, S.L., Grjibovski A.M. // *Public health*. – 2010. – № 7 (124). – С. 392 – 397.

21. Lurbe E. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension / E. Lurbe, R. Cifkova, J. K. Cruickshank et al. // *Hypertension*. – 2009. V. 27 (9). – P. 1719 – 1742.
22. DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999; 354:617–621.
23. Chandler, R.F. Racial/ethnic differences in use of health care services for diabetes management / R.F.Chandler, S.M. Monnat // *Health Education & Behavior*. – 2015. – Vol. 42(6). – P. 783 – 792.
24. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. Report no. 99.2. http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_ncd_ncs_99.2.pdf

References

1. Aleksandrov, A.A. Klinicheskiye rekomendatsii. Diagnostika. lecheniye i profilaktika arterialnoy gipertenzii u detey i podrostkov / A.A. Aleksandrov, O.A. Kislyak., I.V. Leontyeva // *Sistemnyye gipertenzii*. – 2020. – T. 17. – № 2. С. 7 – 35. doi: 10.26442/2075082X.2020.2.200126
2. Belyakova, N.A. Pishchevoye povedeniye, obraz i kachestvo zhizni. a takzhe psikhologicheskii status bolnykh s alimentarno–konstitutsionalnym ozhireniyem / N.A. Belyakova, M.B. Lyasnikova, N.O.Milaya // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. – 2014. – № 2. – С. 20 – 23.
3. Vakhmistrov, A.V. Narusheniya pishchevogo povedeniya pri tserebralnom ozhireni: 14.00.13: nervnyye bolezni: avtoref. dis. kand. med. nauk / Vakhmistrov Anton Vladimirovich; Mosk. med. akad. im. I. M. Sechenova. – Sankt-Peterburg. – 2006. – С. 2 – 4.
4. Girsh, Ya.V. Tipy pishchevogo povedeniya u podrostkov s razlichnoy massoy tela / Ya.V. Girsh, O.A. Gerasimchik, T.A. Yuditskaya [Elektronnyy resurs] // *Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Sistemnaya integratsiya v zdravookhraneniye»*. – 2014. – № 1 (23). – С. 22 – 28.
5. Galikhanova, L.I. Kliniko-metabolicheskiye kharakteristiki bolnykh s arterialnoy gipertenziyey i metabolicheskimi narusheniyami v molodom vozraste – URL: https://kazangmu.ru/files/nauka/Galihanova_av.pdf.
6. Osobennosti pishchevogo povedeniya detey i podrostkov krupnykh gorodov (na primere shkolnikov Moskvy i Murmanska) / A.A. Aleksandrov, G.I. Poryadina, M.B. Kotova, I.I. Ivanova // *Voprosy pitaniya*. – 2014. – № 4. – С. 71 – 73.
7. Pervichnaya profilaktika serdechno-sosudistyykh zabolevaniy (klinicheskiye rekomendatsii): materialy IV Kongressa vrachey pervichnogo zvena zdravookhraneniya Yuga Rossii. IX Konferentsii vrachey obshchey praktiki (semeynykh vrachey) Yuga Rossii. Moskva – Sankt-Peterburg – Rostov-na-Donu. 2014. – С. 15 – 17.
8. Povedencheskkiye faktory riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u muzhchin razlichnogo kharaktera truda (rezultaty odnomomentnogo epidemiologicheskogo issledovaniya) / E.V. Akimova, A.M. Akimov, E.I. Gakova [i dr.] // *Profilakticheskaya meditsina*. – 2016. – № 3. – С. 49 – 53.
9. Rasprostranennost izbytochnoy massy tela i ozhireniya u detey / A.N.Martinchik, K.E. Laykam, N.A.Kozyreva [i dr.] // *Voprosy pitaniya*. – 2022. – № 3. – С.65 – 67.
10. Burtseva, T.E. Etnicheskaya geterogennost i prirodno-klimaticheskiye usloviya kak faktory planirovaniya organizatsii meditsinskogo obsluzhivaniya detskogo naseleniya Respubliki Sakha (Yakutiya): Atoref. dis. d-ra med.nauk. – Sankt-Peterburg. 2010. – С. 10 – 12.
11. Vasyukova, O.V. Effektivnost metformina v korrektsii metabolicheskikh narusheniy pri ozhireni u detey i podrostkov / O.V. Vasyukova, V.A. Peterkova // *Ozhireniye i metabolism*. – 2007. – № 1. – С. 24 – 28.
12. Velichkovskiy, B.T. Rost i razvitiye detey i podrostkov v Rossii / B.T. Velichkovskiy, A.A. Baranov, V.R. Kuchma // *Vestnik RAMN*. – 2004. – № 1. – С. 43 – 45.
13. Abrignani, M.G., Lucà, F., Favilli, S. et al. Lifestyles and Cardiovascular Prevention in Childhood and Adolescence. *Pediatr Cardiol* 40, 1113 – 1125 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02152-w>
14. McCrindle. Brian W. et al. “Drug therapy of high-risk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth

Committee. Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing.” Circulation 115 14 (2007): 1948 – 67.

15. Gensthaler L., Felsenreich D.M., Jedamzik J. et al. Trends of Overweight and Obesity in Male Adolescents: Prevalence, Socioeconomic Status, and Impact on Cardiovascular Risk in a Central European Country. *OBES SURG* 32. 1024–1033 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05867-z>.

16. Goeder D., Renate O. Prvention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter // *Herz*. – 2020. – T. 45. – № 1. – S. 24 – 29.

17. Giel. K.E., Bulik. C.M. Fernandez-Aranda. F. et al. Binge eating disorder. *Nat Rev Dis Primers* 8. 16 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00344-y>.

18. Carson A. P. Do glycemic marker levels vary by race Differing results from a cross-sectional analysis of individuals with and without diagnosed diabetes / Carson A. P., Muntner P., Selvin E. // *BMJ Open Diabetes Res Care*. – 2016. – Vol. 4(1). – R. 1– 8.

19. Shevchenko Y. Features of eating behavior in persons with normal and increased body weight / Shevchenko Y. Vesnina L. Kaydashev I. // *Fiziologicheskii Zhurnal*. – 2015. – Vol. 61(3). – R. 51– 58.

20. Khasnutdinova. S.L. Prevalence of stunting, underweight, overweight and obesity in adolescents in Velsk district, north-west Russia: A cross-sectional study using both international and Russian growth references / Khasnutdinova. S.L. Grjibovski A.M. // *Public health*. – 2010. – № 7 (124). – S. 392– 397.

21. Lurbe E. European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension / E. Lurbe, R. Cifkova, J. K. Cruickshank et al. // *Hypertension*. – 2009. V. 27 (9). – P. 1719 – 1742.

22. DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999; 354: 617 – 621.

23. Chandler, R.F. Racial/ethnic differences in use of health care services for diabetes management / R.F. Chandler, S.M. Monnat // *Health Education & Behavior*. – 2015. – Vol. 42(6). – R. 783 – 792.

24. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. Report no. 99.2. http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/who_ncd_ncs_99.2.pdf

Г.М. Пшенникова

ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Аннотация. Эпилепсия является одним из распространенных заболеваний нервной системы у детей. По данным ВОЗ, во всем мире эпилепсией страдают более 50 миллионов человек. Доля общего населения с ее активной формой (то есть с повторяющимися приступами и потребностью в лечении) на данный момент составляет от 4 до 10 на 1000 человек. В глобальных масштабах это заболевание ежегодно диагностируется у 2,4 миллиона человек. В России эпилепсией страдают более 1 млн человек. Проведен анализ статистических данных распространенности и заболеваемости эпилепсией у детей в Республике Саха (Якутия). В Якутии первое эпидемиологическое исследование эпилепсии в детской популяции проводилось в 1985 году Е.А. Кривогорницыной. В результате анкетирования получены данные о 322 детях, находившихся на диспансерном учете у невропатологов и психиатров в 32 районах республики и г. Якутске. Согласно проведенному исследованию эпидемиологии эпилепсии у детей в 2004 г. (Баишева Г.М., 2004) распространенность эпилепсии составила 5,2 на 1000 детского населения Республики Саха (Якутия), а первичная заболеваемость – 114 на 100 000 детского населения. Распространенность эпилепсии у детей до 14 лет в 2020 г. составила 5,4 на 1000 населения, первичная заболеваемость – 50 на 100 000 населения. В среднем с 2010 по 2020 гг. первичная заболеваемость эпилепсией у детей составляет 80 на 100 000 населения. Распространенность эпилепсии у подростков 15 – 17 лет составила в среднем 10,4 %. Среднее значение первичной заболеваемости в этой группе детей составило 140 на 100 000 населения. Организация комплексной медицинской помощи позволила сформировать целостную стратегию ведения больных эпилепсией на муниципальном и республиканском уровнях.

Ключевые слова: эпилепсия, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, дети до 14 лет, подростки 15 – 17 лет.

G. M. Pshennikova

STUDY OF THE PROBLEM OF CHILDREN'S EPILEPSY IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

Abstract. Epilepsy is one of the most common diseases of the nervous system in children. According to WHO, more than 50 million people worldwide suffer from epilepsy. It is estimated that the proportion of the general population with its active form (that is, with recurrent seizures and the need for treatment) currently ranges from 4 to 10 per 1,000 people. Globally, 2.4 million people are diagnosed with this disease every year. In Russia, epilepsy affects more than 1 million people. The analysis of statistical data on the prevalence and incidence of epilepsy in children in the Republic of Sakha (Yakutia) was carried out. In Yakutia, the first epidemiological study of epilepsy in the pediatric population was conducted in 1985 by E.A. Krivogornitsyna. As a result of the survey, data were obtained on 322 children who were registered at the dispensary with neurologists and psychiatrists in 32 districts of the republic and the city of Yakutsk. According to the study of the epidemiology of epilepsy in children in 2004

ПШЕННИКОВА Галина Максимовна – канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии и психиатрии, медицинский институт, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова. Адрес: Якутск, ул. Ойунского, 27, каб. 205; e-mail pshennikovagm@mail.ru

PSHENNIKOVA Galina Maksimovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Psychiatry, Medical Institute, North-Eastern Federal University. M.K. Ammosova. Russia, Yakutsk, st. Oyunskogo, 27, office. 205; e-mail pshennikovagm@mail.ru

(Baisheva G.M., 2004), the prevalence of epilepsy was 5.2 per 1,000 children of the Republic of Sakha (Yakutia), and the primary incidence was 114 per 100,000 children. Prevalence of epilepsy in children under 14 years of age in 2020 was 5.4 per 1,000 population, the primary incidence was 50 per 100,000 population. On average, from 2010 to 2020, the primary incidence of epilepsy in children is 80 per 100,000 population. The prevalence of epilepsy in adolescents aged 15 – 17 years averaged 10.4 %. The average value of primary morbidity in this group of children was 140 per 100,000 population. The organization of comprehensive medical care will make it possible to form a strategy for the management of epilepsy patients at the municipal and republic levels.

Key words: epilepsy, epidemiology, prevalence, morbidity, children under 14 years old, adolescents from 15 – 17 years old.

Введение.

По данным ВОЗ, во всем мире эпилепсией страдают более 50 миллионов человек. Доля общего населения с ее активной формой (то есть с повторяющимися приступами и потребностью в лечении) на данный момент составляет от 4 до 10 на 1000 человек. В глобальных масштабах это заболевание ежегодно диагностируется у 2,4 миллиона человек. В России эпилепсией страдают более 1 млн человек. На каждую тысячу населения приходится приблизительно 8 человек с эпилепсией. Из них на учете у невролога стоит существенно меньшее количество людей с этим недугом. Показатель распространенности эпилепсии в РФ составляет 3,4 случая на 1000 населения, что сопоставимо с результатами исследований среди взрослого населения других европейских стран [1]. В детской популяции эпилепсия встречается чаще – 4 – 5 % всего детского населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детей первого года жизни. У 70 % пациентов эпилепсия дебютирует в детском возрасте и считается одним из основных заболеваний в педиатрической неврологии. Частота эпилепсии детской популяции составляет, по зарубежным данным, 0,5 – 0,75 % детского населения, а частота фебрильных судорог (ФС) – до 5 %. В России около 800 тысяч детей и подростков страдают активной эпилепсией, 2/3 заболеваемости эпилепсией в нашей стране приходится именно на детский возраст [2].

Цель исследования: проанализировать статистические данные по эпидемиологии эпилепсии у детей в Республике Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования.

Проведен анализ официальных статистических данных о распространенности и первичной заболеваемости эпилепсией у детей в республике Саха (Якутия) за 2010–2020 гг.

Результаты. В Якутии первое эпидемиологическое исследование эпилепсии в детской популяции проводилось в 1985 г. Е.А. Кривогорницкой. В результате анкетирования получены данные о 322 детях, находившихся на диспансерном учете у невропатологов и психиатров в 32 районах республики и г. Якутске [3]. Согласно проведенному исследованию эпидемиологии эпилепсии у детей в 2004 г. [4] распространенность эпилепсии составила 5,2 на 1000 детского населения Республики Саха (Якутия), а первичная заболеваемость – 114 на 100 000 детского населения. Определены объемы необходимой амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи детскому населению республики.

Для улучшения качества оказания медицинской помощи детям с эпилепсией в 2001 г. создан эпилептологический кабинет в Детском клинико-консультативном отделении Национального Центра Медицины, который в 2004 г. приказом Министерства здравоохранения (№ 01-8/4-268 от 23.07.04) принял статус Республиканского детского эпилептологического центра.

В 2009 г. организован кабинет детского эпилептолога при Детской городской больнице приказом Управления здравоохранения г. Якутска на базе МУ «ДГБ». Была подготовлена юридическая основа службы, обучено 2 врача: невролог-эпилептолог и нейрофизиолог. По муниципальной программе «Охрана здоровья женщин и детей» приобретена первая в республике система видео-ЭЭГ мониторинга.

Задачами кабинетов эпилептолога явились: дифференциальная диагностика эпилептических приступов и других пароксизмальных состояний при различных заболеваниях нервной системы и соматической патологии; комплексное обследование с целью уточнения формы приступов и их этиологии; подбор противосудорожной терапии и динамическое наблюдение пациентов, получающих противоэпилептическую терапию; проведение экспертизы.

Медицинские показания к направлению больных на консультацию и лечение: впервые выявленная эпилепсия и другие впервые возникшие пароксизмальные состояния; эпилепсия, резистентная к лечению; эпилептический синдром неустановленной этиологии; неклассифицированные и неуточненные пароксизмальные состояния с нарушениями сознания, поведения, вегетативные кризы, приступы головокружения, мигрень и другие пароксизмальные головные боли, расстройства сна; динамическое наблюдение пациентов, получающих противоэпилептическое лечение, для оценки его эффективности и безопасности. Прием проводился по направлениям неврологов и участковых врачей в рамках Программы государственных гарантий в системе обязательного медицинского страхования по предварительной записи. В кабинете велся персонифицированный учет больных с эпилепсией. В случае необходимости пациент направляется на обследование и лечение в условиях психоневрологических отделений Республиканской больницы № 1. В Республиканской больнице № 1 НЦМ проводятся современные методы исследования: ВЭЭГ-мониторинг, МРТ, КТ головного мозга, исследование концентрации противоэпилептических препаратов в крови (вальпроевая кислота, карбамазепин).

Однако за последние годы произошли организационные изменения в структуре медицинских организаций, вследствие которых в Педиатрическом центре больше не ведется консультативный прием республиканского врача-эпилептолога, кабинет городского детского эпилептолога теперь в составе Якутской городской клинической больницы № 3.

С 2010 г. по 2020 г. распространенность эпилепсии у детей от 0 до 14 лет, по данным Якутского республиканского медицинского информационно-аналитического центра, варьировала от 5,0 до 6,6 на 1000 детского населения и составила в 2020 г. 5,4 ‰ (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1 – Распространенность эпилепсии у детей от 0 до 14 лет с 2010 по 2020 гг. (‰)

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
%	5,0	5,5	5,8	5,0	5,1	6,6	5,4	5,2	5,4	5,7	5,4

Первичная заболеваемость эпилепсией детей от 0 до 14 лет составила от 0,5 до 1,4 на 1000 детского населения (табл. 2, рис. 2). Среднее значение составило 0,8 на 1000 детского населения, что составляет 80 на 100 000 населения. В 2020 г. первичная заболеваемость составила 0,5 ‰.

Таблица 2 – Первичная заболеваемость эпилепсией детей от 0 до 14 лет (‰)

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
%	0,9	1,0	1,1	0,8	1,4	0,7	0,7	0,5	0,5	0,8	0,5

Распространенность эпилепсии у подростков 15 – 17 лет составила в среднем 10,4 ‰ (табл. 3, рис. 3).

Таблица 3 – Распространенность эпилепсии у детей от 15 до 17 лет с 2010 по 2020 гг. (‰)

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
%	9,3	10,3	9,6	9,6	8,8	10,5	11,1	10,9	11,8	11,8	11,2

Среднее значение первичной заболеваемости в этой группе детей составило 1,4 % (табл. 4, рис. 4) или 140 на 100 000 населения.

Таблица 4 – Первичная заболеваемость эпилепсией детей от 15 до 17 лет

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
%	1,4	1,7	1,5	1,9	1,8	1,6	1,4	0,7	1,0	1,2	0,7

Обсуждение.

По данным анализа статистических данных в мире и РФ, проведенных Сидоренко К.В., Даренской Е.Ю. (2014) [5], в Великобритании проводилось длительное наблюдение за пациентами от рождения до 23 лет. Заболеваемость в исследовании составила 0,35/100 000 (от 0 до 14 случаев в) год. В возрасте 23 лет общая заболеваемость возросла более чем в 2 раза по сравнению с 7-летним возрастом. В другом исследовании изучалась заболеваемость эпилепсией в общей популяции в Лондоне и на юго-востоке Великобритании. Из исследования исключались ситуационно обусловленные приступы, фебрильные приступы, приступы в остром периоде какого-либо заболевания. У 190 из 369 283 обследованных впервые установлен диагноз эпилепсии (заболеваемость 51,5 на 100 000 в год). Самая высокая заболеваемость отмечена в возрасте от рождения до 4 лет (190 на 100 000 в год). В возрасте 45 – 64 лет она составляла 30,8 на 100 000, а в возрасте старше 65 лет 58,7 на 100 000 населения. У женщин и мужчин заболеваемость была одинакова. На 31 миллион жителей Канады в 2003 г. заболеваемость составила 15 500 зарегистрированных новых случаев в год. 30 % вновь зарегистрированных случаев в год возникает в детском возрасте, большинство в раннем детстве или в юношестве. Второй пик заболеваемости – возраст старше 65 лет.

Заболеваемость эпилепсией в мире варьирует от 20 до 120 случаев на 100 000 населения. Статистические данные высоки в развивающихся странах.

Таблица 5 – Распространенность эпилепсии в странах «третьего мира» (по данным ВОЗ)

Распространенность на 1000 населения	Страна
6-8	Юар
6-8	Уганда
7,4	Южная Родезия
8	Эфиопия
8	Сенегал
13,9	Нигерия
18,2	Мексика
19	Чили
19,5	Колумбия
20	Танзания

В Германии у детей и подростков до 15-ти лет общая заболеваемость составила 60 на 100 000 населения, а на первом году жизни отмечен самый высокий показатель – 146/100 000. В Швеции заболеваемость эпилепсией составила 89 на 100 000 населения. В Японии заболеваемость – 17,3 на 100 000; в Австралии 100 на 100 000 населения. В Исландии заболеваемость активной эпилепсией составила 33,3 на 100 000 населения. Каждый год в США у 150 000 детей и взрослых возникает первый эпилептический приступ, а у 30 из них в последующем развивается эпилепсия. Приблизительно от 4 до 10 % детей в анамнезе имеют один непровоцируемый приступ без развития в дальнейшем эпилепсии. По другим данным, каждый год в Соединенных

Штатах у 300 000 людей отмечается первый эпилептический приступ; из них 120 000 человек в возрасте до 18 лет. От 75 000 до 100 000 из них – дети младше 5 лет, у кого приступы носят характер фебрильных. В Сингапуре заболеваемость детской эпилепсии составила 3,8 на 1000 детского населения, смертность достигает 0,5 на 100 000 детей [6]. Эпидемиология детской эпилепсии в популяции китайских детей (Гонконг, 2001 г.) сходная: распространенность составила 4,5 на 1000 детей в возрасте до 19 лет [7].

Эпидемиологические данные по эпилепсии у детей в Южно-Казахстанском округе (возраст 0 – 14 лет): распространенность составила – 2,0 (на 1000 детского населения); средний показатель заболеваемости – 102 (на 100 000 детского населения) [8].

В России эпидемиологические исследования эпилепсии у взрослых и детей проводились в ряде городов и регионов в разные годы. По Москве заболеваемость эпилепсией в среднем – 11,78 человек в год на 100 000 населения (среди мужчин – 13,66 на 100.000, среди женщин – 8,47).

Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге составила 1,56 на 1000 детского населения [9]. В Новосибирской области показана высокая заболеваемость эпилепсии среди детей младшего и среднего школьного возраста: 14,8 на 1000 детского населения в возрасте от 7 до 13 лет [10]. Заболеваемость эпилепсией в Ульяновской области составляет 41 на 100 000 населения; в Тульской области – 24 на 100 000 населения; у взрослого населения в г. Тюмени заболеваемость – 31,4 на 100 000 населения. Средняя ежегодная заболеваемость эпилепсией за 10 лет (с 1992 по 2001 гг.) в популяции мужчин и женщин в возрасте 14 лет и старше в Иркутске составила 25,87 случаев на 100 000 населения в год; в сельской популяции Эхирит-Булагатского района, Усть-Ордынского Бурятского АО – 17,10 случаев на 100 000 населения в год [11]. Заболеваемость эпилепсией в Республике Татарстан составила 1,0 на 1000 населения детей от 0 до 14 лет и 1,1 на 1000 подростков от 15 до 18 лет. Распространенность эпилепсии составила среди детей от 0 до 14 лет 5,4 на 1000 населения соответствующего возраста и 7,0 среди подростков [12].

В Красноярском крае распространенность эпилепсии составляет – 279,7 случая на 100 000 населения: среди детей – 510 на 100 000, подростков – 610 на 100 000, взрослых 230 на 100 000 [13]. Распространенность эпилепсии среди детского населения Республики Тыва составила – 318,8 на 100 000 населения [14].

Показатель первичной заболеваемости эпилепсией и эпилептическими синдромами среди детей и подростков в Томской области на 100 тыс. соответствующего населения составил в среднем 44,1 с колебаниями по годам от 29,36 в 2008 г. до 58,25 в 2005 г. [15].

Частота новых случаев эпилепсии в Сургуте и населенных пунктах Сургутского района в течение года составляет 7,0 на 1 тыс. детей (0 – 16 лет) в год, распространенность охватывает около 1 тыс. детей, наблюдаемых в течение текущего года независимо от прекращения или сохранения припадков (срок пребывания на диспансерном учете составляет 5 лет) [16].

По данным Приморского краевого эпилептологического центра, за 2000 – 2009 гг. было выявлено 7963 детей и подростков с различными формами эпилепсии, из которых 4363 (54,8 %) – мужского пола и 3600 (45,2 %) – женского. Заболеваемость среди лиц моложе 18 лет составила 103 на 100 000 населения, а распространенность эпилепсии – 7,4‰. Максимум заболевших пришелся на возраст 11 лет и старше. Так, среди детей до 1 года эпилепсия была выявлена в 6,6 %, среди детей до 3 лет – в 12,7 % и среди детей старше 11 лет – в 22,6 % случаев (Приморье).

Распространенность эпилепсии у детей до 14 лет в Якутии остается на одном уровне, составляя в среднем 5,4 на 1000 детского населения и первичная заболеваемость в среднем за 2010 – 2020 гг. равна 80 на 100 000 населения. Среди подростков 15 – 17 лет распространенность эпилепсии колеблется от 8,8 до 11,8 и в последние годы имеет тенденцию к повышению. Первичная заболеваемость эпилепсией детей от 15 до 17 лет варьирует от 70 до 190 на 100 000 населения. Эти данные позволяют говорить о том, что остаются актуальными определенные ранее объемы необходимой амбулаторно-поликлинической помощи [4].

Заключение.

Таким образом, распространенность и первичная заболеваемость детей и подростков в Республике Саха (Якутия) остается на высоком уровне. Необходимо сохранить штатные единицы врачей-неврологов со специализацией по эпилептологии, расширить проведение видео-ЭЭГ-мониторинга в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях с выделением штатных единиц врачей функциональной диагностики – нейрофизиологов, что позволит улучшить своевременную диагностику эпилепсии у детей и подростков. Организация комплексной медицинской помощи позволит сформировать целостную стратегию ведения больных эпилепсией на муниципальном и республиканском уровнях.

Литература

1. Василенко А.В. Организация эпилептологической службы в РФ и в мире / А.В. Василенко, П.Д. Бубнова // Актуальные вопросы гигиены: электронный сборник научных трудов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 27 февраля 2021 года / под ред. д.м.н., профессора Л.А. Аликбаевой. – 2021. – С. 72 – 79.
2. Эпидемиология детской эпилепсии / Н.А. Шнайдер, Е.А. Шаповалова, Д.В. Дмитренко, А.В. Садыкова, Л.П. Шаповалова // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 2. – С. 44 – 50.
3. Кривогорницына Е.А. К вопросу эпидемиологии и особенности течения детской эпилепсии в условиях ЯАССР // Эпидемиология нервных и психических заболеваний в ЯАССР (сборник научных трудов). – Якутск. – 1985. – С. 43 – 45.
4. Баишева Г.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и оптимизация терапии эпилепсии у детей в республике Саха (Якутия) : Автореф....канд. мед. наук. – 2004. – С. 16.
5. Сидоренко К.В. Распространенность эпилепсии в мире / К.В. Сидоренко, Е.Ю. Даренская // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 6. – С. 128 – 130.
6. Puvanendran. K. Epidemiology of epilepsy in Singapore // J. Acta Paediatr Scand. – 1991. – Vol. – 80. – P. 235 – 242.
7. Kwong K.I., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // J. Pediatr Neurol. – 2001. – Vol. 24. – P. 276 – 282.
8. Тулеева Т.И. Эпидемиология эпилепсии у детей в Южно-Казахстанской области / Т.И. Тулеева, Г.А. Диханбаева, А.А. Есетова, Г.Н. Досыбаева // Вестник КазНМУ № 3. – 2018. – С. 435 – 437.
9. Гузева В.И., Медицинские и социальные аспекты детской эпилепсии / В.И. Гузева, А.А. Скоромец // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – Т. 105. – № 9. – С. 64 – 65.
10. Волков И.В. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области // И.В. Волков., О.К. Калина, Е.Ю. Бирюкова // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – Т. 103, № 9. – С. 63 – 65.
11. Кабаков Р.А. Эпидемиология эпилепсии в Восточной Сибири / Р.А. Кабаков, В.В. Шпрах, А.Ю. Анганаев, Е.Г. Шумилова // Сибирский медицинский журнал. – 2002. – Т.32. – № 3. – С. 69 – 73.
12. Прусаков В.Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика детской эпилепсии в г. Казани // Казанский медицинский журнал – 2006. – Т. 87, № 2. – С. 111 – 114.
13. Садыкова А.В. Организация медико-социальной помощи лицам, страдающими эпилепсией и эпилептическими синдромами (на примере ЗАТО г. Железнодорожск) // Автореф....канд. мед. наук. 2009. – Красноярск, 2009. – 24 с.
14. Шаравии Л.К.-О. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов в детской популяции республики Тыва // Автореф.... канд. мед. наук. – 2010. – Иркутск, 2010. – 23 с.
15. Краева Л.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии у детей и подростков Томской области /Л.С. Краева, В.М. Алифорова // Бюллетень Сибирской медицины. – 2010. – № 4. – С. 73 – 76.
16. Богданов А.Н. Эпидемиология детской эпилепсии в Среднем Приобье и характеристика некоторых факторов риска развития заболевания. // Вестник Сургутского государственного педагогического университета. – 2011. – № 2 (13). – С. 145 – 151.

17. Эпилепсия: региональные особенности на рубеже XX-XXI веков / С.А. Гуляев, С.Е. Гуляева, А.А. Овичникова и [др] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 59 – 63.

References

1. Vasilenko A.V. Organizacija jepileptologicheskoy sluzhby v RF i v mire / A.V. Vasilenko, P.D. Bubnova // Aktual'nye voprosy gigieny: jelektronnyj sbornik nauchnyh trudov VI Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. 27 fevralja 2021 goda / pod red. d.m.n., professora L.A. Alikbaevoy. – 2021. – S. 72 – 79.
2. Jepidemiologija detskoj jepilepsii / N.A. Shnajder, E.A. Shapovalova, D.V. Dmitrenko, A.V. Sadykova, L.P. Shapovalova // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2012. – № 2. – S. 44 – 50.
3. Krivogornicyna E.A. K voprosu jepidemiologii i osobennosti techenija detskoj jepilepsii v uslovijah JaASSR // Jepidemiologija nervnyh i psicheskikh zabolevanij v JaASSR (sbornik nauchnyh trudov). – Jakutsk. – 1985. – S. 43 – 45.
4. Baisheva G.M. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika i optimizacija terapii jepilepsii u detej v respublike Saha (Jakutija): Avtoref....kand. med. nauk. – 2004. – S.16.
5. Sidorenko K.V. Rasprostranennost' jepilepsii v mire / K.V. Sidorenko, E.Ju. Darenskaja // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2014. – № 6. – S. 128 – 130.
6. Puvanendran. K. Epidemiology of epilepsy in Singapore // J. Acta Paediatr Scand. – 1991. – Vol. – 80. – P. 235 – 242.
7. Kwong K.I., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // J. Pediatr Neurol. – 2001. – Vol. 24. – P. 276 – 282.
8. Tuleeva T.I. Jepidemiologija jepilepsii u detej v Juzhno-Kazahstanskoj oblasti / T.I. Tuleeva, G.A. Dihanbaeva, A.A. Esetova, G.N. Dosybaeva // Vestnik KazNMU № 3. – 2018. – S. 435 – 437.
9. Guzeva V.I. Medicinskie i social'nye aspekty detskoj jepilepsii / V.I. Guzeva, A.A. Skoromec // Zhurnal nevrologii i psichiatrii. – 2005. – T. 105. – № 9. – S. 64 – 65.
10. Volkov I.V. Jepidemiologija jepilepsii v Novosibirskoj oblasti / I.V. Volkov., O.K. Kalina, E.Ju. Birjukova // Zhurnal nevrologii i psichiatrii. – 2003. – T. 103, № 9. – S. 63 – 65.
11. Kabakov R.A. Jepidemiologija jepilepsii v Vostochnoj Sibiri / R.A. Kabakov, V.V. Shprah, A.Ju. Anganaev, E.G. Shumilova // Sibirskij medicinskij zhurnal. – 2002. – T. 32. – № 3. – S. 69 – 73.
12. Prusakov V.F. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika detskoj jepilepsii v g. Kazani // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2006. – T. 87, № 2. – S. 111 – 114.
13. Sadykova A.V. Organizacija mediko-social'noj pomoshhi licam, stradajushhimi jepilepsiej i jepilepticheskimi sindromami (na primere ZATO g. Zheleznogorsk): Avtoref....kand. med. nauk. 2009. – Krasnojarsk, 2009. – 24 s.
14. Sharavii L.K-O. Rasprostranennost' jepilepsii i jepilepticheskikh sindromov v detskoj populjacii respubliki Tyva: Avtoref.... kand. med. nauk – 2010. – Irkutsk, 2010. – 23 s.
15. Kraeva L.S. Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika jepilepsii u detej i podrostkov Tomskoj oblasti / L.S. Kraeva, V.M. Alifirova // Bjulleten' Sibirskoj mediciny. – 2010. – № 4. – S. 73 – 76.
16. Bogdanov A.N. Jepidemiologija detskoj jepilepsii v Srednem Priob'e i harakteristika nekotoryh faktorov riska razvitiya zabolevanija // Vestnik Surgutskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. – 2011. – № 2 (13). – S. 145 – 151.
17. Jepilepsija: regional'nye osobennosti na rubezhe XX-XXI vekov / Guljaev S.A., Guljaeva S.E., Ovivhnnikova A.A. i [dr] // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – № 1. – S. 59 – 63.

А. П. Слепцов, А. П. Семенов, П. И. Захаров, А. В. Тобохов, В. Н. Николаев

СЛУЧАЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ЛОКАЛЬНОГО ТРОМБОЛИЗИСА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Аннотация. С целью оценки безопасности и эффективности интраоперационного локального тромболиза с последующей реконструкцией и пластикой сосуда изучили результаты лечения 28 больных с тромботическими окклюзиями шунтов и артерий нижних конечностей. Воспалительный процесс при атеросклерозе наблюдается с раннего развития поражений в стенке сосуда до дестабилизации и разрушения атеросклеротических бляшек. Истончение фиброзной пробки и расширение липидного ядра в ней считаются важными факторами дестабилизации, ведущими к повреждению атеросклероза и тромботической окклюзии. Причины, приводящие к развитию воспалительных процессов при атеросклерозе, в настоящее время изучены широко, но недостаточно. Показанием к тромболитической терапии была тяжелая ишемия

СЕМЕНОВ Александр Пантелеймонович – врач, канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением сосудистой хирургии клинического центра ГАУ РС (Я) РБ № 1 НЦМ им. М.Е. Николаева. Адрес: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Телефон: 8(4112) 395644. e-mail: avtobohov@mail.ru

SEMENTOV Alexander Panteleimonovich – Candidate of Medical Science, doctor of cardiovascular surgery, Head of the Vascular Surgery Department, Clinical Center, Sakha Republic (Yakutia) Hospital No. 1 – National Center of Medicine. Address: 677019, Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4. Phone: +7 (4112) 395644. E-mail: avtobohov@mail.ru

СЛЕПЦОВ Алексей Петрович – врач, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии клинического центра ГАУ РС (Я) РБ № 1 НЦМ им. М.Е. Николаева. Адрес: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Телефон: 8(4112) 395644. e-mail: avtobohov@mail.ru

SLEPTSOV Alexey Petrovich – cardiovascular surgeon, Vascular Surgery Department, Clinical Center, Sakha Republic (Yakutia) Hospital No. 1 – National Center of Medicine. Address: 677019, Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4. Phone: +7 (4112) 395644. E-mail: avtobohov@mail.ru

ЗАХАРОВ Петр Иванович – врач, доктор мед. наук, сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением кардиохирургии клинического центра ГАУ РС (Я) РБ № 1 НЦМ им. М.Е. Николаева. Адрес: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Телефон: 8(4112) 395644. e-mail: avtobohov@mail.ru

ZAKHAROV Pyotr Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Doctor of Cardiovascular Surgery, Head of the Cardiac Surgery Department, Clinical Center, Sakha Republic (Yakutia) Hospital No. 1 – National Center of Medicine. Address: 677019, Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4. Phone: +7 (4112) 395644. E-mail: avtobohov@mail.ru

ТОБОХОВ Александр Васильевич – профессор, доктор мед. наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии и лучевой диагностики, медицинский институт, СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Телефон: 8(4112) 395644. e-mail: avtobohov@mail.ru

TOBOHOV Alexander Vasilevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery and Radiation Diagnosis, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677019, Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4. Phone: +7 (4112) 395644. E-mail: avtobohov@mail.ru

НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии и лучевой диагностики, медицинский институт, СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: 677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4. Телефон: 8(4112) 395644. e-mail: w.nik@mail.ru

NIKOLAEV Vladimir Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Surgery and Radiation Diagnosis, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677019, Yakutsk, Sergelyakhskoe shosse, 4. Phone: + 7 (4112) 395644. E-mail: w.nik@mail.ru

нижних конечностей с длительностью тромбоза от 3 дней до 3 месяцев и незначительными симптомами в дистальном артериальном русле. Локальный тромболитизис проводился с использованием «Урокиназа медак» и «Фортелизин», восстановление кровотока было достигнуто у 25 пациентов. Ранний рецидивирующий артериальный тромбоз в месте реконструкции развился у трех пациентов. В отдаленные сроки оперированная конечность была ампутирована у двух пациентов.

Исследование показало, что локальный интраоперационный тромболитизис совместно с артериальной реконструкцией является достаточно безопасным и эффективным методом лечения тромботических окклюзий артерий нижних конечностей, шунтов и протезов в разные стадии формирования тромбов. Этот метод может быть хорошим вариантом, когда эффективность селективного катетер-направленного тромболитизиса вызывает сомнения из-за неадекватного дистального кровотока по результатам ангиографического исследования.

Ключевые слова: атеросклероз, локальный тромболитизис, критическая ишемия нижних конечностей, «Урокиназа медак», «Фортелизин».

A. P. Sleptsov, A. P. Semenov, P. I. Zakharov, A. V. Tobokhov, V. N. Nikolaev

THE CASE OF USING INTRAOPERATIVE LOCAL THROMBOLYSIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CRITICAL LIMB ISCHEMIA

Abstract. In order to assess the safety and efficacy of intraoperative local thrombolysis followed by reconstruction and plasty of the vessel, we studied the immediate results of treatment of 28 patients with thrombotic occlusions of shunts and arteries of the lower extremities. Recently, the inflammatory theory of atherosclerosis has attracted much attention. The inflammatory process in atherosclerosis is observed from the early development of lesions in the vessel wall to the destabilization and destruction of atherosclerotic plaques. The thinning of the fibrous plug and the expansion of the lipid core in it are considered important factors of destabilization leading to damage to atherosclerosis and thrombotic occlusion. The causes leading to the development of inflammatory processes in atherosclerosis are currently studied extensively, but not exhaustively. The indication for thrombolytic therapy was severe ischemia of the lower extremities with a thrombosis duration of 3 days to 3 months and minor symptoms in the distal arterial bed. Local thrombolysis was performed using Urokinase Medak and Fortelizin, restoration of blood flow was achieved in 25 patients. Early recurrent arterial thrombosis at the site of reconstruction developed in three patients. In the long term, the operated limb was amputated in two patients.

The study showed that local intraoperative thrombolysis together with arterial reconstruction is a fairly safe and effective method for the treatment of thrombotic occlusions of the arteries of the lower extremities, shunts and prostheses at different stages of thrombus formation. This method may be a good option when selective catheter-guided thrombolysis is in doubt due to inadequate distal blood flow on angiography.

Keywords: atherosclerosis, local thrombolysis, critical ischemia of the lower extremities, Urokinase Medak, Fortelizin.

Введение.

Наиболее частой причиной острой ишемии конечностей (ОИК) является атеросклероз, осложнениями которого являются артериальная эмболия или тромбоз. Развитие тромбоза и эмболии является вершиной течения хронического заболевания артерий нижних конечностей [1].

Воспалительный процесс при атеросклерозе наблюдается с раннего развития поражений в стенке сосуда до дестабилизации и разрушения атеросклеротических бляшек. Деградация фиброзной капсулы и расширение липидного ядра в ней считаются важными факторами дестабилизации, ведущими к повреждению атеромы и тромботической окклюзии. Причины, приводящие к развитию воспалительных процессов при атеросклерозе, в настоящее время изучены широко, но недостаточно. Обсуждается влияние традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, а также роль инфекции [2, 3].

По исследованиям Савельева В.С. и Кошкина В.М., критическая ишемия характеризуется: 1) быстрым снижением тонуса артериальных и венозных сосудов; 2) быстрым снижением

реологических свойств крови; 3) артериовенозным дренажем крови, приводящим к «обкрадыванию» дистального сосудистого слоя; 4) ишемическим отеком нижних конечностей; 5) дисбалансом гуморальной регуляторной системы; 6) избыточной продукцией биоактивных веществ (цитокинов) клетками крови на фоне повышенной адгезии к сосудистой стенке [4, 5].

По мнению Соколовича А.Г. и др. [6], тромбоопасность ассоциируется с пациентами с obstructивной болезнью нижних конечностей, начиная с ишемии I-IIА ст. При ишемии IIВ-IIIА стадии потенциально начинается ДВС-синдром, который ярко выражен у пациентов с критической ишемией нижних конечностей.

Основными причинами острой ишемии нижних конечностей являются острый тромбоз (40 %), эмболия (37 %), тромбоз протезов и зон эндоваскулярных участков (до 15 %), тромбоз периферических аневризм и артериальная травма. Довольно частой причиной эмболии является образование внутрисосудистого тромба, например, аневризма левого желудочка после инфаркта миокарда, фибрилляция предсердий [7, 8].

Миграция тромба вследствие артериальной эмболии или острого тромбоза, происходящая на фоне системных гемодинамических нарушений и нестабильности атеросклеротической бляшки, может привести к быстрому развитию недостаточности кровообращения и ишемии, включая уже имеющиеся состояния органических изменений артерий [7].

Данные о заболеваемости острой ишемией нижних конечностей скудны, но несколько национальных регистров и региональных обзоров сообщили о 140 случаях на миллион человек в год. Davies B. et al. сообщили о частоте одного случая острой ишемии на 6000 человек в год. В последние годы заболеваемость острой ишемией, связанной с эмболией, снизилась, вероятно, в результате уменьшения числа ревматических поражений клапанов и улучшения достижений в лечении пациентов с аритмиями. Напротив, частота тромботической острой ишемии растет. Атеросклероз является частой причиной острого тромбоза, причем тромбоз может развиваться как первичный тромбоз на фоне бессимптомной дестабилизации или повреждения атеросклеротической бляшки или как вторичный тромбоз на фоне длительной обструкции или стеноза. До 42 % первичных острых тромбозов клинически похожи на артериальную эмболию и развиваются внезапно. Вторичный острый тромбоз развивается менее внезапно в 62 %. Выявление острого артериального тромбоза и дифференциальная диагностика с артериальной эмболией затруднены, а в некоторых случаях невозможны у пожилых пациентов с кардиомиопатией и ригидностью периферических артерий. [9, 10].

При высокой категории доказательности (1А) локальный тромболизис считается наиболее эффективным методом при использовании для лечения острой ишемии конечностей I-IIА в течение 14 дней, что показано в трех рандомизированных исследованиях. В то же время некоторые исследователи считают тромболитическую терапию эффективной при длительном артериальном тромбозе до 2 месяцев и при стадиях острой артериальной недостаточности (ОАН) I-IIIА.

У пациентов с острой окклюзией артериальных шунтов или искусственных сосудов, или у пациентов с острым атеротромбозом на фоне тяжелого атеросклероза или дистальных поражений, тромболизис может быть лечением выбора, поскольку рутинная реконструктивная открытая операция менее эффективна [10].

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность интраоперационного локального тромболизиса с последующей реконструкцией сосудов и ангиопластикой для улучшения результатов хирургического вмешательства при критической ишемии нижних конечностей.

Материал и методы исследования.

В исследование включены 28 больных с тромботическими окклюзиями артерий нижних конечностей и бедренно-подколенных шунтов и протезов, которым были выполнены ангиография и интраоперационная интраартериальная тромболитическая терапия с пластикой сосудов. Все больные находились на стационарном лечении в отделении сосудистой хирургии клинического

центра ГАУ РС (Я) РБ№ 1 НЦМ в г. Якутске в период с 2017 по 2020 год. Средний возраст пациентов составил 59,9 лет. Из общего числа мужчины составляли 24 пациента, женщины – 4 пациента.

При распределении больных по группам хронической артериальной недостаточности использовалась классификация Покровского А.В. и острой артериальной недостаточности классификация Затевакина И.И.

Оценка состояния дистального артериального русла для выявления уровня поражения перед началом тромболитической терапии осуществлялась с помощью УЗИ сосудов и артериографии. Двум пациентам из группы 2 и 3 был выполнен селективный тромболитизис катетерным способом в условиях рентгеноперационной перед открытой реконструктивной операцией.

Всем пациентам были выполнены реконструктивные операции, у 14 из них применялся интраоперационный локальный тромболитизис. С тромболитической целью использовались следующие препараты: «Урокиназа Медак» в дозе от 250 до 500 тыс. МЕ.; и «Фортелизин» в дозе 745 тыс. МЕ.

Схема введения урокиназы и фортелизина предполагала интраоперационное болюсное внутриаартериальное введение препарата в дистальное русло. После введения половинной дозы с экспозицией 20 минут с помощью фенестрированного катетера Фогарти, который спускался дистальнее, вторую половину препарата в дальнейшем вводили в толщу тромба.

После завершения тромболитизиса продолжали инфузию нефракционированных гепаринов (НФГ), а также стандартная сосудистая терапия с целью профилактики тромбообразования под контролем каждые 4 – 6 ч. уровней МНО, фибриногена, АЧТВ; каждые 12 ч. уровней креатинина, мочевины, гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов. На 2-ые сутки назначали антикоагулянты непрямого действия под контролем международного нормализованного отношения (МНО) с целевым уровнем 2,0 – 3,0.

В случаях невозможности проведения у больного контроля МНО по месту жительства назначались ксарелто (продакса) или двухкомпонентная дезагрегантная терапия – клопидогрель и кардиомагнил.

Результаты исследований и их обсуждение.

Временной интервал длительности ишемии (тромбоз) составил: у 6 пациентов до 3 суток; у 4 до 14 дней; у 7 до 1 – 2 мес.; у 11 пациентов свыше 3 мес. Все пациенты были распределены на 4 группы по причине образования тромбоза (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение по группам

Группы	Количество больных	
	n	%
Кардиоэмболический вариант	3/28	10,7
Атеротромботический вариант	14/28	50
Тромбоз после реконструктивных операций	8/28	28,5
Тромбоз после ангиографии	3/28	10,7

Группа 1 – кардиоэмболический вариант, состоит из 3 пациентов; группа 2 – атеротромботический вариант, состоит из 14 пациентов, среди которых локальный тромболитизис применялся у 7; группа 3 – тромбоз после реконструктивных операций, состоит из 8 пациентов; группа 4 – тромбоз после ангиографии, состоит из 3 пациентов, тромболитизис проведен у 1.

Были выделены, в зависимости от локализации тромботической окклюзии, сегменты артериального бассейна нижних конечностей (рис. 1).

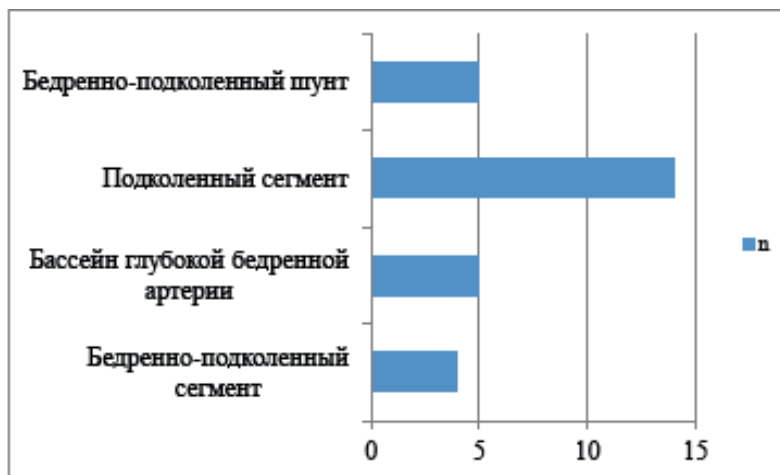


Рис. 1. Распределение по группам в зависимости от локализации тромботической окклюзии

По локализации тромботической окклюзии: бедренно-подколенный сегмент у 4 больных, бассейн глубокой бедренной артерии у 5 больных, подколенный сегменту 14 больных, бедренно-подколенный шунт (БПШ) у 5 больных. У всех пациентов имела место тяжелая сопутствующая кардиальная патология: ИБС, гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца (табл. 2).

Таблица 2 – Сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания	Количество больных	
	n	%
Ишемическая болезнь сердца	21/28	75
Мерцательная аритмия	4/28	14,3
Артериальная гипертензия	17/28	60,7
Сахарный диабет	5/28	17,8
Злокачественное новообразование	2/28	7,1

5 пациентов с острой ишемией конечностей страдали сахарным диабетом, 17 пациентов – гипертонической болезнью, 21 – ишемической болезнью сердца, 4 – мерцательной аритмией, 2 пациента страдали ЗНО.

Полное восстановление дистального кровотока после реконструктивного вмешательства произошло у 25 пациентов, в том числе после применения интраоперационного локального тромболизиса. В группе 1 у всех пациентов отмечено восстановление дистального кровотока.

У одного пациента из группы 2 после тромболитической терапии был проведен интраоперационный ангиографический контроль, подтвердивший проходимость дистального кровотока.

Во 2-й группе у двух пациентов в раннем послеоперационном периоде развился рецидивирующий тромб в артериальном сегменте реконструированной нижней конечности; в 3-й группе у одного пациента развился ранний послеоперационный рецидивирующий тромбоз вновь созданного шунта.

Несмотря на возникновение раннего послеоперационного рецидивирующего тромбоза, коллатеральный кровоток в дистальной артерии после реконструктивной операции был удовлетворительным.

В 3-й группе двум пациентам была выполнена ампутация на уровне верхней трети бедра: одному через 4 месяца из-за прогрессирующей критической ишемии и гангрены, другому через

1 месяц на фоне геморрагического шока из-за раневой инфекции и артериального кровотечения из сформировавшейся псевдоаневризмы. Летальных исходов, геморрагических инсультов, аллергических реакций в группах не наблюдалось. Малое количество наблюдений не позволяет провести статистический анализ эффективности примененных тромболитических препаратов.

В послеоперационном периоде проходимость артерий и шунтов конечности контролировалась с помощью УЗИ.

Клинический случай. Пациент М. (57 лет) поступил в отделение сосудистой хирургии 31.03.2017 г. Диагноз при поступлении: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей после стентирования поверхностной бедренной артерии (ПБА) и подколенной артерии (ПКА) с 2015 года; окклюзия стента левой ПБА и ПКА на всем протяжении от остиума; окклюзия левой подколенной артерии; окклюзия левой ЗББА и ПББА; диабетическая ангиопатия; ишемия нижней конечности IV стадии; сухой некроз дистальных фаланг 3, 4 и 5 пальцев левой стопы. Симптомы острой ишемии появились за 2 месяца до поступления. При поступлении у пациента были постоянные боли в левой нижней конечности и ночные боли в состоянии покоя. Дистальная ангиография таза показала окклюзионное поражение (тромбоз стента) всей поверхностной бедренной артерии с миграцией в поплитеальную артерию и критический стеноз в остиуме глубокой бедренной артерии (рис. 2, 3). Были выполнены 17.04.2017 г. следующие операции: тромбэндартерэктомия, удаление фрагментов стента в левой ПБА и ПКА, локальный тромболитизис препаратом Урокиназа 500 тыс. МЕ., профундопластика заплатой, пластика ПКА синтетической заплатой. Бедренно-подколенное шунтирование реверсивной аутовеной слева, некрэктомия 3, 4, 5 пальцев левой стопы.

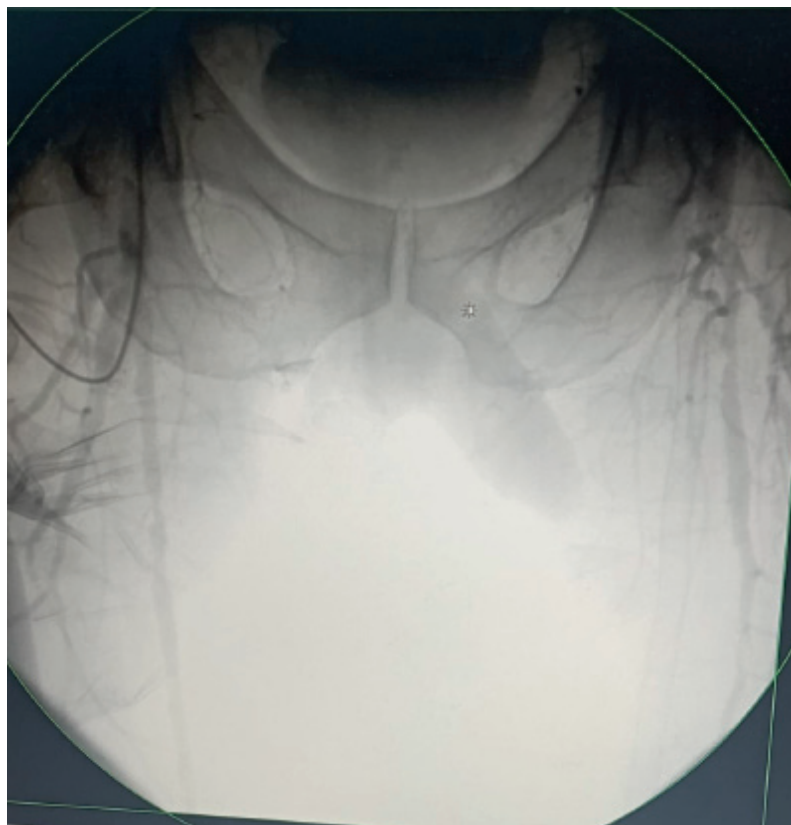


Рис. 2. Дистальная ангиография таза больного М.: окклюзионное поражение всей поверхностной бедренной артерии с миграцией в поплитеальную артерию и критический стеноз в остиуме глубокой бедренной артерии



Рис. 3. Дистальная ангиография таза больного М.: окклюзионное поражение всей поверхностной бедренной артерии с миграцией в поплитеальную артерию и критический стеноз в остиуме глубокой бедренной артерии

При контрольном ультразвуковом исследовании от 19.04.2017 г. полностью восстановлена проходимость общей бедренной артерии, глубокой бедренной артерии, поплитеальной артерии и большеберцовой артерии, дорсальная артерия стопы проходима, БПШ функционирует. Явления ишемии исчезли, пациент был выписан 03.05.2017 г. после подбора дозы непрямого антикоагулянта с МНО в диапазоне 2,0 – 3,0.

Основной целью тромболитической терапии является восстановление просвета сосуда; опыт реконструктивной хирургии с использованием интраоперационной тромболитической терапии в различные сроки образования тромба от 3 дней до 3 месяцев показал возможность достижения полного регресса ишемии конечности и снижения риска ампутации. Прогноз сохранения кровотока в конечности после такого хирургического вмешательства зависит от степени артериосклеротического повреждения. Полученные результаты дают основание для достаточно широкого применения интраоперационной тромболитической терапии при критической ишемии конечностей.

Заключение.

Таким образом, интраоперационный локальный тромболизис с последующей реконструкцией и пластикой сосуда – относительно безопасный и эффективный метод лечения тромботических окклюзий артерий нижних конечностей, шунтов и протезов в разные стадии формирования тромбов. Этот метод может быть хорошим вариантом, когда эффективность селективного катетер-направленного тромболизиса вызывает сомнения из-за неадекватного дистального кровотока по результатам ангиографического исследования.

Литература

1. Калинин, Р.Е. Перспективы прогнозирования течения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей / Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. А. Чобанян // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 274 – 282.
2. Павлов, О.Н. Роль инфекции в патогенезе атерогенного воспалительного процесса / О. Н. Павлов // Клиницист. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 9 – 14.
3. Руф, Р.Р. Роль воспаления в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистых событий / Р. Р. Руф // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 6(96). – С. 23 – 29.
4. Савельев, В.С. Критическая ишемия нижних конечностей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин. – М.: Медицина, 1997. – 170 с.
5. Современные возможности хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей / Б. А. Константинов, А.В. Гавриленко, С.И. Скрылев, Д.А. Воронов // Медицинская помощь. – 2004. – № 4. – С. 3 – 6.
6. Влияние режима антикоагулянтной терапии на частоту ранних тромбеморрагических осложнений после операций на магистральных артериях нижних конечностей / А.А. Полянцев, П.В. Мозговой, Д.В. Фролов [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – Т. 163, № 4. – С. 56 – 60.
7. Максимов, А.В. Регионарный тромбоз при острой ишемии нижних конечностей / А.В. Максимов, Э.А. Гайсина, Р.М. Нуретдинов // Практическая медицина. – 2018. – № 7-2. – С. 55 – 58.
8. Крепкогорский, Н.В. Результаты бедренно-подколенного (берцового) шунтирования по методике in situ у пациентов с протяженным поражением артериального русла нижних конечностей и критической ишемией / Н.В. Крепкогорский, Д.Г. Булатов // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 6. – С. 942 – 949.
9. Олейников В.Э. Артериальная ригидность у лиц пожилого возраста: причины возникновения и методы коррекции / В.Э. Олейников, И.Б. Матросова, Н.В. Сергацкая // Международный медицинский журнал, 2011. № 1. – С. 41 – 48.
10. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Часть 1. Периферические артерии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2013. – 78 с.

References

1. Kalinin, R.E. Perspektivy prognozirovaniya techeniya obliteriruyushchego ateroskleroza arterij nizhnih konechnostej / R.E. Kalinin, I.A. Suchkov, A.A. Chobanyan // Nauka molodyh (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 274 – 282.
2. Pavlov, O.N. Rol' infekcii v patogeneze aterogennogo vospalitel'nogo processa / O.N. Pavlov // Klinicist. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 9 – 14.
3. Ruf, R.R. Rol' vospaleniya v razvitii ateroskleroza i serdechno-sosudistyh sobytij / R.R. Ruf // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – 2015. – № 6(96). – С. 23 – 29.
4. Savel'ev, V.S. Kriticheskaya ishemiya nizhnih konechnostej / V.S. Savel'ev, V.M. Koshkin. – М.: Medicina, 1997. – 170 s.
5. Sovremennye vozmozhnosti hirurgicheskogo lecheniya kriticheskoy ishemii nizhnih konechnostej / B.A. Konstantinov, A.V. Gavrilenko, S.I. Skrylev, D.A. Voronov // Medicinskaya pomoshch'. – 2004. – № 4. – С. 3 – 6.
6. Vliyanie rezhima antikoagulyantnoj terapii na chastotu rannih trombogemorragicheskikh oslozhnenij posle operacij na magistral'nyh arteriyah nizhnih konechnostej / A.A. Polyancev, P.V. Mozgovoy, D.V. Frolov [i dr.] // Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. – 2004. – Т. 163, № 4. – С. 56 – 60.
7. Maksimov, A.V. Regionarnyj trombolizis pri ostroj ishemii nizhnih konechnostej / A.V. Maksimov, E.A. Gajsina, R.M. Nuretdinov // Prakticheskaya medicina. – 2018. – № 7 – 2. – С. 55 – 58.

8. Krepkogorskij, N.V. Rezul'taty bedrenno-podkolennogo (bercovogo) shuntirovaniya po metodike in situ u pacientov s protyazhyonnym porazheniem arterial'nogo rusla nizhnih konechnostej i kriticheskoj ishemiej / N.V. Krepkogorskij, D.G. Bulatov // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2015. – T. 96, № 6. – S. 942 – 949.

9. Olejnikov V.E. Arterial'naya rigidnost' u lic pozhilogo vozrasta: prichiny vzniknoveniya i metody korrekcii / V.E. Olejnikov, I.B. Matrosova, N.V. Sergackaya. // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal, 2011. № 1. – S. 41 – 48.

10. Nacional'nye rekomendacii po vedeniyu pacientov s sosudistoj arterial'noj patologiej (Rossijskij soglasitel'nyj dokument). CHast' 1. Perifericheskie arterii. – M.: Izd-vo NCSSKH im. A.N. Bakuleva, 2013. – 78 s.

К. А. Худайназарова, Е. С. Кылбанова

ПОВТОРНЫЕ КОРОНАРНЫЕ СОБЫТИЯ НА ФОНЕ РЕСТЕНОЗОВ СТЕНТОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Аннотация. Целью исследования – изучение частоты развития рестеноза внутри стента после впервые выполненного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с повторным коронарным событием и оценка влияния фактора коморбидности. Проведен анализ 1198 электронных историй болезни пациентов отделения неотложной кардиологии с группой анестезиологии-реанимации (ОНК с ГАР) Регионального сосудистого центра (РСЦ) ГБУ РС (Я) «Республиканской больницы № 2-Центра экстренной медицинской помощи» за 2022 год. Анализ электронных историй болезни пациентов показал, что у 77,5 % госпитализированных был выставлен диагноз острого коронарного синдрома (ОКС) и из них у 62 % пациентов был инфаркт миокарда. Пациентам с ОКС в 78,5 % случаев было выполнено ЧКВ и среди них рестенозы ранее имплантированного стента в сроки до 5 лет выявлены в 2,7 % случаев. Рестенозы стента обнаружены преимущественно у мужчин (84 %) в возрастной группе от 60 до 74 лет (76 %). Среди проанализированных пациентов 60 – 74 лет в 68,4 % случаев повторные госпитализации были связаны с рестенозами стентов в сроки от 1 года и более после ЧКВ. Повторные коронарные события у 36 % больных проявлялись в виде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), у 24 % – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), у 40 % – нестабильная стенокардия. В 84 % случаев при ЧКВ использовались стенты с лекарственным покрытием, у 56 % пациентов ЧКВ выполнено с использованием двух и более стентов; у 80 % пациентов встречалось многососудистое поражение коронарных артерий. Все пациенты с рестенозами имели артериальную гипертензию, 20 % – ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м²), 16 % – сахарный диабет 2 типа, 4 % – нарушение толерантности к глюкозе. У 72 % больных не были достигнуты целевые уровни холестерина ХС ЛПНП. По результатам трансторакальной эхокардиографии каждый четвертый пациент (28 %) с рестенозами стентов имел фракцию выброса левого желудочка менее 40 % по Simpson. Среди сопутствующей патологии хроническая обструктивная болезнь легких встречалась у каждого третьего (32 %) пациента, хроническая болезнь почек – у 40 %.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, рестеноз стента, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, стентирование, коронарное событие, многососудистое поражение коронарных артерий, факторы риска.

ХУДАЙНАЗАРОВА Ксения Адихамжоновна – врач-кардиолог ОНК с ГАР РСЦ ГБУ РС(Я) «РБ№ – ЦЭМП». Адрес: 677005, г. Якутск, ул. П. Алексеева, 83 «А». Телефон: +7(924)1787497. E-mail: kseniakh@mail.ru

HUDAJNAZAROVA Ksenija Adihamzhonovna – Cardiologist, Republic's Hospital No. 2 – Center of Emergency Medical Aid. Address: 677005, Yakutsk, ul. Petra Alexeeva, 83A. Tel: +7(924)1787497. E-mail: kseniakh@mail.ru

КЫЛБАНОВА Елена Семеновна – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни и общеврачебная практика (семейная медицина)» медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Адрес: 677000, г. Якутск, ул. Ойунского, 27. Телефон: +7 (914) 224-03-99. E-mail: es.kilbanova@s-vfu.ru kyles@list.ru

KYLBANOVA Elena Semenovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677016 Yakutsk, ul. Oyunsogo 27. Tel: +79142240399. E-mail: kyles@list.ru es.kilbanova@s-vfu.ru

К. А. Hudajazarova, E. S. Kylbanova

REPEATED CORONARY EVENTS ON THE BACKGROUND OF CORONARY ARTERY STENT RESTENOSIS

Abstract. The purpose of the study was to investigate the incidence of in-stent restenosis after the first percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with recurrent coronary event and to evaluate the influence of comorbidity factor. The analysis of 1,198 electronic patient histories from the Department of Emergency Cardiology with Anesthesiology-Resuscitation Group (ECA with ARG) of the Republic's Vascular Center, "Republic's Hospital No. 2 – Center Of Emergency Medical Aid», for the year 2022 was carried out. According to the results of the analysis, 77.5 % of 1,198 patients of the Department were treated for acute coronary syndrome (ACS), out of which 62 % were diagnosed with myocardial infarction. The ACS patients underwent PCI in 78.5 % of cases. Restenosis of the previously implanted stent within 5 years was detected in 2.7 % of patients with ACS. Patients with stent restenosis were predominantly men (84 %) aged 60 – 74 years (76 %). Among the studied 60-74-year-old patients, in 68.4 % of the cases, repeated hospitalizations were related to stent restenosis in one year or more after PCI. Recurrent coronary events in 36 % of patients were manifested as ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI); 24 % experienced non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI); and 40 % of the patients with stent restenosis were diagnosed with unstable angina. Drug-eluting stents were used in 84 % of the cases undergoing PCI; 56 % of the patients received PCI with two or more stents. Multivessel coronary artery lesions occurred in 80 % of the patients. All patients with restenosis had arterial hypertension, 20 % were obese (BMI $\geq$ 30 kg/m²), 16 % had type 2 diabetes mellitus, and 4 % had impaired glucose tolerance. Target cholesterol LDL levels were not achieved in 72 % of the patients. According to transthoracic echocardiography data, 28 % of the patients with stent restenosis had left ventricular ejection fraction less than 40 % according to Simpson. Among the comorbidities, chronic obstructive pulmonary disease was found in every third (32 %) patient; chronic kidney disease was seen in 40 %.

Keywords: percutaneous coronary intervention, stent restenosis, myocardial infarction, unstable angina, stenting, coronary event, multivessel coronary artery disease, risk factors.

Введение.

Ишемическая болезнь сердца сохраняет лидирующие позиции среди причин летальности, обусловленной болезнями системы кровообращения, составляя 52,1 % [1]. «Золотым стандартом» в лечении атеросклероза коронарных артерий остаются такие методы реваскуляризации миокарда, как чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и коронарное шунтирование. При этом именно ЧКВ благодаря своей доступности является ведущим методом инвазивного лечения ИБС, в особенности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Несмотря на эффективность коронарного стентирования, его успех в долгосрочной перспективе ограничивается развитием рестенозов стента у 15 – 40 % пациентов [2]. В зависимости от срока развития с момента имплантации стента рестеноз можно классифицировать как острый (в течение 24 часов), подострый (до 30 дней), поздний (от 30 дней до 1 года) и очень поздний (более 1 года). Среди факторов риска рестеноза стента выделяют связанные непосредственно с пациентом (возраст, пол, генетические факторы), с процедурой (тип стента, количество стентов, общая протяженность стента, частичное наложение стентов друг на друга, неполное расправление стента, минимальный диаметр просвета) или особенностями поражения сосуда (тип поражения, протяженность, устьевые и бифуркационные поражения, калибр сосудов, многососудистое поражение) [3, 4]. Наличие у пациента коморбидной патологии относят к факторам, повышающим риск развития рестеноза внутри стента [5].

Цель исследования: изучить частоту развития рестеноза внутри стента после впервые выполненного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с повторными коронарными событиями и оценить влияние фактора коморбидности.

Материалы и методы.

Проведен анализ 1198 электронных историй болезни пациентов из госпитального регистра отделения неотложной кардиологии с группой анестезиологии-реанимации (ОНК с ГАР) ГБУ РС (Я) «РБ№ 2 – ЦЭМП» за 2022 год. Изучены 2045 протоколов коронарной ангиографии (КАГ).

По результатам анализа, из 1198 пациентов в 77,5 % случаев был подтвержден диагноз ОКС, из них 729 пациентам (78,5 %) выполнено ЧКВ. Диагноз инфаркта миокарда по результатам госпитализации был выставлен 575 пациентам, что составило 62 % от общего числа больных с ОКС. Выявлено 25 случаев повторной госпитализации пациентов с ОКС на фоне рестеноза ранее имплантированного стента в сроки до 5 лет после коронарного стентирования, что составило 2,7 % от общего числа пациентов, прошедших лечение с ОКС в 2022 году.

КАГ выполнялась с помощью ангиографических установок Philips Azurion7 и GE INNOVA 3100 IQ с использованием рентгенконтрастного препарата «Ультравист» (Йопромид).

Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: молодой возраст – от 18 до 44 лет, средний – от 45 до 59 лет, пожилой – от 60 до 74 лет, старческий – от 75 лет и старше.

Критерием наличия у пациента артериальной гипертензии (АГ), согласно клиническим рекомендациями Российского кардиологического общества (РКО) от 2020 г., считали повышение систолического артериального давления 140 и более мм.рт.ст., диастолического артериального давления – 90 и более мм.рт.ст. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Избыточная масса тела регистрировалась при ИМТ 25-29,9 кг/м², ожирение – при ИМТ ≥ 30 кг/м² (ВОЗ, 2003 г.). Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) выставлялся при повышении концентрации глюкозы в венозной плазме натощак >7 ммоль/л при двух последовательных измерениях и/или $\text{HbA1c} \geq 6,5$ %, и/или глюкоза плазмы после нагрузки или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л. Критерием нарушения толерантности к глюкозе было повышение уровня гликемии натощак от 6,1 до 7,0 ммоль/л, и от 7,8 до 11,1 ммоль/л через 2 часа после нагрузки (ВОЗ, 1999 – 2013 гг.). Поскольку исследуемая группа пациентов относилась к категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, при лабораторной оценке липидного профиля в биохимическом анализе крови критерием достижения целевых показателей липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) считались значения $<1,4$ ммоль/л, в соответствии с рекомендациями РКО от 2023 г. [6]. Трансторакальное эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) проводилось на аппарате Resona I9 Mindray, измерение фракции выброса (ФВ) выполнялось по методу Simpson. Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводился по формуле CKD-EPI в ml/min/1.73m^2 . Снижение функции почек фиксировалось при СКФ <90 ml/min/1.73m^2 . Хроническая болезнь почек (ХБП) выставлялась при обнаружении стойких нарушений функции почек, продолжающихся в течение 3-х месяцев и более, в соответствии с критериями KDIGO от 2012 г. [7]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) выставлялась на основании анамнестических сведений данных о диспансерном наблюдении по данной нозологии.

Результаты и обсуждения.

При анализе группы пациентов, госпитализированных в ОНК с ГАР в 2022 г., повторные коронарные события на фоне рестеноза имплантированного ранее стента чаще встречались у мужчин (84 %), чем среди женщин (16 %). Большая часть больных с рестенозами представлена пациентами пожилого возраста (60 – 74 года) – 76 %, вторая по численности возрастная группа – это пациенты 45 – 59 лет – 16 %, меньшую часть составили пациенты молодого и старческого возраста – по 4 % (рис. 1). Средний возраст составил $62,88 \pm 9,64$ лет.

По результатам анализа, рестенозы в сроки до 30 дней после впервые выполненного ЧКВ не выявлены. С повторным коронарным событием на фоне рестеноза ранее имплантированного стента были госпитализированы в ОНК с ГАР РСЦ через год и более после первого ЧКВ – 68 % больных, в течение первых 6 месяцев и от 7 месяцев до 1 года – по 16 %. В возрастной группе

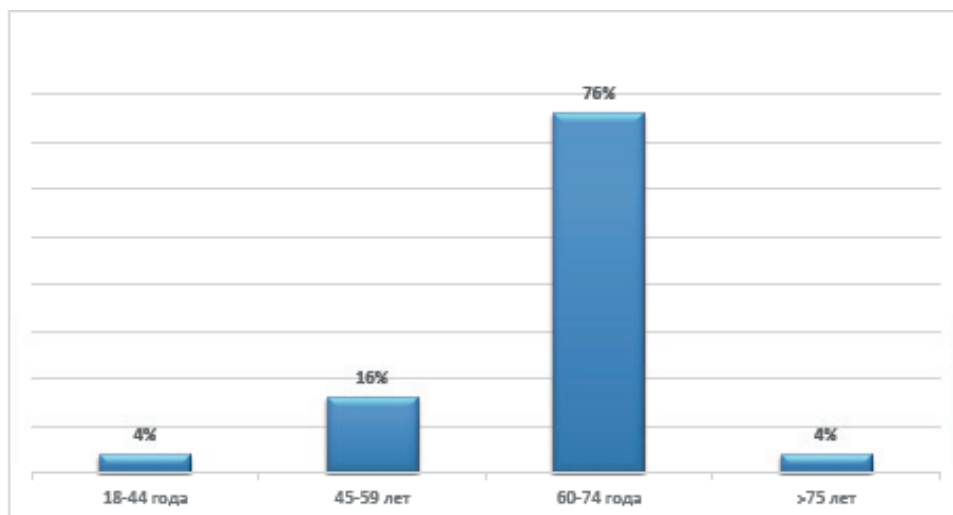


Рис. 1. Возрастные группы пациентов с рестенозом стента

60 – 74 лет больше половины повторных госпитализаций с рестенозами (68,4 %) пришлось на срок от 1 года и более после имплантации стента, по 12 % – в первые полгода и от 7 месяцев до 1 года. В группе пациентов среднего возраста 50 % рестенозов также выявлены спустя 1 год и более после ЧКВ, по 25 % – в первые полгода и от 7 месяцев до 1 года. В группе молодого и старческого возрастов повторные госпитализации по поводу рестеноза стента с развитием ОКС произошли спустя год и более после коронарного стентирования. Таким образом, рестеноз внутри стента чаще развивался у мужчин пожилого возраста в сроки от одного года и более после впервые выполненного коронарного стентирования (рис. 2).

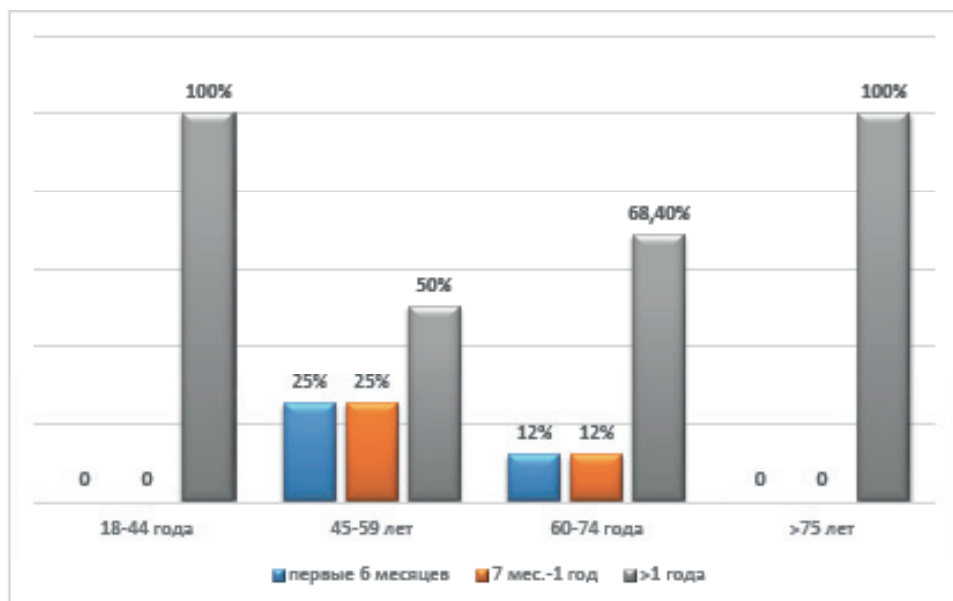


Рис. 2. Сроки рестенозов внутри возрастных групп

Повторные коронарные события на фоне рестеноза стента чаще проявлялись в виде инфаркта миокарда: у 36 % пациентов выставлен инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), у 24 % – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), у 40 % – нестабильная стенокардия (рис. 3).

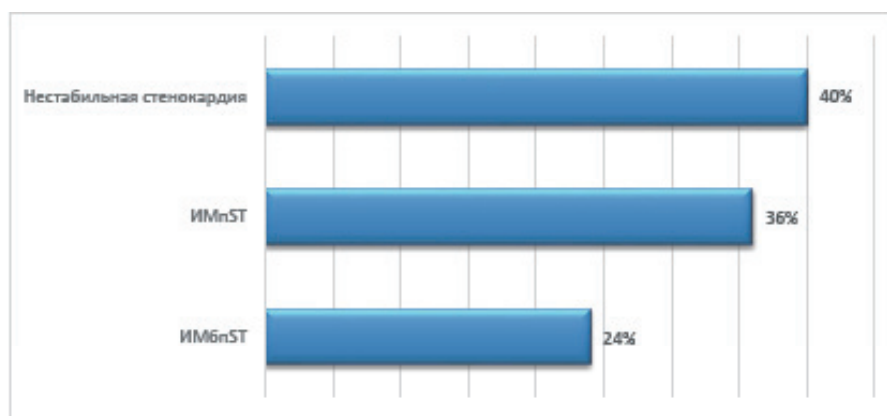


Рис. 3. Распределение пациентов с рестенозами по нозологическим группам

Пациентам, госпитализированным с повторным коронарным событием на фоне рестеноза, в 60 % случаев первое коронарное стентирование выполнялось по поводу инфаркта миокарда. У 16 % больных отсутствовали выписки и архивные данные о том, какой вид стента использовался при ЧКВ. Остальным 84 %, подвергнутым ЧКВ, были имплантированы стенты с лекарственным покрытием, чем и обусловлено, вероятно, отсутствие ранних рестенозов, а также небольшое количество рестенозов в первые полгода и год после ЧКВ. Такой результат соответствует литературным данным, согласно которым рестенозы голометаллических стентов приходится чаще на первые 6 месяцев после ЧКВ, тогда как процесс эндотелизации стента с лекарственным покрытием продолжается в отдаленных сроках наблюдения от 6 – 8 месяцев до 2 лет. Так, в исследовании Räber L. et al. 2011 г. была подтверждена гипотеза о более поздней потере проходимости стентированного сегмента при использовании стентов с лекарственным покрытием [4]. Большинство пациентов анализируемой группы (80 %) ожидаемо имели сложное многосудистое поражение коронарных артерий. Больше чем у половины больных (56 %) коронарное стентирование выполнялось с использованием двух и более стентов. В 8 % случаев коронарное стентирование проведено с техническими трудностями, такими как диссекция коронарной артерии и стентирование внахлест. Известно, что выполнение большого количества дополнительных воздействий в ходе стентирования приводят к более частым рестенозам после установки стента. Kastrati A. в своем исследовании 1999 г., посвященном частоте развития рестенозов и больших неблагоприятных клинических событий, также показал достоверное увеличение частоты рестенозов вместе с ростом сложности поражения коронарного русла. Принято считать, что наибольший риск развития рестеноза несут поражения устья артерий, бифуркационные и проксимально локализованные атеросклеротические стенозы [4]. В проанализированной нами группе у 4 % пациентов повторное коронарное событие было обусловлено рестенозом стента ствола левой коронарной артерии (ЛКА), у 32 % рестенозом стента в передней нисходящей артерии (ПНА), 20 % – в огибающей артерии (ОА), 48 % – в правой коронарной артерии (ПКА) (рис.4). Только у 4 % пациентов повторное коронарное событие произошло в бассейне другой коронарной артерии и не зависело от выявленного рестеноза стента. Полученные данные требуют дальнейшего более детального анализа.

Повторное стентирование рестенозировавшего участка коронарной артерии выполнено у 52 % пациентов, в 24 % случаев выполнена ТБКА.

При анализе сопутствующей патологии выявлено, что все пациенты с рестенозами страдали АГ, 20 % из них имели ожирение, 16 % – СД 2 типа, 4 % – НТГ. Факт необоснованной или преждевременной отмены дезагрегантов и статинов отмечен у 16 % пациентов. Последнее свидетельствует о том, что большинство пациентов сохраняло приверженность рекомендованной

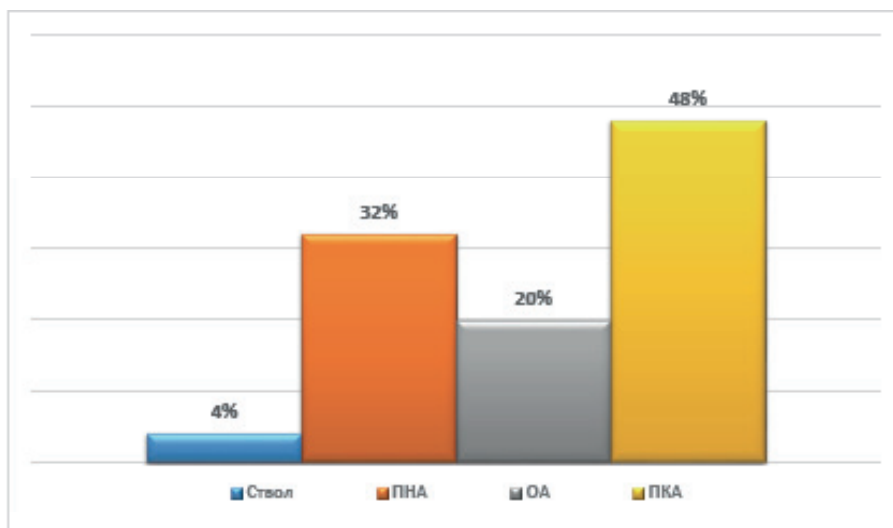


Рис. 4. Локализация рестенозированного стента

после ЧКВ терапии. Однако при этом у 72 % больных не были достигнуты рекомендованные для категории очень высокого сердечно-сосудистого риска целевые уровни холестерина ЛПНП, среднее значение которых было равно – 2,5 ммоль/л, против рекомендованного <1,4 ммоль/л. Данный факт может говорить о недостаточном контроле эффективности гиполипидемической терапии на амбулаторном этапе. Каждый четвертый пациент (28 %) с рестенозами стентов при повторной госпитализации имел ФВ левого желудочка менее 40 % по Simpson.

Таким образом, тяжесть состояния пациентов с рестенозами усугублялась сердечной недостаточностью на фоне снижения сократительной способности миокарда. У каждого третьего пациента (32 %) имела в анамнезе ХОБЛ. ХБП в качестве сопутствующего диагноза присутствовала у 40 % пациентов. При этом только у 4 % из всех 25 человек, повторно госпитализированных с ОКС, СКФ (СКД-ЕР) соответствовала критериям нормальной функции почек (рис. 5). Среднее значение СКФ составило 69,9 ml/min/1.73m².

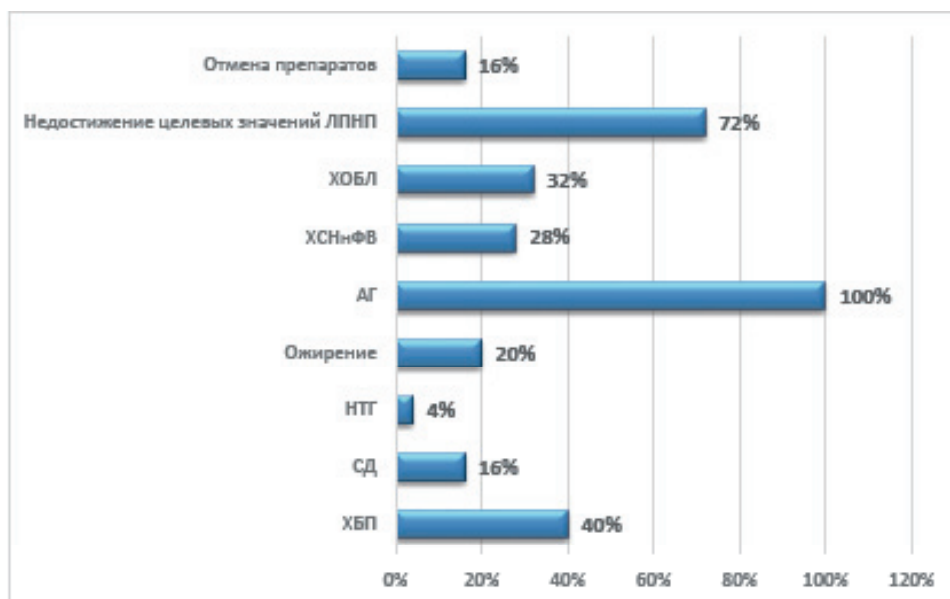


Рис. 5. Сопутствующие факторы у пациентов с рестенозом стента

Заключение.

Таким образом, на фоне использования современных стентов с лекарственным покрытием проблема ранних рестенозов постепенно теряет свою актуальность, в то время как частота поздних рестенозов внутри стента все еще составляет серьезную проблему, становясь причиной повторных коронарных событий, в том числе инфарктов миокарда у ранее стентированных пациентов. По нашим предварительным данным, клиническое значение для развития рестеноза стента имеют такие факторы, как пожилой возраст, мужской пол, сложное многососудистое поражение коронарных артерий, коморбидный профиль (наличие АГ, СД 2 типа, НТГ, ожирение, ХБП, ХОБЛ), недостижение целевых значений ХС ЛПНП после выписки из стационара, также локализация стента в правой коронарной артерии, что требует дальнейшего исследования во-просов рестеноза стента для разработки методов профилактики и лечения.

Литература

1. Шевченко Ю.Л., Д.Ю. Ермаков, Д.И. Марчак. Дисфункция коронарных шунтов и стентов после хирургической реваскуляризации миокарда больных ИБС: патогенез, факторы риска и клиническая оценка // Вестник национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Том 17, № 3. – С. 94 – 100.
2. К.А. Хохлов., Козлов К.Л., Лебеденко Е.О., Полякова В.О., Г.Б. Сараев Г.Б., Симонова О.В. Артериальный рестеноз: прошлое, настоящее, будущее // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 1 (32). – С. 34 – 41.
3. Шумаков Д.В., Шехян Г.Г., Зыбин Д.И., Ялымов А.А., Веденкин Т.Ю., Попов М.А. Рестеноз стента: клиника, гемодинамические проявления, механизмы развития и возможности коррекции // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, № 1. – С. 20 – 27.
4. Землянская Н.С., Дербисалина Г.А, Арипов М.А., Землянский В.В. Современное состояние проблемы рестеноза коронарных артерий после эндоваскулярного стентирования: обзор литературы // Science&Healthcare. – 2020 (Vol.22) 4. – С. 32 – 48.
5. Шамес Д.В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном и плановом стентировании // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Том 12, вып. 4. – С. 116 – 123.
6. Бойцов С.А, Погосова Н.В. Кардиоваскулярная профилактика 2022 / Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023;28(5):5452. – С. 155 – 180.
7. Ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек (ХБП) – 2021-2022-2023 // Клинические рекомендации. – 24.06.2021. – С.14 – 19.

References

1. Shevchenko Ju.L., D.Ju. Ermakov, D.I. Marchak. Disfunkcija koronarnyh shuntov i stentov posle hiruricheskoj revaskularizacii miokarda bol'nyh IBS: patogeneza, faktory riska i klinicheskaja ocenka // Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. – 2022. – Tom 17, № 3. – S. 94 – 100.
2. K.A. Hohlov., Kozlov K.L., Lebedenko E.O., Poljakova V.O., G.B. Saraev G.B., Simonova O.V. Arterial'nyj restenoz: proshloe, nastojashhee, budushhee // Kardiologija: novosti, mnenija, obuchenie. – 2023. – T. 11, № 1 (32). – S. 34 – 41.
3. Shumakov D.V., Shehjan G.G., Zybin D.I., Jalymov A.A., Vedenkin T.Ju., Popov M.A. Restenoz stenta: klinika, gemodinamicheskie projavlenija, mehanizmy razvitija i vozmozhnosti korrekcii // Kardiologicheskij vestnik. – 2021. – T. 16, № 1. – S. 20 – 27.
4. Zemljanskaja N.S., Derbisalina G.A, Aripov M.A., Zemljanskij V.V. Sovremennoe sostojanie problemy restenoza koronarnyh arterij posle jendovaskuljarnogo stentirovanija: obzor literatury // Science&Healthcare. – 2020 (Vol.22) 4. – S. 32 – 48.
5. Shames D.V. Faktory riska restenozov koronarnyh arterij pri jekstreennom i planovom stentirovanii // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2019. – Tom 12, vyp. 4. – S. 116 – 123.
6. Bojcov S.A, Pogosova N.V. Kardiovaskuljarnaja profilaktika 2022 / Rossijskie nacional'nye rekomendacii // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2023;28(5):5452. – S. 155 – 180.
7. Associacija nefrologov. Hronicheskaja bolezni' pochek (HBP) – 2021-2022-2023 // Klinicheskie rekomendacii. – 24.06.2021. – S.14 – 19.

— ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 614.2

DOI 10.25587/SVFU.2023.80.26.008

*Ю. Ю. Снегирева, П. И. Ананченкова***НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ
ЧАСТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

Аннотация. В статье рассматриваются вступившие в силу с 1 сентября 2023 года изменения в нормативно-правовом регулировании медицинской деятельности. Новые нормативные правовые условия развития медицинских организаций предполагают, что медицинские организации, участвующие в программе государственных гарантий, будут иметь право оказывать платные услуги. До внесения изменений медицинские организации, предоставляющие услуги в рамках ОМС, могли оказывать платную медицинскую помощь на иных условиях, чем предусмотрено программой государственных гарантий. Поэтому вопросы развития частной медицины и проблемы, встающие перед частными медицинскими организациями в современных условиях, актуальны и требуют обсуждения. Целью данной работы является рассмотрение нормативных правовых условий развития частных медицинских организаций в Российской Федерации на современном этапе. Сегодня проводится большая работа со стороны профессионального сообщества, ответственного за утверждение порядков оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций, которыми необходимо руководствоваться всем медицинским организациям, осуществляющим свою деятельность на отечественном рынке медицинских услуг. Инфраструктурное обеспечение медицины должно соответствовать потребностям населения, обеспечивать оказание медицинской помощи в заданных объемах по видам и формам и быть эффективным.

Ключевые слова: система здравоохранения, государственно-частное партнерство, обязательное медицинское страхование, финансирование здравоохранения, правовое регулирование.

СНЕГИРЕВА Юлия Юрьевна – канд. экон. наук, преподаватель кафедры экономики, финансов и менеджмента Новороссийского филиала Финансового университета. Адрес: 353907, г. Новороссийск, ул. Видова, д. 56. Тел. 8-905-404-44-43. E-mail: u.snegireva@mail.ru

SNEGIREVA Yulia Yurievna – Candidate of Economic Sciences, lecturer, Department of Economics, Finances and Management, Novorossiysk Branch of the Financial University. Address: 353907, Novorossiysk, ul. Vidova, 56. Tel. 8-905-404-44-43. E-mail: u.snegireva@mail.ru.

АНАНЧЕНКОВА Полина Игоревна – канд. экон. наук, канд. социол. наук, заведующая кафедрой экономики и социологии здравоохранения ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко. Адрес: 353907, г. Новороссийск, ул. Видова, д. 56. Тел. 8-905-404-44-43. E-mail: ananchenkova@yandex.ru

ANANCHENKOVA Polina Igorevna – Candidate of Economic Sciences, Candidate of Sociological Sciences, Head of the Department of Economics and Sociology of Health Care, N. A. Semashko National Research Institute of Public Health. Address: 353907, Novorossiysk, ul. Vidova, 56. Tel. 8-905-404-44-43. E-mail: ananchenkova@yandex.ru

Yu. Yu. Snegireva, P. I. Ananchenkova

REGULATORY LEGAL CONDITIONS FOR THE DEVELOPMENT OF PRIVATE MEDICAL ORGANIZATIONS

Abstract. The article considers changes in the legal regulation of medical activities, which entered into force on September 1, 2023. New regulatory legal conditions for the development of medical organizations assume that medical organizations participating in the state guarantee program will have the right to provide paid services. Previously, the current procedure assumed that medical organizations providing services under the compulsory medical insurance could provide paid medical care on different conditions than provided for by the state guarantee program. Therefore, the development of private medicine and the problems facing private medical organizations in modern conditions are relevant and require discussion. The purpose of this work is to consider the regulatory legal conditions for the development of private medical organizations in the Russian Federation at the current stage. The conclusion is that today a lot of work is being carried out by the professional community responsible for approving the procedures for the provision of medical care and clinical recommendations, which should be guided by all medical organizations operating in the domestic market of medical services. The infrastructural provision of medicine should meet the needs of the population, ensure the provision of medical care in the specified volumes by type and form and be effective.

Keywords: health care system, public-private partnership, compulsory health insurance, health care financing, legal regulation.

Введение.

Вопросы развития частной медицины и проблемы, встающие перед частными медицинскими организациями в современных условиях, актуальны и вызывают интерес экспертов медицинской сферы. Частный сектор здравоохранения сегодня приходит на помощь государственным медицинским организациям и старается выполнить основную задачу: наблюдение, диагностику и лечение – максимально качественно и эффективно. Проводимые в системе российского здравоохранения реформы способствовали внедрению новых технологий в медицинской сфере и значительным переменам в части форм и видов медицинской деятельности, и модернизации медицинского страхования. Поправки в Федеральный закон № 326-ФЗ способствовали тому, что частные медицинские организации могут оказывать медицинскую помощь не только за счёт личных средств граждан, но и за счёт средств обязательного медицинского страхования в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования (ОМС), также получили возможность оказывать наиболее сложные, уникальные высокотехнологичные вмешательства [2].

В этом вопросе совместный опыт работы государственно-частного партнёрства помог восполнить недостающий объём медицинской помощи по такому сложному направлению, как онкология. Серьёзные изменения претерпели требования к организации деятельности как самих врачей-онкологов, так и медицинским организациям, которые участвуют в оказании такой помощи. С 2022 года ряд узких специалистов уже не могут оказывать медицинскую помощь в выявлении доброкачественных образований в рамках своей же специальности. Новый порядок регламентирует возможность доставлять пациента в любую непрофильную медицинскую организацию. Поэтому развитие этого направления в частных медицинских организациях поможет разгрузить государственные онкологические диспансеры.

Сегодня государственные медицинские организации не в состоянии в полной мере обеспечить необходимый объём медицинской помощи с применением таких технологий, как протонная терапия, и в этом вопросе также на помощь приходят частные медицинские организации, которые осуществляют свою деятельность во всех регионах Российской Федерации, за исключением Чукотского АО.

Целью данной работы является рассмотрение нормативно-правовых условий развития частных медицинских организаций в Российской Федерации на современном этапе.

Материалы и методы.

В ходе исследования авторами проведён анализ документов нормативного правового регулирования медицинской деятельности, оказания платных медицинских услуг и обязательного медицинского страхования [1, 2, 3], рассмотрены работы отечественных экспертов медицинской сферы [4, 5]. Авторами использовался анализ теоретических положений и сравнительный анализ результатов опроса представителей медицинских организаций [6].

Результаты.

Правительство РФ приняло новые правила оказания платных медицинских услуг, вступающие в силу с 1 сентября 2023 года. Новые нормативно-правовые условия развития медицинских организаций предполагают, что медицинские организации, участвующие в программе государственных гарантий, будут иметь право оказывать платные услуги. Ранее действующий порядок предполагал, что медицинские организации, предоставляющие услуги в рамках ОМС, могли оказывать платную медицинскую помощь на иных условиях, чем предусмотрено программой государственных гарантий.

Новый порядок также предусматривает, что при оказании платных медицинских услуг, помимо соблюдения порядка оказания медицинской помощи, медицинские организации должны руководствоваться:

- положением об организации оказания медицинской помощи по видам медицинской помощи, которое утверждается Минздравом России;
- клиническими рекомендациями;
- стандартами медицинской помощи.

Нормативные правовые условия функционирования медицинских организаций дополнены перечнем информации, которую медицинская организация должна предоставить пациенту при оказании платных медицинских услуг. Среди новых пунктов отметим следующие:

- 1) сроки ожидания бесплатной медицинской помощи (если медицинская организация участвует в территориальной программе ОМС);
- 2) сроки ожидания платной медицинской помощи;
- 3) график работы врачей, оказывающих платные медицинские услуги;
- 4) перечень льгот, предоставляемых при оказании платных медицинских услуг, а также перечень лиц, которые могут претендовать на льготы;
- 5) форма и способы направления обращений (жалоб);
- 6) условия оказания дополнительных платных медицинских услуг, не прописанных в договоре.

Еще одна новая обязанность медицинских организаций – предоставлять пациентам сведения, позволяющие идентифицировать имплантированное в организм человека медицинское изделие (если проводилось такое вмешательство).

Среди требований, предъявляемых к деятельности медицинской организации, сложность вызывает внедрение медицинских информационных систем. Развитие этих информационных систем в регионах Российской Федерации должно достичь следующей цели – создать работающие механизмы взаимодействия медицинских организаций на всей территории нашей страны на основе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ МЗ РФ). Работа в этой системе должна обеспечить качественное развитие системы здравоохранения, глубокую цифровую трансформацию и, как результат, внедрение электронных услуг и сервисов в широкое использование гражданами в процессах получения медицинской помощи.

С 1 сентября 2023 года частные медицинские организации обязаны передавать сведения о медицинской деятельности в ЕГИСЗ МЗ РФ. Требования приняты в рамках создания единого цифрового контура в здравоохранении и закреплены в постановлениях правительства РФ № 852 и № 140. Выполнить их можно как при помощи уполномоченных организаций, так и самостоятельно.

Современная медицинская деятельность немислима без использования в работе цифровых технологий и информационных систем. На сегодня практически все российские медицинские структуры (94 %) используют в своей работе медицинские информационные системы (МИС). Об этом свидетельствуют результаты опроса, проведенного Национальной ассоциацией медицинских организаций (НАМО) совместно с компанией «ЭлНетМед». В исследовании приняли участие действующие члены ассоциации – 217 медицинских клиник различного профиля из 59 регионов РФ [6].

Среди наиболее распространенных медицинских информационных систем, используемых в клиниках-участниках исследования, относятся: 1С, Arhimed+, Renovatio, «Инфоклиника». Большая часть опрошенных представителей медицинских организаций (88 %) отметила, что нуждается в экспертной помощи в вопросах интеграции используемой медицинской информационной системы и Единой государственной информационной системой в сфере здравоохранения. Участники рынка медицинских услуг признались, что основной причиной такого положения является неготовность ЕГИСЗ технически и организационно осуществлять такую интеграцию, они считают, что общая положительная динамика в направлении медицинских технологий сохранится в ближайшие годы, несмотря на какие-либо внешние факторы. Они отмечают, что медицинские услуги и технологии остаются наиболее быстрорастущим сегментом ИТ-бизнеса.

Значительная часть медицинских организаций потенциально готова к интеграции с ЕГИСЗ МЗ РФ: уже установлены МИС, руководители знают о необходимости передачи данных на федеральный уровень, многие выполняют требования или собираются сделать это в ближайшем будущем.

Проблема передачи сведений в ЕГИСЗ связана с необходимостью внедрения информационных технологий в повседневную деятельность частных медицинских организаций. Крупные клиники уже внедрили эти технологии, то же самое относится к участникам системы ОМС. Сложность представляет процесс интеграции для субъектов МСП в силу ограниченности ресурсов – как финансовых, так и интеллектуальных, кадровых.

Проблемы, с которыми сталкиваются при внедрении информационных систем в клиниках частной медицины, заключаются в неприятии новых технологий персоналом медицинской организации. Медицинские работники довольно консервативны и прагматичны, поэтому предложить им ИТ-инструмент для работы, который не преподавали в медицинском вузе, довольно сложно. Второй проблемой является отсутствие компетентных кадров у поставщиков решений. Часто специалистам не хватает опыта, и внедрение затягивается, превращается в многоитерационный подход. Также зачастую стартовая стоимость ИТ-проекта многократно увеличивается в ходе его реализации, приводя к остановке процесса и переосмыслению, подбору другого подрядчика и т.д.

Обсуждение.

В настоящее время регулирование деятельности медицинских организаций частного сектора осуществляется на основании тех же нормативных правовых документов, что и в государственной системе здравоохранения. При оказании медицинской помощи необходимо руководствоваться порядком, устанавливающим соблюдение лицензионных требований к деятельности организаций медицинской сферы, независимо от организационно-правовой формы. Медицинская помощь в соответствии с положениями основного закона об основах охраны здоровья граждан оказывается на основе клинических рекомендаций, также единых для применения всеми медицинскими организациями на территории Российской Федерации [2].

Важным вопросом сегодня является оценка качества оказания медицинской помощи, т.е. качества предоставляемых услуг, в том числе медицинскими организациями частного сектора, которая будет также подлежать оценке на основе единых критериев, сформированных на основе клинических рекомендаций. Установлены единые принципы организации работы в медицинских организациях, и частные медицинские организации должны соблюдать лицензионные

требования наравне с организациями государственного сектора для организации своей работы в соответствии с общими требованиями [3].

Заключение.

Современным частным медицинским организациям сложно конкурировать с государственным сектором из-за высокой стоимости современного медицинского оборудования и длительных сроков его окупаемости. Но участие частных клиник в программе ОМС создает конкуренцию для государственных медицинских структур, способствуя повышению уровня качества медицинской помощи.

Сегодня проводится большая работа со стороны профессионального сообщества, ответственного за утверждение порядков оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций, которыми необходимо руководствоваться всем медицинским организациям, осуществляющим свою деятельность на отечественном рынке медицинских услуг.

Таким образом, современные достижения в здравоохранении и подходы к управлению здоровьем населения требуют не только сбалансированного перераспределения объемов медицинской помощи, но и пересмотра инфраструктуры организаций, работающих в системе здравоохранения. Она должна соответствовать потребностям населения, обеспечивать оказание медицинской помощи в заданных объемах по видам и формам, но при этом не быть избыточной и оставаться эффективной.

Литература

1. Постановление Правительства РФ от 11.05.2023 N 736 «Об утверждении Правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановления Правительства Российской Федерации от 4 октября 2012 г. N 1006». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_447009/. (дата обращения: 13.08.2023).
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 24.07.2023) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/. (дата обращения: 13.08.2023).
3. Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (ред. от 19.12.2022). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_107289/. (дата обращения: 13.08.2023).
4. Щербаткина М.А., Асророва Н.Ш., Аникеева О.Б., Фалеецкая Е.А., Алимова Д.Р., Ушакова Т.Л. Роль негосударственных медицинских организаций в обеспечении доступности и качества медицинской помощи. // Аналитический вестник № 19 (779), 2021. – 76 с.
5. Нефедова С.А. Участие частных медицинских организаций в реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи как механизм государственно-частного взаимодействия в сфере здравоохранения // Ленинградский юридический журнал, 2018. – № 1 (51). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-chastnyh-meditsinskih-organizatsiy-v-realizatsii-programmy-gosudarstvennyh-garantiy-besplatnogo-okazaniya-grazhdanam> (дата обращения: 13.08.2023).
6. Новости цифровой трансформации, телекоммуникаций, вещания и ИТ. URL: <https://www.comnews.ru/content/219346/2022-03-21/2022-w12/egisz-okazalas-zagadkoy-dlya-chastnykh-klinik>. (дата обращения: 13.08.2023).

References

1. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 11.05.2023 N 736 «Ob utverzhdenii Pravil predostavleniya medicinskimi organizatsiyami platnyh medicinskih uslug, vnesenii izmenenij v nekotorye akty Pravitel'stva Rossijskoj Federacii i priznanii utrativshim silu postanovleniya Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 4 oktyabrya 2012 g. N 1006». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_447009/. (data obrashcheniya: 13.08.2023).

2. Federal'nyj zakon ot 21.11.2011 N 323-FZ (red. ot 24.07.2023) «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/. (data obrashcheniya: 13.08.2023).

3. Federal'nyj zakon ot 29.11.2010 N 326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» (red. ot 19.12.2022). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_107289/. (data obrashcheniya: 13.08.2023).

4. Shcherbatkina M.A., Asorova N.Sh., Anikeeva O.B., Faleckaya E.A., Alimova D.R., Ushakova T.L. Rol' negosudarstvennyh medicinskih organizacij v obespechenii dostupnosti i kachestva medicinskoj pomoshchi. // Analiticheskij vestnik № 19 (779), 2021. – 76 s.

5. Nefedova S.A. Uchastie chastnyh medicinskih organizacij v realizacii programmy gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi kak mekhanizm gosudarstvenno-chastnogo vzaimodejstviya v sfere zdavoohraneniya // Leningradskij yuridicheskij zhurnal, 2018. – № 1 (51). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/uchastie-chastnyh-meditsinskih-organizatsiy-v-realizatsii-programmy-gosudarstvennyh-garantiy-besplatnogo-okazaniya-grazhdanam> (data obrashcheniya: 13.08.2023).

6. Novosti cifrovoj transformacii, telekommunikacij, veshchaniya i IT. URL: <https://www.comnews.ru/content/219346/2022-03-21/2022-w12/egisz-okazalas-zagadkoy-dlya-chastnykh-klinik>. (data obrashcheniya: 13.08.2023).

— МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ —

УДК 612.143

DOI 10.25587/SVFU.2023.58.61.009

*В. А. Алексеева, А. Б. Гурьева***ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
СПОРТСМЕНОВ В ОТВЕТ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОМАТОТИПА**

Аннотация. Для достижения высоких спортивных результатов необходимо всестороннее изучение организма спортсменов. Наиболее информативным и доступным является морфофункциональное исследование. Однако остается недостаточно изученным функциональное состояние сердечно-сосудистой системы спортсменов в зависимости от их соматотипологической принадлежности. Цель работы: Определить показатели сердечно-сосудистой системы спортсменов в ответ на физическую нагрузку в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенку. Проведено антропометрическое и функциональное исследование сердечно-сосудистой системы 49 спортсменов высшего спортивного мастерства, занимающихся вольной борьбой в Республиканском центре спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия). Для определения соматотипа был использован индекс Риз-Айзенка. Функциональное обследование сердечно-сосудистой системы включало измерение артериального давления и подсчета пульса в покое, затем через 1 и 2 минуты после физической нагрузки. Физическая нагрузка представляла собой полное приседание с вытянутыми вперед руками с частотой 20 приседаний за 30 секунд. С целью определения переносимости физической нагрузки рассчитан индекс Руфье. Адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы определен с использованием индекса функциональных изменений. Соматотипирование по индексу Риз-Айзенка среди обследованных спортсменов выявило, что значимо большая доля обследованных лиц имела нормостенический соматотип. У пикников регистрируются значимо большие величины массы тела и поперечного диаметра грудной клетки. Функциональное обследование сердечно-сосудистой системы с применением физической нагрузки выявило значимо большее повышение систолического артериального

АЛЕКСЕЕВА Вилуя Александровна – к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова». 677013 г. Якутск ул. Ойунского 27. E-mail: viljen1974@mail.ru. К/тел:89969152961

ALEKSEEVA Vilyuia Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal and Pathological Physiology, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; 677013 Yakutsk Oyunskogo str. 27. E-mail: viljen1974@mail.ru. K/tel:89969152961

ГУРЬЕВА Алла Борисовна – д.м.н., доцент по кафедре анатомии человека, профессор кафедры нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины МИ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». 677013 г. Якутск ул. Ойунского 27. E-mail: guryevaab@mail.ru. К/тел: 89246638386

GURYEVA Alla Borisovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Human Anatomy, Professor of the Department of Normal and Pathological Anatomy, Operative Surgery with Topographic Anatomy and Forensic Medicine, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University; 677013 Yakutsk Oyunskogo str. 27

давления через 1 и 2 минуты и частоты сердечных сокращений через 1 минуту после физической нагрузки у лиц с пикническим соматотипом по сравнению с другими. Анализ результатов индекса функциональных изменений спортсменов в зависимости от соматотипа выявил напряжение функции сердечно-сосудистой системы только у спортсменов с пикническим соматотипом. Полученные результаты указывают на то, что тренировочный процесс должен подбираться индивидуально, учитывая соматотип спортсмена, так как среди пикников имеются лица с напряжением функции сердечно-сосудистой системы при хороших результатах переносимости физической нагрузки по индексу Руфье.

Ключевые слова: спортсмены, единоборства, соматотип, сердечно-сосудистая система, астеники, нормостеники, пикники, индекс Риз-Айзенка

V. A. Alekseeva, A. B. Guryeva

CARDIOVASCULAR INDICATORS OF ATHLETES IN SOMATOTYPE-RELATED RESPONSE TO PHYSICAL ACTIVITY

Abstract. In order to achieve high sports results, a comprehensive study of the athlete's body is necessary. The morphofunctional study is the most informative and accessible. However, the somatotype-related functional state of the cardiovascular system of athletes remains insufficiently studied. The purpose of the research: To determine the indicators of the cardiovascular system of athletes in response to physical exertion, depending on the somatotype according to Reese-Eysenck. An anthropometric and functional study of the cardiovascular system of 49 athletes of the highest sports skill engaged in freestyle wrestling at the Sakha Republic's Center for Traditional Sports was conducted. The Reese-Eysenck index was used to determine the somatotype. Functional examination of the cardiovascular system included blood pressure measurement and pulse counting at rest, then 1 and 2 minutes after exercise. The exercise consisted of a full squat with arms outstretched with a frequency of 20 squats in 30 seconds. In order to determine the tolerance of physical activity, the Roufier index was calculated. The adaptive potential of the cardiovascular system is determined using the index of functional changes. Somatotyping by the Reese-Eysenck index among the examined athletes revealed that a significantly large proportion of the examined individuals had an athletic somatotype. In pyknics, significantly large indicators of body weight and the transverse diameter of the chest were recorded. A functional examination of the cardiovascular system with the use of physical activity revealed a significantly greater increase in systolic blood pressure after 1 and 2 minutes and heart rate 1 minute after physical activity in individuals with the pyknic somatotype compared with others. The analysis of the results of the index of functional changes of athletes depending on the somatotype revealed the stress of the cardiovascular system function only in athletes of the pyknic somatotype. The obtained results indicate that the training process should be selected individually, taking into account the somatotype of an athlete, since among pyknics there are people with stress of the cardiovascular system with good results of physical activity tolerance according to the Roufier index.

Keywords: athletes, martial arts, somatotype, cardiovascular system, asthenics, athletics, pyknics, Reese-Eysenck index.

Введение: Изучение особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы под воздействием спортивных нагрузок является одним из актуальных вопросов спортивной медицины. Понимание механизмов управления, закономерностей функционирования и методов исследования сердечно-сосудистой системы позволяет подготовить спортсменов высокого класса и обеспечит их пребывание в спортивно-активном состоянии в течении продолжительного времени. Для достижения высоких спортивных результатов и сохранения здоровья спортсменов необходимо учитывать их морфофункциональное состояние в зависимости от соматотипологических особенностей [1, 2].

В научной литературе имеются сведения о том, что лица с разными соматотипами могут быть более приспособленными к определенным видам спорта [3, 4, 5]. Однако остается недостаточно изученным вопрос о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы спортсменов в зависимости от их соматотипологической принадлежности.

Своевременная диагностика показателей сердечно-сосудистой системы спортсменов, в зависимости от их соматотипа, позволит откорректировать предъявляемые им физические нагрузки и повысит эффективность тренировочного процесса [6]. Правильно построенный тренировочный процесс позволит не только сохранить здоровье спортсмена, но и будет основой для повышения уровня функциональных возможностей организма.

Цель работы: Определить показатели сердечно-сосудистой системы спортсменов в ответ на физическую нагрузку в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенку.

Материалы и методы: Проведено антропометрическое и функциональное исследование сердечно-сосудистой системы 49 спортсменов высшего спортивного мастерства, занимающихся вольной борьбой в Республиканском центре спортивной подготовки сборных команд Республики Саха (Якутия). Обследованы спортсмены мужского пола, якутской национальности, средний возраст которых составил $21,32 \pm 3,47$ лет. Научная работа проведена с соблюдением этических принципов принятых в Хельсинской декларации (2013) [7].

Были измерены длина и масса тела (ДТ и МТ), поперечный диаметр грудной клетки (ПДГК). Для определения соматотипа был использован индекс Риз-Айзенка, высчитанный по формуле: Индекс Риз-Айзенк = $ДТ_{см} \times 100 / (ПДГК_{см} \times 6)$ [8]. Интерпретация результатов была следующей:

- менее 96,0 – пикнический соматотип;
- от 96,0 до 106,0 – нормостенический соматотип;
- выше 106,0 – астенический соматотип.

Функциональное обследование сердечно-сосудистой системы включало измерение АД и подсчета пульса автоматическим тонометром Omron M2 Basic в покое, затем через 1 и 2 минуты после физической нагрузки. Физическая нагрузка представляла собой полное приседание с вытянутыми вперед руками с частотой 20 приседаний за 30 секунд. Определены систолическое и диастолическое артериальное давление в покое (САД покой, ДАД покой), систолическое и диастолическое артериальное давление через 1 минуту (САД1, ДАД1) и через 2 минуты (САД2, ДАД2) после физической нагрузки. Высчитано пульсовое давление (ПД). Частота сердечных сокращений определена с такой же периодичностью (ЧСС покой, ЧСС1, ЧСС2).

С целью определения переносимости физической нагрузки рассчитан индекс Руфье по формуле [9]: Индекс Руфье = $(ЧСС \text{ покой} + ЧСС1 + ЧСС2 - 200) / 10$. Полученные результаты были оценены как:

- меньше 0 – «атлетическое сердце»;
- от 0 до 5 – «очень хорошее»;
- от 6 до 10 – «хорошее»;
- от 11 до 15 – «средней степени»;
- от 16 до 20 – «недостаточность» по отношению к нагрузке.

Адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы определен с использованием индекса функциональных изменений (ИФИ) [10, 11], который был рассчитан по формуле: $ИФИ = 0,011 \times ЧСС + 0,014 \times САД_{покой} + 0,008 \times ДАД_{покой} + 0,014 \times \text{Возраст} + 0,009 \times МТ - 0,009 \times ДТ - 0,27$.

Оценочные критерии выглядели следующим образом:

- менее 2,6 – удовлетворительная функция;
- от 2,6 до 3,1 – напряжение функции;
- от 3,1 до 3,5 – неудовлетворительная функция,
- от 3,5 и выше – срыв функции.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS 22,0. Применены параметрические и непараметрические методы статистического анализа. Вычислены распределения признаков и оценка характеристик распределения (среднее (М), стандартное отклонение (SD), минимум (min), максимум (max)). Оценка межгрупповых различий проведена по U-критерию Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение:

Соматотипирование по индексу Риз-Айзенка среди обследованных спортсменов выявило, что достоверно большая доля спортсменов имели нормостенический соматотип (57,1 %). Астенический соматотип выявлен у 28,6 %, пикнический – у 14,3 % спортсменов.

Проведен анализ антропометрических показателей лиц с разными соматотипами, полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Антропометрические показатели спортсменов в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенку

Показатели	Астенический тип (n=14)			Нормостенический тип (n=28)			Пикнический тип (n=7)		
	1			2			3		
	M±SD	Min	Max	M±SD	Min	Max	M±SD	Min	Max
Рост, см	173,35±6,64	162,0	184,0	172,21±7,85	160,0	197,0	178,00±7,76	164,0	189,0
Масса тела, кг	62,42±6,89	53,0	72,0	67,03±10,68	53,0	107,0	94,14±20,01	69,0	108,0
	$P_{1-3}=0,001; P_{2-3}=0,020$								
ПДГК, см	25,78±1,15	24,0	28,0	28,88±1,48	25,0	32,0	32,71±2,28	30,0	37,0
	$P_{1-2}=0,003; P_{1-3}<0,001; P_{2-3}=0,018$								

По среднему показателю роста представители разных соматических типов не имели статистических различий. Значимо большие величины массы тела и ПДГК были зарегистрированы у представителей пикнического соматотипа ($p<0,001$), значимо меньшие показатели – у лиц с астеническим соматотипом.

Параметры систолического, диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений, ИФИ, индекса Руфье спортсменов-единоборцев в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенку до и после физической нагрузки представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Показатели артериального давления, пульса, ИФИ и индекса Руфье спортсменов в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенку до и после физической нагрузки

Показатели	Астенический тип (n=14)			Нормостенический тип (n=28)			Пикнический тип (n=7)		
	1			2			3		
	M±SD	Min	Max	M±SD	Min	Max	M±SD	Min	Max
САД покой	122,0±13,45	100,0	146,0	123,6±9,99	106,0	145,0	123,8±10,05	107,0	134,0
САД1	132,4±16,25	100,0	167,0	136,1±14,65	108,0	169,0	150,1±9,22	143,0	170,0
	$P_{1-3}=0,007; P_{2-3}=0,010$								

Окончание табл. 2

САД2	126,0± 16,87	101,0	156,0	128,0± 9,28	113,0	152,0	140,2± 5,90	131,0	148,0
	$P_{1-3}=0,005; P_{2-3}=0,006$								
ДАД покой	65,2± 5,62	57,0	80,0	68,2± 11,05	52,0	106,0	72,4± 13,41	52,0	92,0
ДАД1	67,7± 11,14	50,0	86,0	71,3± 9,82	41,0	97,0	77,5± 10,16	65,0	90,0
ДАД2	68,0± 8,94	55,0	87,0	67,2± 10,36	45,0	90,0	74,2± 7,73	61,0	83,0
ЧСС покой	77,3± 12,59	56,0	99,0	72,7± 8,82	52,0	89,0	83,0± 9,16	72,0	102,0
ЧСС1	95,1± 10,02	68,0	134,0	84,2± 8,40	62,0	108,0	108,5± 6,53	75,0	103,0
	$P_{1-3}=0,008; P_{2-3}=0,003$								
ЧСС2	76,6± 14,78	59,0	111,0	71,2± 12,42	49,0	100,0	78,4± 6,57	70,0	90,0
ИФИ	2,08±0,29	1,58	2,62	2,16±0,24	1,78	2,59	2,41±0,30	2,03	2,77
Индекс Руфье	5,03±4,58	-1,70	14,40	2,85±2,60	-3,70	7,60	4,80±1,98	2,30	7,20

Показатели САД и ДАД до физической нагрузки не имели статистически значимых различий между лицами с разными соматотипами. После проведенной физической нагрузки среднее значение САД, подсчитанное через 1 минуту и через 2 минуты, у лиц с пикническим соматотипом было значимо выше показателей астеников и нормостеников ($p<0,01$). Средний показатель ЧСС, подсчитанный через 1 минуту после физической нагрузки, у лиц с пикническим соматотипом также был значимо ($p<0,01$) выше и составил $108,5\pm6,53$ сокращений в минуту.

Для определения переносимости физической нагрузки проведена проба Руфье [12]. Средние значения индекса Руфье среди обследованных соматотипологических групп не имели значимых различий (см. табл.2), поэтому был проведен частотный анализ, который выявил, что у спортсменов с астеническим соматотипом очень хорошая переносимость нагрузки определена у 8 человек (57,1 %), хорошая – у 6 (42,9 %). В группе спортсменов с нормостеническим соматотипом в 21,4 % выявлено «атлетическое сердце», в 64,3 % – очень хорошая, в 14,3 % – хорошая переносимость физической нагрузки. У спортсменов пикников в 57,1 % выявлена очень хорошая, в 42,9 % – хорошая переносимость физической нагрузки. У представителей всех типов телосложения не выявлены лица со «средней» и «недостаточной» переносимостью физической нагрузки.

Частотный анализ результатов ИФИ спортсменов в зависимости от соматотипа по Риз-Айзенка определил, что лица с астеническим и нормостеническим соматотипами в 100,0 % случаев имели удовлетворительный адаптационный потенциал сердечно-сосудистой системы. Напряжение функции сердечно-сосудистой системы выявлено только у спортсменов с пикническим соматотипом (42,9 %).

Несмотря на хорошие результаты переносимости физической нагрузки по индексу Руфье, наличие лиц с напряжением функции сердечно-сосудистой системы по ИФИ у пикников

вызывает тревогу, так как при несоответствии предъявляемых физических нагрузок у них может наблюдаться срыв функции сердечно-сосудистой системы.

Выводы: Соматотипирование по индексу Риз-Айзенка среди обследованных спортсменов выявило, что значимо большая доля обследованных лиц имела нормостенический соматотип (57,1 %). Астенический соматотип выявлен у 28,6 %, пикнический – у 14,3 % спортсменов.

У пикников регистрируются значимо большие величины массы тела и ПДГК. Функциональное обследование сердечно-сосудистой системы с применением физической нагрузки выявило значимо большее повышение САД1, САД2 и ЧСС1 у лиц с пикническим соматотипом по сравнению с другими. Анализ результатов ИФИ спортсменов в зависимости от соматотипа выявил напряжение функции сердечно-сосудистой системы только у спортсменов с пикническим соматотипом. Полученные результаты указывают на то, что тренировочный процесс должен подбираться индивидуально, учитывая соматотип спортсмена, так как среди пикников имеются лица с напряжением функции сердечно-сосудистой системы при хороших результатах переносимости физической нагрузки по индексу Руфье. Тренерскому составу, медицинскому сопровождению спортсменов высшего спортивного мастерства необходимо учитывать, что при неправильно подобранной интенсивности физических нагрузок, во время тренировочного процесса, у спортсменов с пикническим соматотипом возможен срыв функции сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Выборная К.В. Соматотипологические характеристики спортсменов различных видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2022. Т. 12. № 3. С. 14-29.
2. Сафарова Д.Д., Хушваков Н.Ю., Чанкаев У. Морфо-функциональные подходы в оценке перспективности спортсменов специализирующихся в игровых видах спорта // Фан-Спортга. 2022. № 5. С. 67-71.
3. Мальцев А.Е., Панасюк Т.В. Возрастные особенности телосложения спортсменок, специализирующихся в синхронном плавании // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2021. № 4. С. 59-71.
4. Ткачук М.Г., Левицкий А.Г., Соболев А.А. Морфогенетические маркеры быстрой тренируемости в борьбе // Человек. Спорт. Медицина. 2019. Т. 19. № 1. С. 130-134.
5. Гричанова Т.Г., Угрюмова М.В., Ильченко М.А. Соматотипологические особенности гребцов-академистов // Физическая культура. Спорт. Туризм. Двигательная рекреация. 2021. Т. 6. № 2. С. 64-68
6. Круглова И.В., Самойлов А.С. Связь результативности с параметрами морфологических моделей у высококвалифицированных спортсменов (обзор литературы) // Современные вопросы биомедицины. 2023. Т. 7. № 3 (24).
7. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
8. Rees W.L., Eysenck H.J. Factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution. // J. Med. Sci., 1945, V. 91. № 382. p. 8–21.
9. Мальцев Д.Н., Векшина Е. В. Диагностическое значение пробы Руфье // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2019. № 5 (16).
10. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 235 с
11. Исаева Е.Е., Тупиневич Г.С., Шамратова В.Г. Особенности влияния физических нагрузок разной интенсивности на функциональные возможности системы кровообращения девушек и юношей // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2021. № 8 (198). С. 107-111.
12. Скрыгин С.В. Индекс Руфье – универсальный показатель работоспособности сердечнососудистой системы в процессе физического воспитания // Электронный научный журнал. 2016. № 2 (5). С. 551-554.

References

1. Vybornaya K.V. Somatotipologicheskie harakteristiki sportsmenov razlichnyh vidov sporta // Sportivnaya medicina: nauka i praktika. 2022. T. 12. № 3. S. 14-29.
2. Safarova D.D., Hushvakov N.YU., CHankaev U. Morfo-funkcional'nye podhody v ocenke perspektivnosti sportsmenov specializiruyushchihsya v igrovyye vidah sporta // Fan-Sportga. 2022. № 5. S. 67-71.
3. Mal'cev A.E., Panasyuk T.V. Vozrastnye osobennosti teloslozheniya sportsmenok, specializiruyushchihsya v sinhronnom plavanii // Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya. 2021. № 4. S. 59-71.
4. Tkachuk M.G., Levickij A.G., Sobolev A.A. Morfogeneticheskie markery bystroj treniruемости v bor'be // CHelovek. Sport. Medicina. 2019. T. 19. № 1. S. 130-134.
5. Grichanova T.G., Ugryumova M.V., Il'chenko M.A. Somatotipologicheskie osobennosti grebцов-akademistov // Fizicheskaya kul'tura. Sport. Turizm. Dvigatel'naya rekreaciya. 2021. T. 6. № 2. S. 64-68
6. Kruglova I.V., Samojlov A.S. Svyaz' rezul'tativnosti s parametrami morfologicheskikh modelej u vysokokvalificirovannykh sportsmenov (obzor literatury) // Sovremennyye voprosy biomeditsiny. 2023. T. 7. № 3 (24).
7. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
8. Rees W.L., Eysenck H.J. Factorial study of some morphological and psychological aspects of human constitution. // J. Med. Sci., 1945, V. 91. № 382. r. 8–21.
9. Mal'cev D.N., Vekshina E. V. Diagnosticheskoe znachenie proby Ruf'e // Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta. 2019. № 5 (16).
10. Baevskij R.M., Berseneva A.P. Ocenka adaptacionnykh vozmozhnostej organizma i risk razvitiya zabolevanij. M.: Medicina, 1997. 235 s
11. Isaeva E.E., Tupinevich G.S., SHamratova V.G. Osobennosti vliyaniya fizicheskikh nagruzok raznoj intensivnosti na funkcional'nye vozmozhnosti sistemy krovoobrashcheniya devushek i yunoshek // Uchenyye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2021. № 8 (198). S. 107-111.
12. Skrygin S.V. Indeks Ruf'e – universal'nyj pokazatel' rabotosposobnosti serdechnososudistoy sistemy v processe fizicheskogo vospitaniya // Elektronnyj nauchnyj zhurnal. 2016. № 2 (5). S. 551-554.

*А. В. Процко, Т. А. Шишкина, Л. И. Наумова, И. Ю. Чекунова,
Е. А. Заднепровская, Ю. В. Полина*

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГКИХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ГИПОКСИИ, СОЧЕТАННОЙ С ДЕЙСТВИЕМ ПРИРОДНОГО ГАЗА

Аннотация. Дыхательная система человека ежедневно сталкивается с воздействием различных биотических и абиотических факторов, и происходит повреждение клеточных элементов слизистой оболочки. Длительное раздражающее воздействие сопровождается угнетением регенераторных процессов и последующей морфофункциональной перестройкой структурных компонентов легких. Целью исследования стало изучение морфометрических показателей структурных компонентов легких белых лабораторных крыс на разных сроках хронической моделируемой гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа Астраханского месторождения в концентрации 3 мг/м³. В научном исследовании было задействовано 94 белых беспородных половозрелых крысы-самца, которые находились в условиях хронической гипоксии, сочетанной с ингаляцией природного газа 120 суток. Животные помещались в специальную затравочную камеру производства института им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с переменным составом

ПРОЦКО Александр Владимирович – ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79962106266; pvalec@mail.ru

PROTSKO Alexandr Vladimirovich – Assistant Lecturer, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79962106266; E-mail: pvalec@mail.ru

ШИШКИНА Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79610543125; suntata@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

SHISHKINA Tatyana Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79610543125; E-mail: suntata@rambler.ru <https://orcid.org/0000-0001-5843-4862>

НАУМОВА Любовь Ивановна – профессор, доктор мед. наук, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79275521412; naumova_histo@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

NAUMOVA Lyubov Ivanovna – Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79275521412; E-mail: naumova_histo@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-1120-598X>

ЧЕКУНОВА Ирина Юрьевна – канд. биол. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79618160918; chekunova_histo@mail.ru

CHEKUNOVA Irina Yurievna – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79618160918; E-mail: chekunova_histo@mail.ru

воздушно-газовой смеси, и при снижении концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе до 17,5 % через специальный шпатель подавался природный газ Астраханского месторождения. Животные находились в экспериментальных условиях длительностью четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Для изготовления гистологических препаратов животных наркотизировали этиналом натрия (40 мг/кг веса). Образцы тканей легких фиксировались в 10 % растворе забуференного формалина. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию полученных стеклопрепаратов проводили с использованием ветового микроскопа ZeissAxioScopeA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2 со специализированным программным обеспечением. Было определено, что начальные значительные изменения формировались уже к 60-м суткам экспериментального воздействия. В одной группе препаратов были отмечены процессы утолщения межалвеолярных перегородок, связанных с процессами формирования отека и инфильтрации клеточными элементами, другая группа препаратов демонстрировала эмфиземоподобные изменения с растянутыми и частично разорванными альвеолами. К 90-м суткам эксперимента на всех препаратах определилось снижение воздушности легочной ткани, проявляющееся утолщением межалвеолярных перегородок и уменьшением диаметра альвеол. К 120 суткам изменения, определенные на ранних сроках, прогрессировали – попадались участки, полностью лишенные альвеол, другие поля зрения демонстрировали альвеолы с разорванными стенками. Со стороны бронхов была определена следующая картина: увеличение толщины стенок бронхов преимущественно за счет слизистой и адвентициальной оболочек с последующей деформацией бронхов среднего и мелкого калибра и формированием перибронхиальных инфильтратов. Проведенный морфометрический анализ подтвердил, что хроническая гипоксия, сочетанная с ингаляцией природного газа, вызывает значительные изменения структурных компонентов легких.

Ключевые слова: гипоксия, природный газ, легкие, слизистая оболочка бронхов, эмфизема, ателектаз, морфометрия, эксперимент, альвеолы, бронхи, инфильтрат.

A. V. Protsko, T. A. Shishkina, L. I. Naumova, I. Yu. Chikunova, E. A. Zadneprovskaya, Yu. V. Polina

A MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LUNG COMPONENTS IN WHITE RATS WITH HYPOXIA COMBINED WITH THE NATURAL GAS IMPACT

Abstract. The human respiratory system is daily exposed to various biotic and abiotic factors, and, first of all, there is damage to the cellular elements of the mucous membrane. Prolonged irritating effects are accompanied by inhibition of regenerative processes and subsequent morphofunctional restructuring of the structural components of the lungs. The aim of the study was to research the morphometric parameters of the structural components of the lungs of white laboratory rats at different periods of chronic simulated hypoxia combined with inhalation of natural gas from the Astrakhan field, at a concentration of 3 mg/m³. The study covered 94 white mongrel

ЗАДНЕПРОВСКАЯ Екатерина Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра нормальной физиологии, +79371234814; z.ekat7416@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8776-7487>

ZADNEPROVSKAYA Ekaterina Aleksandrovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79371234814; E-mail: z.ekat7416@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8776-7487>

ПОЛИНА Юлиана Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Астраханский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, кафедра гистологии и эмбриологии, +79275570444; suntata@rambler.ru

POLINA Yuliana Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer, Department of Histology and Embryology, Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Astrakhan State Medical University). Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121. Phone: +79275570444; E-mail: suntata@rambler.ru

sexually mature male rats who were in conditions of chronic hypoxia combined with natural gas inhalation for 120 days. The animals were placed in a special seed chamber produced by the Erisman Institute with a volume of 200 liters with a variable composition of the air-gas mixture, and with a decrease in the oxygen concentration in the inhaled air to 17.5 %, natural gas from the Astrakhan field was supplied through a special nozzle. The animals were kept in experimental conditions lasting four hours a day for five days a week. For the manufacture of histological preparations, animals were anesthetized with sodium ethaminal (40 mg/kg weight). Lung tissue samples were fixed in a 10 % solution of buffered formalin. The preparations were stained with hematoxylin-eosin and Van Gison. The analysis and visualization of the obtained glass preparations was carried out using a ZeissAxioScopeA1 light microscope (Germany) and a LeicaAperioCS2 digital scanner of micropreparations with specialized software. It was determined that the initial significant changes were already formed by 60 days of experimental exposure. In one group of drugs, thickening of the interalveolar septa associated with the processes of edema formation and infiltration by cellular elements were noted, another group of drugs showed emphysema-like changes with stretched and partially torn alveoli. By day 90 of the experiment, a decrease in the airiness of the lung tissue was determined on all preparations, manifested by thickening of the interalveolar septa and a decrease in the diameter of the alveoli. By day 120, the changes identified in the early stages were progressively increasing: there were areas completely devoid of alveoli, other fields of vision showed alveoli with torn walls. On the part of the bronchi, the following pattern was determined: an increased thickness of the walls of the bronchi, mainly due to the mucous and adventitial membranes, followed by deformation of the bronchi of medium and small caliber and the formation of peribronchial infiltrates. The morphometric analysis confirmed that chronic hypoxia combined with natural gas inhalation causes significant changes in the structural components of the lungs.

Keywords: hypoxia, natural gas, lungs, bronchial mucosa, emphysema, atelectasis, morphometry, experiment, alveoli, bronchi, infiltrate.

Введение.

Слизистая оболочка воздухоносных путей представляет собой сложную клеточную систему, реализующую защитную и барьерную функции, взаимодействующую с нервной, эндокринной и сосудистой системами. Постоянный контакт с вредными факторами приводит к нарушению этого взаимодействия, что сопровождается угнетением естественных адаптивных и компенсаторных реакций, последующим повреждением эпителиальной выстилки бронхолегочных путей и снижением регенераторного потенциала как бронхиального, так и альвеолярного эпителиального барьера [1 – 6]. Эпителий бронхолегочных путей обладает значительной возможностью регенерации, обусловленной наличием популяций тканеспецифичных полипотентных клеток-предшественников, которые активируются и пролиферируют в ответ на повреждение и способны к долгосрочному самообновлению и дифференцировке в другие клеточные клоны [3, 6]. Однако эффективность регенерации определяется, с одной стороны, качеством восстановления отдельного функционального элемента, а с другой, – долей восполнения утраченных функциональных элементов в поврежденном органе. Регенерация поврежденного бронхиального и альвеолярного эпителиального барьера имеет решающее значение для выживания пациента и восстановления как дыхательной, так и метаболических функций легких [2, 5].

Материалы и методы.

В эксперименте были задействованы 94 белых половозрелых крысы-самца, содержавшихся в условиях вивария в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными. Все процедуры проводились в соответствии со стандартами и международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, о чем имеется заключение локального этического комитета № 3 от 27.12.2021 г. Согласно дизайну эксперимента гипоксию моделировали с использованием специальных затравочных камер производства института им. Ф.Ф. Эрисмана объемом 200 литров с переменным составом воздушно-газовой смеси (изначально подаваемая воздушная смесь содержала $21 \pm 0,27$ % кислорода, что соответствует pO_2 – 159,6 мм.рт.ст). Приборно-контролирующую функцию выполняли газоанализаторы фирмы «Анкат». Животные находились в эксперимен-

тальных условиях длительностью четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Эксперимент продолжался четыре месяца, выведение животных осуществлялось кратностью раз в месяц – через 30, 60, 90 и 120 суток. Дополнительно к стандартной воздушной смеси добавлялся через штуцер природный газ Астраханского месторождения в концентрации $3 \pm 0,18 \text{ мг/м}^3$. Также была выделена контрольная группа животных. Особи контрольной группы помещались в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. Для эксперимента применялся промышленный газ Астраханского месторождения.

Для изготовления гистологических препаратов животных наркотизировали этаминалом натрия в концентрации 40 г/кг веса. В последующем животных выводили из эксперимента при помощи искусственно созданного пневмоторакса. Из грудной полости извлекались образцы тканей легких, которые в последующем фиксировались в 10 % растворе забуференного формалина. Препараты окрашивались гематоксилином-эозином и по Ван-Гизон. Анализ и визуализацию полученных стеклопрепаратов проводили с использованием светового микроскопа ZeissAxioScopeA1 (Германия) и цифрового сканера микропрепаратов LeicaAperioCS2 со специализированным программным обеспечением, позволяющим управлять настройками и захватом изображения. С помощью встроенного программного обеспечения осуществлялся подсчет диаметра альвеол, перибронхиальных и вокругсосудистых инфильтратов, толщина межальвеолярных перегородок.

Результаты исследования.

В контрольной группе животных при анализе препаратов легких, окрашенных гематоксилином и эозином, были выявлены бронхи малого и среднего калибра с типичным для своего вида строением. Определяется характерная складчатость слизистой оболочки, выстланной высоким многоядным эпителием с характерным расположением ядер, лежащим на базальной мембране, определяемой в виде четкой, непрерывной линии, отделяющей эпителиальный пласт от собственной пластинки слизистой (рис. 1а).

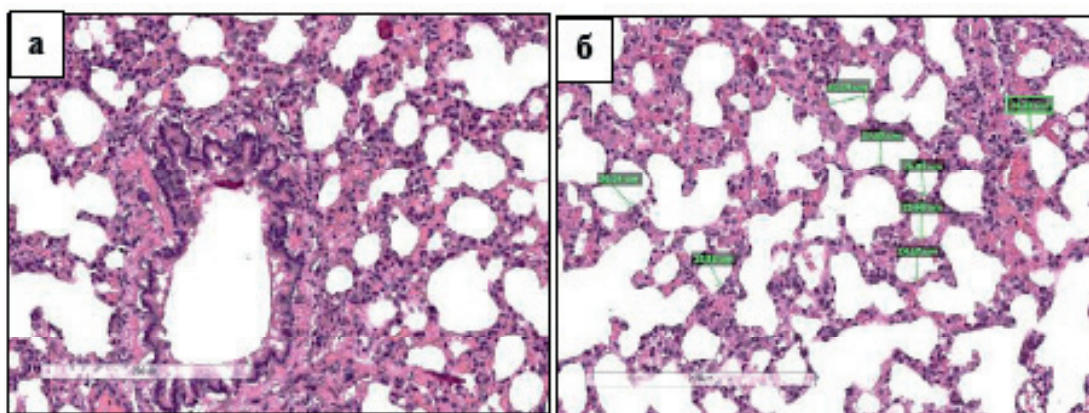


Рис. 1. Типичное строение бронхов (а) и структура межальвеолярных перегородок и пример измерения их диаметра (б) в легких лабораторных животных в контрольной группе.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 280

Эпителий покрыт слизистым секретом, просвет в бронхах как среднего, так и малого калибра остается свободным. Мышечная оболочка однородна по окраске и имеет одинаковую толщину на всем протяжении. Образована гладкими миоцитами, лежащими вдоль стенки бронхов. Диаметр альвеол в пределах возрастной и видовой нормы, альвеолярные перегородки непрерывные и сформированы клеточными элементами, расположенными в один – два слоя, клеточный состав межальвеолярного матрикса распределен относительно равномерно (рис. 1б). Толщина межальвеолярной перегородки составила – $9,25 \pm 0,75 \text{ мкм}$.

Кровеносные сосуды располагаются или рядом с бронхами, образуя сосудистый пучок, или изолированно в легочной паренхиме. Окрашивание по Ван Гизон демонстрирует незначительную фуксинофилию в структурах собственной пластинки слизистой оболочки бронхов и адвентициальной оболочки сосудов.

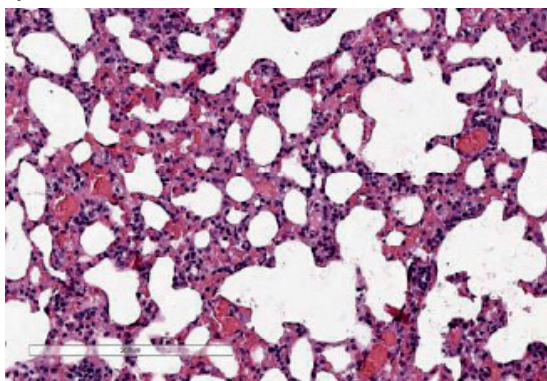


Рис.2. Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла в межалвеолярных перегородках через 30 суток хронической ингаляции природного газа (дилатированные сосуды указаны стрелками).

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 240

Первое выведение животных из эксперимента было осуществлено через 30 суток после начала ингаляции природного газа. Выявлено, что в межалвеолярных перегородках сосуды микроциркуляторного русла определяются в состоянии дилатации (рис. 2). Со стороны бронхов и крупных кровеносных сосудов изменений определено не было. Достоверно не изменилась воздушность легочной ткани, диаметр альвеол соответствовал таковому в контрольной группе животных.

Следующее выведение животных из эксперимента было осуществлено через 60 суток после начала ингаляции сероводородсодержащего газа. На препаратах выявлены изменения со стороны всех компонентов дыхательной системы. Так, было определено изменение воздушности респираторной части. В одной группе препаратов были отмечены процессы утолщения межалвеолярных перегородок, связанных с процессами формирования отека и инфильтрации клеточными элементами (рис. 3а).

Другая группа препаратов демонстрировала эмфиземо-подобные изменения. Альвеолы были растянуты, частично разорваны (рис. 3б). В среднем диаметр альвеол составил $24,0 \pm 3,6$ мкм в той группе животных, где были выявлены явления ателектаза и $44,3 \pm 6,6$ мкм в участках легких с явлениями эмфиземы. В группе животных с явлениями ателектаза толщина межалвеолярной перегородки составила $12,3 \pm 0,8$ мкм, а в группе с явлениями эмфиземы – $7,4 \pm 0,6$ мкм.

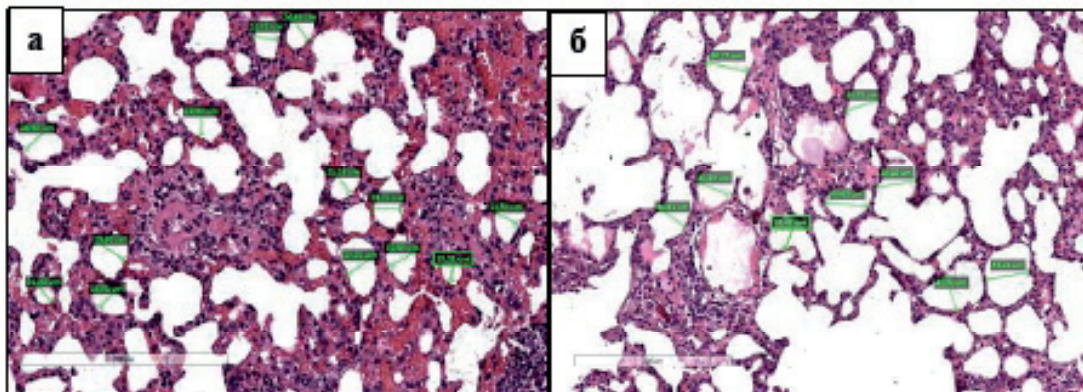


Рис. 3. Утолщение межалвеолярных перегородок и явления периваскулярного отека и инфильтрации (а) и перерастянутые и частично поврежденные альвеолы вокруг сосудов с явлениями отека и периваскулярной инфильтрации через 60 суток хронической ингаляции природного газа.

Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 200

Отмечается утолщение стенки бронхов, границы между слоями хорошо выражены. Изменения толщины отмечаются со стороны слизистой и адвентициальной оболочек. Толщина бронхиальных стенок увеличивается на 14 %. Складчатость слизистой сохранена, эпителий призматический многоярядный. Граница эпителия с собственной пластинкой неровная, местами размытая. В эпителии определяется гиперплазия бокаловидных клеток с выбуханием их апикальных концов в просвет бронхов и увеличение толщины секрета, покрывающего внутреннюю поверхность слизистой оболочки. В отличие от контрольной группы, толщина мышечной оболочки не изменилась. Вокруг бронхов отмечается скопление клеточных масс, формирующих инфильтрат.

В сосудах отмечается два разнонаправленных процесса. В артериальном звене отмечается утолщение сосудистой стенки в среднем на 32 %, но диаметр просвета остается прежним. Со стороны венозного звена определяются явления дилатации сосудистой стенки. Периваскулярный отек сохранился, но при этом отмечено нарастание клеточной инфильтрации.

По истечении 90 суток экспериментального воздействия на всех препаратах определяется снижение воздушности легочной ткани. Несмотря на то что участки эмфизематозно измененных легких чередуются с участками ателектазов, в среднем определяется утолщение межальвеолярных перегородок и уменьшение диаметра альвеол (рис. 4а). Так, средний диаметр альвеол составил $21,7 \pm 1,74$ мкм, а толщина стенки $17,6 \pm 1,1$ мкм, то есть средний диаметр альвеол приближается по значениям к толщине межальвеолярной перегородки. В просвете ряда альвеол определяется скопление клеточных масс. В эмфизематозных участках стенки альвеол истончены, размеры их увеличены.

Выявлено нарастание изменений и со стороны бронхов: отмечается увеличение толщины стенок бронхов преимущественно за счет слизистой и адвентициальной оболочек. Встречаются деформированные бронхи с расположенными рядом крупными клеточными инфильтратами. Стенка бронхов с измененной складчатостью, граница между слизистой и мышечной оболочками нечеткая. В мышечной оболочке нарушается ориентация гладких миоцитов, отсутствует упорядоченность расположения ядер, присутствуют явления отека. Просвет бронхов при этом обтурирован гомогенным веществом с содержанием клеточных элементов (рис. 4б).

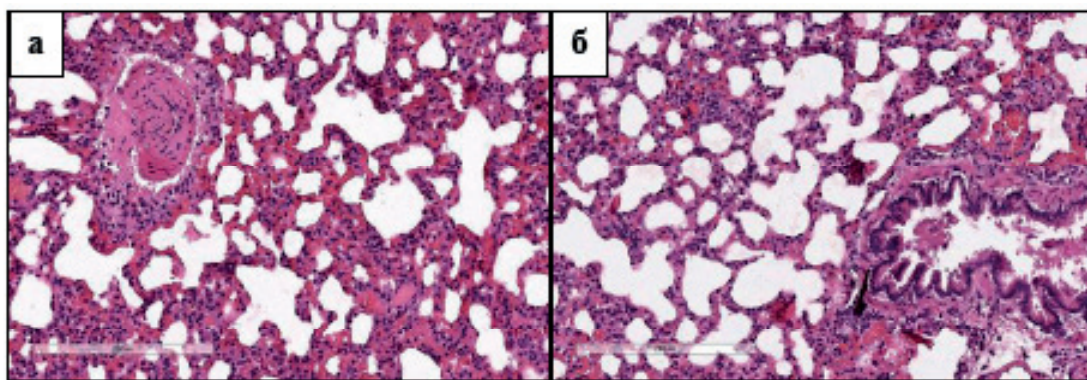


Рис. 4. Утолщение межальвеолярных перегородок и уменьшение диаметра альвеол, периваскулярный отек и инфильтрация, выраженная гипертрофия сосудистой стенки (а) и деформация стенки бронхов и скопление гомогенного вещества с единичными клеточными элементами через 90 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 280.

Со стороны сосудистого компонента дисциркуляторные явления не исчезли, но проявления спазма преобладают над дилатацией, результатом этого стало статистически достоверное утолщение сосудистой стенки. При окрашивании по Ван Гизону отмечается нарастание фуксинофилии периваскулярного и перибронхиального пространств.

К концу эксперимента, к 120 суткам, при анализе гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, определяются участки и ателектаза, и эмфиземы. Попадаются участки, полностью лишенные альвеол, другие поля зрения демонстрируют альвеолы с разорванными стенками. Толщина межальвеолярной стенки значительно не изменяется по сравнению с предыдущим сроком: в эмфизематозно измененной ткани толщина составляет, в среднем, $4,8 \pm 0,34$ мкм, в участках ателектаза – $18,2 \pm 0,96$ мкм. В перегородках выявляются явления отёка и дилатации мелких сосудов. Встречаются альвеолы, содержащие гомогенные массы в просвете с небольшим количеством клеточных элементов.

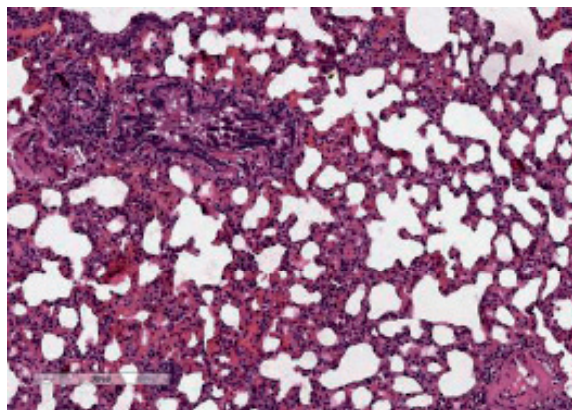


Рис. 5. Деформированные бронхи, спазмированные сосуды (указано стрелками) и поврежденные альвеолы через 120 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание гематоксилином и эозином. Ув. 240

Значительное количество бронхов находится в состоянии деформации, полностью обтурированы гомогенным веществом и клетками. Нарушено послойное строение, не определяется граница между слоями. Базальная мембрана эпителиальной выстилки неровная и прерывистая, местами из-за выраженной клеточной инфильтрации полностью отсутствующая (рис. 5). Толщина бронхиальной стенки не изменилась по сравнению с предыдущим сроком. В перибронхиальном пространстве формируются крупные инфильтраты из клеток макрофагально-лимфоцитарного ряда, напоминающие лимфоидные фолликулы. Значительная часть кровеносных сосудов находится в спазмированном состоянии, их стенка утолщена как за счет сокращения гладких миоцитов, так и за счет отека. Вокруг сосудов находятся клеточные инфильтраты.

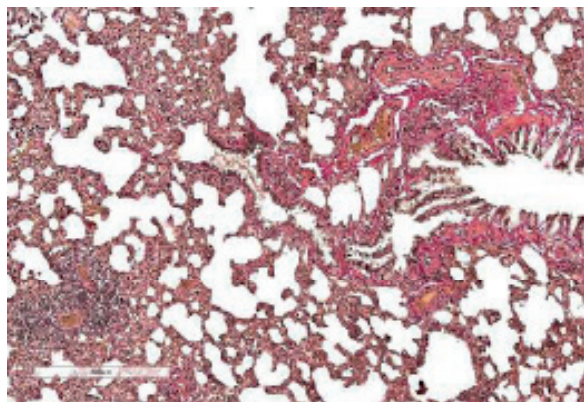


Рис. 6. Интенсивная фуксинофилия в структурах бронхов и сосудов, в перибронхиальном и периваскулярном пространствах и в межальвеолярных перегородках через 120 суток хронической ингаляции природного газа. Окрашивание по Ван Гизон. Ув. 180

При окрашивании по Ван Гизон определяется интенсивная фуксинофилия слизистой и адвентициальной оболочек бронхов. Также отложения коллагена определяются в окружающих бронхи клеточных инфильтратах (рис. 6). Отмечается усиление коллагенообразования в ме- жальвеолярных перегородках и вокруг мелких сосудов микроциркуляторного русла. Наиболее интенсивное окрашивание определяется в структурах и вокруг сосудов. Отложения коллагена выявляются во всех сосудистых оболочках и в периваскулярном пространстве.

Таблица 1 – Морфометрические показатели в легких на разных сроках хронического воздействия сероводородсодержащим газом в концентрации 3 мг/м³, М ± m

	контроль	1 месяц	2 месяц	3 месяц	4 месяц
Толщина сосудистой стенки (мкм)	16,8 ± 1,4	18,4 ± 1,7	24,8 ± 2,5*	36,0 ± 2,4*	42,3 ± 0,6*
Толщина альвеолярной стенки (мкм)	эмфизематозные изменения				
	9,25 ± 0,75	8,2 ± 0,44	7,4 ± 0,6*	5,5 ± 0,27*	4,8 ± 0,34*
	изменения по типу ателектаза				
	9,25 ± 0,75	9,8 ± 0,6	12,3 ± 0,8*	17,6 ± 1,1*	18,2 ± 0,96
Диаметр альвеол (мкм)	эмфизематозные изменения				
	27,0± 2,75	31,5 ± 3,2	44,3± 6,6*	48,7± 4,2*	47,2± 3,8*
	изменения по типу ателектаза				
	27,0± 2,75	25,2 ± 1,8	18,4± 0,5*	14,7± 1,1	16,3± 0,5
Диаметр сосуда (мкм)	45,2 ± 3,9	48,3 ± 4,5	54,2 ± 2,8*	65,1 ± 3,3*	62,5 ± 2,6*
Толщина бронхиальной стенки (мкм)	62,3 ± 3,9	67,5 ± 4,1	76,0 ± 4,4*	78,1 ± 3,0*	72,5 ± 4,3*
Периваскулярная инфильтрация (мкм ³ /мкм ³)	–	29,14 ± 1,3	32,48 ± 2,4	34,6 ± 0,7	33,9 ± 1,5
Перибронхиальная инфильтрация (мкм ³ /мкм ³)	–	11,8 ± 0,9	15,9 ± 1,8	18,5 ± 3,7	16,7 ± 0,74

Примечание: * – разница с контролем достоверна при p<0,05

Обсуждение.

Таким образом, хроническое действие природного газа на протяжении 120 суток даже в концентрации, не превышающей предельно допустимой, вызывает в структурах легких выраженные структурные изменения, причем изменения формируются как в проводящих или воздухоносных путях, так и в респираторном отделе. Изменения формируются по эмфизематозному или ателектатическому типу, но в обоих случаях снижается оксигенация организма и нарушаются дополнительные или метаболические функции легких.

Литература

1. Цветикова, Л.Н. Роль фактора некроза опухоли α в развитии оксидативного стресса и воспаления / Л.Н. Цветикова, Д.А. Атыкшин, Н.В. Лобеева // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2015. – № 61. – С. 20 – 23.
2. Курбачева, О. М. Роль барьерной функции слизистых оболочек при аллергических заболеваниях и при сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии / О. М. Курбачева, М. Е. Амантурлиева // Бюллетень сибирской медицины, 2017. – Т.16. – № 2. – С. 32 – 46.
3. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с сочетанной сердечно-сосудистой патологией / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, А.Л. Александров, В.Е. Перлей, К.А. Тихонова // РМЖ, 2020. – № 11. – С. 59 – 63.
4. Akram. K.M. Lung Regeneration: Endogenous and Exogenous Stem Cell Mediated Therapeutic Approaches / K.M. Akram, N. Patel, M.A. Spiteri, N.R. Forsyth // Int. J. Mol. Sci., 2016. – Vol.17. – № 1. – P.128. doi: 10.3390/ijms17010128.
5. Influenza Virus Infects Epithelial Stem/Progenitor Cells of the Distal Lung: Impact on Fgfr2b-Driven Epithelial Repair / J. Quantius, C. Schmoldt, A.I. Vazquez-Armendariz, C. Becker, E. El Agha, J. Wilhelm, R.E. Morty, I. Vadász, K. Mayer, S. Gattenloehner, L. Fink, M. Matrosovich, X. Li, W. Seeger, J. Lohmeyer, S. Bellusci, S. Herold // PLoS. Pathog., 2016. – Vol.12. – № 6. – P.e1005544. doi: 10.1371/journal.ppat.1005544.
6. McQualter, J.L. Endogenous lung stem cells for lung regeneration / J.L. McQualter // Expert Opin. Biol. Ther., 2019. – Vol.19. – № 6. – P.539-546. doi: 10.1080/14712598.2019.1596256.

References

1. Cvetikova, L.N. Rol' faktora nekroza opuholi α v razvitii oksidativnogo stressa i vospaleniya / L.N. Cvetikova, D.A. Atyakshin, N.V. Lobeeva // Nauchno-medicinskij vestnik central'nogo Chernozem'ya. – 2015. – № 61. – S. 20 – 23. [in Russ.]
2. Kurbacheva, O. M. Rol' bar'ernoj funkcii slizistyh obolochek pri allergicheskikh zabolevaniyah i pri sublingval'noj allergen-spezificheskoy immunoterapii / O. M. Kurbacheva, M. E. Amanturlieva // Byulleten' sibirskoj mediciny, 2017. – T.16. – № 2. – S. 32 – 46. [in Russ.]
3. Osobennosti immunnogo otveta u bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej s sochetannoju serdechno-sosudistoj patologiej / O.N. Titova, N.A. Kuzubova, A.L. Aleksandrov, V.E. Perlej, K.A. Tihonova // RMZH, 2020. – № 11. – S. 59 – 63. [in Russ.]
4. Akram. K.M. Lung Regeneration: Endogenous and Exogenous Stem Cell Mediated Therapeutic Approaches / K.M. Akram, N. Patel, M.A. Spiteri, N.R. Forsyth // Int. J. Mol. Sci., 2016. – Vol.17. – № 1. – P.128. doi: 10.3390/ijms17010128.
5. Influenza Virus Infects Epithelial Stem/Progenitor Cells of the Distal Lung: Impact on Fgfr2b-Driven Epithelial Repair / J. Quantius, C. Schmoldt, A.I. Vazquez-Armendariz, C. Becker, E. El Agha, J. Wilhelm, R.E. Morty, I. Vadász, K. Mayer, S. Gattenloehner, L. Fink, M. Matrosovich, X. Li, W. Seeger, J. Lohmeyer, S. Bellusci, S. Herold // PLoS. Pathog., 2016. – Vol.12. – № 6. – P.e1005544. doi: 10.1371/journal.ppat.1005544.
6. McQualter, J.L. Endogenous lung stem cells for lung regeneration / J.L. McQualter // Expert Opin. Biol. Ther., 2019. – Vol.19. – № 6. – P. 539 – 546. doi: 10.1080/14712598.2019.1596256.

УДК 616.1: 616.151.4:616-006.6
DOI 10.25587/SVFU.2023.35.25.011

З. Г. Рамазанова, С. С. Паршина

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С АКТИВНЫМ ОНКОПРОЦЕССОМ

Аннотация. На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания и онкопатология лидируют в структуре смертности населения во всем мире. Сложность диагностики гемокоагуляционных осложнений при данной коморбидной патологии остается актуальной проблемой в настоящее время. Целью нашего исследования является изучение механизмов формирования состояния тромботической готовности с помощью теста тромбодинамика на примере пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, артериальная гипертензия) и отягощенным онкоанамнезом в зависимости от активности онкопроцесса. Исследование проведено у 100 пациентов в возрасте от 37 до 86 лет: у 60 пациентов с активным онкопроцессом (1 группа) и 40 пациентов с онкопроцессом в ремиссии (2 группа). Изучение клинических, анамнестических данных, данных лабораторных показателей выполнено с применением статистического анализа. Основное внимание уделено показателям теста тромбодинамика (как скоростным, так и структурным). Было установлено, что наиболее информативными показателями оценки состояния системы гемостаза у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и отягощенным онкоанамнезом в зависимости от активности онкопроцесса являются показатели тромбодинамики как скоростные, так и структурные. Данные показатели были выше при активной онкопатологии, чем при онкопатологии в стадии ремиссии. Практически у половины пациентов кардиологического профиля с отягощенным онкоанамнезом, независимо от активности онкологического процесса, встречается состояние тромботической готовности. При этом различий по данным стандартной коагулограммы в обеих группах выявить не удалось. Применение теста тромбодинамика у пациентов кардиологического профиля с отягощенным онкоанамнезом позволяет выявить состояния тромботической готовности и установить степень влияния активности онкопроцесса на формирование данного состояния, что демонстрирует принципиально новые аспекты диагностики прокоагулянтных состояний у пациентов данного профиля.

Ключевые слова: кардиология, отягощенный онкоанамнез, тест тромбодинамика, гемостаз, стандартная коагулограмма, состояние тромботической готовности.

РАМАЗАНОВА Заира Гаджиабдуллаховна – соискатель ученой степени канд. мед. наук, аспирант кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-кардиолог ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Саратов». Тел.: 89626213138. ORCID: 0000-0003-0984-6611

RAMAZANOVA Zaira Gadzhiabdullakhovna – candidate for the degree of Candidate of Medical Sciences, postgraduate student of the Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, cardiologist at the Clinical Hospital “RZD-Medicine”, Saratov. Phone: +79626213138. ORCID: 0000-0003-0984-6611

ПАРШИНА Светлана Серафимовна – доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0003-0491-1306

PARSHINA Svetlana Serafimovna – Doctor of Medical Sciences, Docent, Professor, Department of Internal Medicine with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, V. I. Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0491-1306

Z. H. Ramazanova, S. S. Parshina

MECHANISMS OF THROMBOTIC READINESS STATE FORMATION IN CARDIOLOGICAL PATIENTS WITH ACTIVE ONCOLOGICAL PROCESS

Abstract. Today cardiovascular diseases and oncopathology are leading causes in the structure of mortality worldwide. The complexity of diagnostics of haemocoagulation complications in this comorbid pathology remains an urgent problem at present. The aim of our study was to investigate the mechanisms of thrombotic readiness state formation using the thrombodynamics test on the example of patients with cardiovascular diseases (CHD, arterial hypertension) and aggravated oncoanamnesis depending on the activity of oncoprocess. The study was conducted in 100 patients aged 37 – 86 years: 60 patients with active oncoprocess (group 1) and 40 patients with oncoprocess in remission (group 2). Clinical, anamnestic and laboratory data were studied using a statistical analysis. The main attention was paid to the thrombodynamics test indicators (both velocity and structural). It was found that the most informative indicators of the haemostasis system state estimation in patients with cardiovascular pathology and aggravated oncoanamnesis depending on the oncoprocess activity are thrombodynamic indices both velocity and structural. Almost half of cardiological patients with an aggravated oncoanamnesis had a state of thrombotic readiness irrespective of the activity of the oncological process. These indices were higher in active oncopathology than in oncopathology in remission. At the same time no differences in the data of standard coagulogram in both groups could be revealed. Application of thrombodynamics test in cardiological patients with oncoanamnesis allows to reveal the states of thrombotic readiness and to establish the degree of influence of oncoprocess activity on the formation of this state, which demonstrates fundamentally new aspects of diagnostics of procoagulant states in patients of this profile.

Keywords: cardiology, aggravated oncoanamnesis, thrombodynamics test, haemostasis, standard coagulogram, thrombotic readiness status.

Введение.

По мнению ряда авторов, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной в структуре смертности онкологических пациентов, за исключением прогрессирования основного заболевания [1]. Ежегодная заболеваемость тромботическими осложнениями у пациентов с онкопатологией составляет 0,5 % по сравнению с 0,1 % в общей популяции. Активная форма онкопатологии занимает 20 % от общей заболеваемости системы гемостаза [2]. Патология системы кровообращения – причина около 60 % летальных исходов при самых различных состояниях. Понимание механизмов системы свертывания является основой успешного лечения данных нозологий. В последние годы наблюдается большой прогресс в исследовании этих механизмов [3].

В связи с усовершенствованием методов лечения (высокотехнологичные методы лечения) ССЗ (реваскуляризация миокарда, сердечная ресинхронизирующая терапия, коррекция клапанной патологии и др.) и онкопатологии (хирургическое лечение, в том числе эндопротезирование, реконструктивно-пластические, микрохирургические и видеоэндоскопические операции, лучевая терапия, лекарственная терапия и их комбинации) увеличивается число выживших пациентов, которые с возрастом подвергаются повышенному риску развития как онкопатологии, так заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с сохранением общих факторов риска (например, ожирение, сахарный диабет). У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями может развиваться онкопатология, что потребует соответствующего агрессивного лечения и способствует увеличению заболеваемости и смертности. В связи с увеличением продолжительности жизни распространенность ССЗ и онкопатологии будет увеличиваться. Кардиологи и онкологи должны сотрудничать, чтобы свести к минимуму воздействие этих двух распространенных групп заболеваний [4 – 6]. Определение коагуляционного профиля пациента во многих ситуациях имеет решающее значение для клиницистов. В настоящее время применение рутинной коагулограммы не является достаточно информативным. Широкое распространение получают

глобальные тесты оценки гемостаза, в том числе тест тромбодинамика. Главным преимуществом теста тромбодинамика является его работа «на опережение» до изменений в стандартной гемостазиограмме. Выделяют параметры теста: задержка роста сгустка (Tlag), скорость роста сгустка (V), начальная скорость роста сгустка (Vi), стационарная скорость роста сгустка (Vst) и размер сгустка через 30 мин (CS). Определяют также плотность сгустка (D – интенсивность светорассеяния), время появления спонтанных сгустков (Tsp – время до заполнения спонтанными сгустками 5 % площади кюветы вдали от фронта основного сгустка) [7 – 8]. В нашем исследовании патология системы гемостаза рассматривается с позиции развития состояния тромботической готовности (СТГ). Данное понятие впервые предложила команда Алтайского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава РФ во главе с А.П. Момотом. Термин объединил в себе лабораторно выявляемую гиперкоагуляцию, высокий уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови, определенные клинические признаки предтромбоза (перманентные признаки органной дисфункции, увеличение вязкости крови, тромбирование иглы при венепункции и др.) [9]. В свете представленных данных степень изучения проблемы диагностики нарушений гемостаза при ССЗ и онкопатологии нельзя считать достаточной. Важность изучения особенностей данного состояния при сочетании патологии сердечно-сосудистой системы и отягощенного онкоанамнеза не оставляет сомнений.

Цель исследования: изучение механизмов формирования состояния тромботической готовности с помощью теста тромбодинамика на примере пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, артериальная гипертензия) и отягощенным онкоанамнезом в зависимости от активности онкопроцесса.

Задачи исследования: провести анализ отличий состояния системы гемостаза у пациентов с патологией ССЗ с отягощенным онкоанамнезом в зависимости от активности онкопроцесса; оценить и сравнить возможности развернутой коагулограммы и глобального теста тромбодинамика в выявлении СТГ в указанных группах пациентов.

Материалы и методы.

Обследованы 100 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (стабильные формы ИБС, артериальная гипертензия) и отягощенным онкоанамнезом. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа включала пациентов с активным онкопроцессом (60 человек), во 2 группу вошли пациенты с онкопроцессом в стадии ремиссии (40 человек). Критериями включения пациентов в исследование были: наличие у пациента стабильной формы ИБС/артериальной гипертензии или их сочетания; отягощенный онкологический анамнез. Критериями исключения явились: острые формы ИБС, острые формы нарушения мозгового кровообращения на момент включения в исследование; злоупотребление алкоголем; употребление наркотических препаратов; сенильная деменция; пациенты на гемодиализе (в т.ч. пациенты с ХБПС5, СКФ <15 мл/мин/1,73 м²); острая печеночная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность II – III стадии.

По половому составу среди пациентов преобладали женщины (72 %), по возрастному – пациенты пожилого возраста – 58 человек (35; 85).

Все больные стенокардией напряжения и/или с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда получали общепринятую базисную медикаментозную терапию, включавшую в себя ингибиторы АПФ/ антагонисты рецепторов ангиотензина II, б-адреноблокаторы, дезагреганты, статины, при необходимости – диуретики, антагонисты медленных кальциевых каналов, нитраты, антиаритмические препараты. Пациенты с артериальной гипертензией получали стандартную антигипертензивную терапию (ингибиторы АПФ/ антагонисты рецепторов ангиотензина II, б-адреноблокаторы, при необходимости – диуретики, антагонисты медленных кальциевых каналов, препараты центрального действия, антиаритмические препараты, дезагреганты, статины). Пациенты с наличием фибрилляции предсердий получали антикоагулянты (непрямые оральные (варфарин) или прямые оральные). Группы были сопоставимы по возрасту, полу,

основным клиническим характеристикам, локализации онкопроцесса, наличию сопутствующих заболеваний, медикаментозной терапии сердечно-сосудистой патологии. Пациенты 1 группы, наряду со стандартной медикаментозной терапией ССЗ, получали лечение по поводу сопутствующей онкопатологии под наблюдением онколога. У всех пациентов подробно изучен анамнез. В соответствии с критериями диагностики СТГ, пациенты обеих групп имели перманентные признаки органной дисфункции (ХСН либо ХБП).

Статистическая обработка материала проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 13.3 и программы Microsoft Excel 2013. Обработка полученных результатов включала проверку гипотез о виде распределения, о равенстве средних, дисперсий и т.д. В зависимости от типа распределения данных использовались параметрические либо непараметрические критерии: Стьюдента, Фишера, Хи-квадрат, Манна-Уитни, Уилкоксона. Однородность изучаемых групп больных проверялась по всем изучаемым показателям. При оценке корреляционных связей в работе приводятся только значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$).

По локализации онкопатологии чаще всего встречались рак молочных желез, первично-множественный рак (ПМР), рак органов ЖКТ (желудочно-кишечный тракт) и поджелудочной железы (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов в зависимости от особенностей онкоанамнеза

Характеристики онкологического процесса	1 группа, %	2 группа, %
Активный онкопроцесс	60	-
Онкопроцесс в ремиссии	-	40
Давность выявления		
В момент госпитализации	18	1
<6 месяцев	22	3
6-12 месяцев	6	7
1-5 лет назад	6	14
5-10 лет назад	5	4
>10 лет назад	3	11
Локализация		
Рак молочных желез	21	11
Первично-множественный рак	11	5
Рак матки, эндометрия, яичников, вульвы	5	5
Рак простаты	3	4
Рак органов ЖКТ и поджелудочной железы	15	4
Рак почек, мочевого пузыря	2	3
Рак кожи	2	3
Рак легких	1	2
Рак щитовидной железы	-	1
Рак миндалин	-	1
Лимфома Ходжкина	-	1

Пациенты 1 группы получали следующее лечение по поводу активного онкопроцесса: оперативное лечение – 14 %, полихимиотерапию (ПХТ) – 4 %, лучевую терапию получали 7 % пациентов, гормонотерапию – 1 %, комплексное лечение – 1 % пациентов. У 32 % пациентов решение о проводимой терапии находилось на стадии принятия (табл. 3). Пациенты 2 группы получали следующее лечение в анамнезе: ПХТ – 2 %, оперативное лечение – 3 %, лучевую терапию – 1 %, комплексное лечение – 1 %. 33 % пациентов не получали лечения в связи с давностью онкоанамнеза (табл. 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов в зависимости от лечения онкопатологии

Проводимая терапия в анамнезе	1 группа, n	2 группа, n
нет	42	5
ПХТ	1	1
Оперативное лечение	8	15
Лучевая терапия	0	1
Оперативное + ПХТ + лучевая	3	6
Оперативное + лучевая терапия	2	6
Гормональная терапия + ПХТ	1	0
Лучевая + ПХТ	1	1
Оперативное + ПХТ	2	5
Последнее лечение онкологии		
нет	1	28
ПХТ	4	2
Оперативное лечение	14	3
Лучевая терапия	7	1
Оперативное + лучевая терапия	0	1
Решается вопрос	32	5
Гормональная терапия	1	0
Гормональная терапия + лучевая терапия	1	0
Давность лечения		
нет	0	1
В настоящее время	53	5
<1 месяца	1	0
1 – 3 месяца	1	3
3 – 6 месяцев	2	2
6 – 12 месяцев	1	4
1 – 5 лет	1	13
5 – 10 лет	0	7
>10 лет	1	5

Все пациенты прошли физикальный осмотр: общеклиническое обследование (клинический (общий) анализ крови (ОАК), общий анализ мочи), определение уровня глюкозы крови, мочевины, креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего белка, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, исследование липидного спектра, коагулограмма, тест тромбодинамика.

Результаты.

По данным ОАК выявлено статистически значимое превышение уровня тромбоцитов крови в 1 группе по сравнению со 2 группой ($251,60 \pm 15,07 \cdot 10^9/\text{л}$ и $201,44 \pm 9,03 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно, $p=0,002$). По уровню гемоглобина и гематокрита были также обнаружены различия ($p<0,05$). Так, гемоглобин и гематокрит были выше во 2 группе в сравнении с группой 1 (табл. 3).

Таблица 3 – Показатели общего анализа крови у больных 1 и 2 групп в зависимости от активности онкопатологии, $M \pm SD$

Показатели	1 группа (n=60)	2 группа (n=40)	Значимость отличий (p)
Тромбоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	251,60 $\pm$ 15,07	201,44 $\pm$ 9,03	p=0,002
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,19 $\pm$ 0,08	4,22 $\pm$ 0,08	p>0,05
Гемоглобин, г/л	124,16 $\pm$ 2,73	131,17 $\pm$ 2,53	p=0,03
Гематокрит, %	36,02 $\pm$ 0,81	38,07 $\pm$ 0,76	p=0,04

По данным прокагулянтной активности плазмы крови различий в данных группах не выявлено (табл. 4).

Таблица 4 – Показатели коагулограммы у пациентов 1 и 2 групп в зависимости от активности онкопатологии, $M \pm SD$

Показатели коагулограммы	1 группа (n=60)	2 группа (n=40)	Значимость отличий (p)
АЧТВ, сек.	29,71 $\pm$ 1,61	27,00 $\pm$ 1,22	p=0,09
Тромбиновое время, сек.	16,17 $\pm$ 0,23	16,88 $\pm$ 0,39	p=0,06
ПВ, сек	11,94 $\pm$ 0,20	11,76 $\pm$ 0,29	p>0,05
Фибриноген, г/л	3,12 $\pm$ 0,11	3,33 $\pm$ 0,11	p>0,05

При этом положительный Д-димер выявлен у 10 % пациентов 1 группы и 10 % пациентов группы 2 (p>0,05).

По данным тромбодинамических характеристик крови у пациентов обеих групп выявлены различия как по скоростным показателям, так и по структурным показателям (то есть по показателям, характеризующим свойства самого сгустка) (табл. 5). Скорость роста сгустка в 1 группе превышала таковую в группе 2 (33,97 $\pm$ 1,40 мкм/мин и 30,37 $\pm$ 1,36 мкм/мин, соответственно, p=0,03). Начальная скорость роста сгустка была выше в группе 1 по сравнению с группой 2 (p=0,04). Таким образом, наличие активного онкологического процесса у кардиологических пациентов способствует активации начальных этапов свертывания крови в сравнении с кардиологическими пациентами и онкопроцессом в ремиссии.

Структурные тромбодинамические показатели также различались в исследуемых группах. Так, показатель размера сгустка через 30 минут в группе 1 превосходил таковой в группе 2 (1218,51 $\pm$ 34,74 мкм и 1118,58 $\pm$ 27,96 мкм соответственно, p=0,01). Плотность сгустка в группе 1 также была выше, чем в группе 2 (p<0,0001) (табл. 5). По показателю задержки роста сгустка группы не различались (p=0,07). Таким образом, не только скоростные, но и структурные тромбодинамические характеристики крови у кардиологических пациентов с активным онкопроцессом свидетельствуют о более тяжелом тромбогенном состоянии системы гемостаза, чем у кардиологических больных с неактивным онкопроцессом в анамнезе.

Спонтанное тромбообразование выявлено в обеих группах пациентов, что свидетельствует о крайне тяжелом нарушении состояния гемостаза, предтромбозе (в норме спонтанное тромбообразование отсутствует). Почти у 50 % пациентов каждой группы выявлено появление спонтанных сгустков на 15 – 25 мин. Вместе с тем различий по встречаемости данного признака

у кардиологических больных с активным и неактивным онкопроцессом не выявлено ($p>0,05$) (табл. 5).

Таблица 5 – Показатели теста тромбодинамика в группах пациентов в зависимости от активности онкопатологии, $M \pm SD$

Показатель	1 группа (n=60)	2 группа (n=40)	Значимость отличий (p)
Скорость роста сгустка, мкм/мин	33,97±1,40	30,37±1,36	p=0,03
Начальная скорость роста сгустка, мкм/мин	54,39±1,11	51,57±1,13	p=0,04
Размер сгустка через 30 минут, мкм	1218,51±34,74	1118,58±27,96	p=0,01
Задержка роста, мин	0,97±0,03	1,07±0,05	p=0,07
Плотность, усл.ед	30576,29±540,55	26934,73±590,90	p<0,0001
Спонтанное тромбообразование, n	34	21	p>0,05

Состояние тромботической готовности, характеризующееся наличием гиперкоагуляционных сдвигов, активацией внутрисосудистого свертывания и признаками органной дисфункции [9], выявлено практически у половины пациентов, имеющих сочетание кардиальной и онкопатологии. Органная дисфункция у обследованных пациентов характеризовалась наличием ХСН I – IIБ стадии, либо ХБП I – IV стадии. Таким образом, каждый второй кардиологический пациент при наличии отягощенного онкоанамнеза находится в состоянии тромботической готовности, предтромбоза, что свидетельствует о недостаточной эффективности антитромботической терапии у данной категории больных.

В то же время исследование результатов развернутой коагулограммы, которая входит в стандартное обследование стационарных пациентов, не выявило нарушений прокоагулянтного статуса не только при наличии неактивного, но даже при наличии активного опухолевого процесса. Единственным показателем, указывающим на активацию свертывающих механизмов крови, явилось повышенное значение Д-димера у 10 % больных в обеих группах. Отсутствие гиперкоагуляционных сдвигов даже при наличии маркера активации внутрисосудистого свертывания (Д-димера) и признаков органной дисфункции не позволяет говорить о формировании состояния тромботической готовности у обследованных больных. Таким образом, стандартная коагулограмма не отражает наличие либо отсутствие состояния тромботической готовности у кардиологических пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом.

Полученные нами данные согласуются с результатами ранее опубликованных работ, доказывающих, что стандартная коагулограмма не отражает истинного состояния системы гемостаза [7, 10 – 12]. Именно отсутствие своевременного выявления состояния тромботической готовности является ведущим фактором, способствующим высокой летальности по причине тромботических событий у указанной категории больных.

Анализ тромбодинамических характеристик крови в двух группах кардиологических больных – с активным и неактивным онкопроцессом – позволил выявить особенности механизмов повышения тромбогенного потенциала при наличии активного онкологического процесса. Установлено, что при активности онкопроцесса были задействованы механизмы, отвечающие

как за начальные, так и за конечные этапы свертывания крови. Практически все тромбодинамические показатели (как скоростные, так и структурные) в группе с активным онкопроцессом превышали таковые по сравнению с показателями группы ремиссии. При этом активность онкологического процесса способствовала как активации инициации свертывания (по данным скорости сгустка), так и активации распространения свертывания (по данным начальной скорости роста сгустка). Воробьев Н.В. и Попов С.В. (2018) считают, что при опухолевой прогрессии в кровотоке активно поступают факторы, являющиеся звеньями начальной фазы свертывания (высокоактивный тканевой тромбопластин, специфические прокоагулянты, ингибиторы плазминогена урокиназного типа) и при их активном участии повышается скорость образования фибриновых сгустков [13]. Таким образом, при активном онкопроцессе эти факторы присутствуют в большей мере, чем при онкопатологии в стадии ремиссии.

При анализе структурных показателей, отвечающих за свойства фибринового сгустка и отражающих картину конечных этапов свертывания, выявлена схожая ситуация. Показатели структуры фибринового сгустка достоверно были выше при активном онкопроцессе: размеры сгустка через 30 мин (интегральный показатель работы плазменного звена гемостаза) и плотность сгустка. Более высокая плотность сгустка в группе активной онкопатологии, вероятно, обусловлена механизмами секреции раковыми клетками прокоагулянтных, антифибринолитических и проагрегационных факторов, медиаторов воспаления (тканевого фактора, высокоактивного тканевого тромбопластина, специфических прокоагулянтов) [13]. Учитывая полученные результаты, можно считать метод тромбодинамики более чувствительным к выявлению СТГ у данной категории пациентов.

Также необходимо отметить, что в группе кардиологических пациентов с активной онкопатологией, по данным ОАК, количество тромбоцитов было достоверно выше, чем при отсутствии активного онкопроцесса. Тромбоциты, в свою очередь, помимо центральной роли в гемостазе, способствуют развитию опухолевой прогрессии. Известно, что многочисленные механизмы, с помощью которых первичная опухоль индуцирует продукцию, активацию и агрегацию тромбоцитов, связана с протромботическим состоянием больных раком [14]. В работах отечественных и зарубежных авторов показано, что пациенты с отягощенным онкоанамнезом обычно страдают от гиперкоагуляционных нарушений в результате индуцированной опухолью активации тромбоцитов [15 – 18]. Важно отметить образование нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs) NETosis при онкопатологии, которые также способствуют тромбозу. Все это является частью опухолевой прогрессии.

Полученные нами данные об увеличении количества тромбоцитов при присоединении активного онкопроцесса у кардиологических больных в сравнении с неактивным онкопроцессом отличаются от результатов Cedervall J., Hamidi A., Olsson A.K. (2018), которые не обнаружили различия в количестве тромбоцитов у больных с активным и неактивным онкопроцессом [15], что позволило им выдвинуть теорию об отсутствии необходимости количественного повышения тромбоцитов при опухолевом процессе в связи с избыточной их активацией [15]. Однако в указанное исследование не входили пациенты кардиологического профиля с отягощенным онкоанамнезом, а именно в этой группе мы выявили увеличение количества тромбоцитов у кардиологических больных с активным онкологическим процессом в сравнении с пациентами с неактивным онкопроцессом в анамнезе. Это позволяет предположить, что при рассмотрении любой коморбидной патологии (например, заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, органов мочеполовой системы) с отягощенным онкоанамнезом возможно отличие результатов, полученных авторами. Таким образом, вклад кардиологической патологии в тромбоцитарное звено гемостаза может заключаться в более высоком количестве тромбоцитов при активности онкопроцесса.

Полученные нами результаты показали, что у кардиологических больных важную роль в повышении тромбогенного потенциала крови играет активность онкопроцесса при отягощенном

онкоанамнезе. Для выявления состояния тромботической готовности у данной категории больных необходим мониторинг состояния гемостаза с проведением теста тромбодинамика на всем протяжении лечения и наблюдения для снижения риска летальных тромботических событий.

Заключение.

Состояние тромботической готовности выявляется практически у каждого второго кардиологического пациента с отягощенным онкоанамнезом независимо от активности онкологического процесса. Вклад активного онкологического процесса в формирование СТГ у кардиологических больных заключается в активации как начальных, так и конечных этапов свертывания, ведущими механизмами являются активация инициации и распространения свертывания, увеличение скорости и плотности образования фибринового сгустка по данным теста тромбодинамика. Стандартная коагулограмма не может являться методом диагностики состояния тромботической готовности у кардиологических больных с отягощенным онкоанамнезом. Изучение тромбодинамических характеристик крови является более чувствительным методом выявления СТГ в сравнении с стандартной коагулограммой у пациентов данного профиля.

Конфликт интересов: З.Г. Рамазанова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.С. Паршина заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов в статью: ЗГР – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание. ССП – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Author Contribution Statement. RZG – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content. SSP – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Литература

1. Крючкова О.Н., Перминов А.А., Ицкова Е.А. и др. Проблема кардиотоксичности у пациентов, получающих терапию злокачественных новообразований. современные подходы к стратификации риска, диагностике и лечению // Крымский терапевтический журнал 2022; № 3: 19 – 25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-kardiotoksichnosti-u-patsientov-poluchayuschih-terapiyu-zlokachestvennyh-novoobrazovaniy-sovremennye-podhody-k>.
2. Fernandes C.J., Morinaga L.T.K., Alves J.L.Jr., et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why // European Respiratory Review 2019; 28 (151): 180119. doi: 10.1183/16000617.0119-2018.
3. Атауллаханов Ф.И., Румянцев А.Г. Новые представления о свертывании крови // Российский журнал детской гематологии и онкологии 2018; № 3: 13-22. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novyye-predstavleniya-o-svertyvaniy-krovi>.
4. Johnson C.B., Davis M.K., Law A., et al. Shared Risk Factors for Cardiovascular Disease and Cancer: Implications for Preventive Health and Clinical Care in Oncology Patients. Canadian Journal of Cardiology Elsevier 2016; 32: 900 – 907. doi: 10.1016/j.cjca.2016.04.008.
5. Manolis A.A., Manolis T.A., Mikhailidis D.P., et al. Cardiovascular safety of oncologic agents: a double-edged sword even in the era of targeted therapies – Part 2 // Expert Opinion on Drug Safety 2018; 17(9): 893 – 915. doi: 10.1080/14740338.2018.1513489.
6. Беспалов В.Г., Киракозов Д.А., Илюхин О.В. Сердечно-сосудистые эффекты химио- и лучевой терапии у онкологических больных: что должен знать кардиоонколог (часть I) // Вестник Волгоград-

ского государственного медицинского университета 2022;19(2): 169 – 176. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistye-effekty-himio-i-luchevoy-terapii-u-onkologicheskikh-bolnyh-chto-dolzhen-znat-kardioonkolog-chast-i>.

7. Сафиуллина С.И., Фейсханова Л.И. Состояние тромботической готовности в клинической практике: учеб. пособие. Ч. 1. 2017: 19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoshennym-onkologicheskim>.

8. Henke P.K. Adding thrombodynamic assessment to Caprini risk assessment to improve venous thromboembolism risk specificity // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders 2020; 8 (1): 42 – 43. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.08.013.

9. Момот А.П., Цыпкина Л.П., Тараненко И.А. и др. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности. Барнаул: изд-во Алтайского государственного университета; 2011: 138.

10. Бодаубай Р., Тайжанова Д.Ж., Калимбетова А.Б. Показатели коагулограммы у пациентов после стентирования коронарных артерий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2019; 18 (S1): 37 – 38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-koagulogrammy-u-patsientov-posle-stentirovaniya-koronarnykh-arterii>.

11. Рамазанова З.Г., Паршина С.С. Состояние тромботической готовности у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и отягощенным онкологическим анамнезом // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2020. № 4 (21): 22 – 28.

URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoshennym-onkologicheskim> (дата обращения: 18.11.2023).

12. Binder N.B., Depasse F., Mueller J., et al. Clinical use of thrombin generation assays // Journal of Thrombosis and Haemostasis 2021; 19 (12): 2918 – 2929. doi: 10.1111/jth.15538.

13. Воробьев Н.В., Попов С.В. Современные низкомолекулярные гепарины в профилактике и лечении венозных тромбозов и тромбоэмболий // Медицинский совет. 2018. № 19: 106 – 112.

URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-nizkomolekulyarnyye-gepariny-v-profilaktike-i-lechenii-venoznykh-trombo-embolicheskikh-oslozhneniy-u-onkologicheskikh>.

14. Plantureux L. et al. Impacts of Cancer on Platelet Production, Activation and Education and Mechanisms of Cancer-Associated Thrombosis– Direct text // Cancers. 2018; 10(441). doi: 10.3390/cancers10110441.

15. Cedervall J., Hamidi A., Olsson A.K. Platelets, NETs and cancer // Thromb. Res. 2018; 164 (1): 48 – 52. doi: 10.1016/j.thromres.2018.01.049.

16. Peshkova A.D., Malyasyov D.V., Bredikhin R.A., et al. Reduced Contraction of Blood Clots in Venous Thromboembolism Is a Potential Thrombogenic and Embologenic Mechanism // TH Open. 2018; 2(1): 104 – 115. doi: 10.1055/s-0038-1635572.

17. Гиматдинова Г.Р., Давыдкин И.Л., Данилова О.Е. и др. Особенности гемостаза у онкогематологических больных, перенесших COVID-19 (литературный обзор) // Бюллетень медицинской науки. 2022; 1 (25): 70 – 74. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-gemostaza-u-onkogematologicheskikh-bolnyh-perenesshih-covid-19-literaturnyy-obzor>.

18. Головина В.И., Селиверстов Е.И., Ан Е.С. и др. Антикоагулянтная терапия онкоассоциированных тромбозов глубоких вен: уроки рандомизированных исследований и реальной клинической практики // Флебология. 2022; 16(2):156-163. doi: 10.17116/flebo202216021156.

References

1. Kryuchkova O.N., Perminov A.A., Itskova E.A. et al. The problem of cardiotoxicity in patients receiving therapy for malignant neoplasms. modern approaches to risk stratification, diagnosis and treatment // Crimean Therapeutic Journal 2022; No. 3: 19 – 25. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-kardiotoksichnosti-u-patsientov-poluchayuschih-terapiyu-zlokachestvennykh-novoobrazovaniy-sovremennyye-podhody-k>.

2. Fernandes C.J., Morinaga L.T.K., Alves J.L.Jr et al. Cancer-associated thrombosis: the when, how and why // European Respiratory Review 2019; 28 (151): 180119. doi: 10.1183/16000617.0119-2018.

3. Ataullakhanov F.I., Rumyantsev A.G. New ideas about blood coagulation // Russian Journal of Paediatric Haematology and Oncology 2018; No. 3: 13 – 22. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-predstavleniya-o-svertyvaniy-krovi>.
4. Johnson C.B., Davis M.K., Law A. et al. Shared Risk Factors for Cardiovascular Disease and Cancer: Implications for Preventive Health and Clinical Care in Oncology Patients. Canadian Journal of Cardiology Elsevier 2016; 32: 900 – 907. doi: 10.1016/j.cjca.2016.04.008.
5. Manolis A.A., Manolis T.A., Mikhailidis D.P. et al. Cardiovascular safety of oncologic agents: a double-edged sword even in the era of targeted therapies – Part 2 // Expert Opinion on Drug Safety 2018; 17(9): 893 – 915. doi: 10.1080/14740338.2018.1513489.
6. Beshpalov V.G., Kirakozov D.A., Ilyukhin O.V. Cardiovascular effects of chemo- and radiation therapy in cancer patients: what a cardio-oncologist should know (Part I) // Bulletin of Volgograd State Medical University 2022; 19(2): 169 – 176. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistyie-effekty-himio-i-luchevoy-terapii-u-onkologicheskikh-bolnyh-cto-dolzhen-znat-kardionkolog-chast-i>.
7. Safiullina S.I., Feiskhanova L.I. State of thrombotic readiness in clinical practice: textbook. Ч. 1. 2017: 19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoshennym-onkologicheskim>.
8. Henke P.K. Adding thrombodynamic assessment to Caprini risk assessment to improve venous thromboembolism risk specificity // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders 2020; 8 (1): 42 – 43. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.08.013.
9. Momot A.P., Tsyvkina L.P., Taranenko I.A. et al. Modern methods of recognising the state of thrombotic readiness. Barnaul: publishing house of Altai State University; 2011: 138.
10. Bodaubai R., Taizhanova D.J., Kalimbetova A.B. Coagulogram indicators in patients after coronary artery stenting // Cardiovascular Therapy and Prevention 2019; 18 (S1): 37 – 38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-koagulogrammy-u-patsientov-posle-stentirovaniya-koronarnykh-arteriy>.
11. Ramazanova Z.G., Parshina S.S. State of thrombotic readiness in patients with pathology of cardiovascular system and aggravated oncological anamnesis // Bulletin of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University. Series: Medical Sciences. 2020. № 4 (21): 22 – 28.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-tromboticheskoy-gotovnosti-u-patsientov-s-patologiy-serdechno-sosudistoy-sistemy-i-otyagoshennym-onkologicheskim> (date of address: 18.11.2023).
12. Binder N.B., Depasse F., Mueller J. et al. Clinical use of thrombin generation assays // Journal of Thrombosis and Haemostasis 2021; 19 (12): 2918 – 2929. doi: 10.1111/jth.15538.
13. Vorobyev N.V., Popov S.V. Modern low-molecular-weight heparins in the prevention and treatment of venous thromboembolic complications in oncological patients // Medical Council. 2018. № 19: 106 – 112.
URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-nizkomolekulyarnye-gepariny-v-profilaktike-i-lechenii-venoznyh-trombo-embolicheskikh-oslozhneniy-u-onkologicheskikh>.
14. Plantureux L. et al. Impacts of Cancer on Platelet Production, Activation and Education and Mechanisms of Cancer-Associated Thrombosis- Direct text // Cancers. 2018; 10 (441). doi: 10.3390/cancers10110441.
15. Cedervall J., Hamidi A., Olsson A.K. Platelets, NETs and cancer // Thromb. Res. 2018; 164 (1): 48 – 52. doi: 10.1016/j.thromres.2018.01.049.
16. Peshkova A.D., Malyasyov D.V., Bredikhin R.A. et al. Reduced Contraction of Blood Clots in Venous Thromboembolism Is a Potential Thrombogenic and Embologenic Mechanism // TH Open. 2018; 2(1): 104 – 115. doi: 10.1055/s-0038-1635572.
17. Gimatdinova G.R., Davydkin I.L., Danilova O.E. et al. Features of haemostasis in oncohematological patients who underwent COVID-19 (literature review) // Bulletin of Medical Science. 2022; 1 (25): 70 – 74. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-gemostaza-u-onkogematologicheskikh-bolnyh-perenesshih-covid-19-literaturny-obzor>.
18. Golovina V.I., Seliverstov E.I., Ahn E.S. et al. Anticoagulant therapy of cancer-associated deep vein thrombosis: lessons from randomised trials and real clinical practice // Phlebology. 2022; 16(2): 156 – 163. doi: 10.17116/flebo202216021156.

**ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ
В НАУЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СВФУ»****(Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»)****Правила оформления статьи**

Авторы, направляющие статьи в редакцию «ВЕСТНИКА СВФУ» (Серия «Медицинские науки»), должны руководствоваться положениями, разработанными редакцией журнала (приложение) и серии на основе рекомендаций Высшей аттестационной комиссии РФ и «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», разработанными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

1. Общие правила:

1.1. Статья от сторонних организаций должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и визой (научного) руководителя на первой странице, с указанием, что данный материал не был отправлен и/или опубликован в других изданиях. В направлении следует указать, является ли статья диссертационной.

1.2. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей без изменения их основного содержания. Датой поступления статьи считается время поступления окончательного (переработанного) варианта статьи.

1.3. Статья присылается в редакцию по электронной почте и 2 экз. в распечатанном виде.

2. Правила оформления статьи – согласно Требованиям.

3. Материалы следует направлять по адресу: 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, 27, редакция серии «Медицинские науки» «Вестника СВФУ».

Контактные средства связи: телефон (4112) 8-914-225-88-45; т/ф (411-2) 36-30-46; e-mail: smnsvfu@mail.ru.

Выпускающий редактор

Л.Ф. Тимофеев

Приложение

**ТРЕБОВАНИЯ,
предъявляемые авторам статей, публикуемых в научном
рецензируемом журнале «Вестник СВФУ имени М.К. Аммосова»**

1. Журнал принимает к публикации научные статьи преподавателей СВФУ, докторантов, аспирантов, магистрантов, а также других лиц, занимающихся научными исследованиями, из всех регионов России.

Начиная с №3 (47) 2015 года, научный рецензируемый журнал «Вестник СВФУ» заявляет о включении в Перечень ВАКа научных статей по следующим отраслям и группам специальностей:

03.00.00 БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

03.02.00 Общая биология

05.00.00 ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление,

05.17.00 Химическая технология

10.00.00 ФИЛОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

10.01.00 Литературоведение

10.02.00 Языкознание

2. К публикации принимаются рукописи с максимально конкретизированными аннотациями. Композиционно она может быть построена по принципу IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion): Актуальность, цели и задачи исследования. Как проводилось исследование, какие методы использовались. Основные выводы, результаты исследования; каковы перспективы исследования, направления дальнейшей работы. Объем аннотации – не менее 250 слов. Разделы «Хроника» и «Юбилеи» предоставляются без аннотаций.

Ключевые слова (не менее 10), используются для поиска статьи в электронных базах, они должны быть лаконичными, отражать содержание и специфику рукописи.

3. К печати принимаются статьи, содержащие неопубликованные ранее новые фактические данные или теоретические положения, а также статьи методологического характера. Статьи должны быть актуальны по тематике, значимы с научной и практической точек зрения, композиционно четко структурированы.

Во введении необходимо представить содержательную постановку рассматриваемого вопроса, краткий анализ известных из научной литературы решений (со ссылками на источники), критику их недостатков и преимущества (особенности) предлагаемого подхода. Обязательна четкая постановка цели работы.

Основная (содержательная) часть работы должна быть структурирована на разделы. Разделы должны иметь содержательные названия. Не допускается название «Основная часть». Введение, разделы и Заключение не нумеруются.

Заключение. Приводятся основные выводы по содержательной части работы. Следует избегать простого перечисления представленного в статье материала.

Объем статьи, включая иллюстративный материал и список литературы, должен составлять до 24 страниц, хроника и юбилеи – 1-2 страницы.

4. Статьи должны быть тщательно отредактированы. Печатный вариант статьи предоставляется в двух экземплярах. Редактор MS Word, формат А-4, ориентация – книжная, поля – *верхн.* 2,0 см; *нижн.* – 3,0 см; *левое и правое* – 2,5 см; абзацный отступ – 1,25 см; интервал – полуторный; кегль основного текста – 14, кегль аннотации – 12, шрифт – Times New Roman. 2-й печатный экземпляр предоставляется без указания имени автора (для слепого рецензирования).

Перед названием статьи обязательно указать УДК сверху справа (жирным шрифтом).

Статья должна начинаться с инициалов и фамилии автора (-ов) справа жирным шрифтом (курсивом), затем дается прописными буквами название статьи (жирным шрифтом). Название статьи на английском – строчными буквами.

5. В конце рукописи обязательна подпись автора (-ов), на отдельной странице – сведения об авторе (-ах) на русском и английском языках:

- ФИО полностью;
 - ученая степень (при наличии);
 - ученое звание (при наличии);
 - место работы, должность;
 - почтовый адрес с ИНДЕКСОМ (для пересылки авторского экземпляра иногородним);
 - E-mail;
 - контактный телефон (для мобильной связи с редакцией);
- Если автор – аспирант, то необходим отзыв руководителя.

6. Никакие сокращения, кроме общепринятых, в тексте и таблицах не допускаются. Все аббревиатуры и сокращения должны быть расшифрованы при первом их употреблении в тексте. Все таблицы должны иметь заголовки и сквозную нумерацию в пределах статьи, обозначаемую арабскими цифрами (например, таблица 1), в тексте ссылки нужно писать сокращенно (табл. 1). Текст таблицы должен быть напечатан через два интервала. В работах биологического цикла в заголовке и в тексте таблицы даются только латинские названия видов, родов и семейств. Комментарий к таблице должен быть размещен непосредственно под таблицей.

Приводимые формулы должны иметь сквозную нумерацию. Номер пишется в конце строки арабскими цифрами в круглых скобках. Между формулами, выделенными в отдельную строку, и текстом, а также между строками формул следует оставлять пробелы не менее 1,5 – 2 см.

7. Все иллюстративные материалы: графики, карты, схемы, фотографии – именуются рисунками, имеют сквозную порядковую нумерацию арабскими цифрами и пишутся сокращенно (например, рис. 1). Допускаются цветные изображения (графики, диаграммы). Если иллюстративный материал выполнен на отдельной странице, то на оборотной стороне листа карандашом пишется порядковый номер рисунка, фамилия автора и название статьи. Рисунки и подписи к ним предоставляются в двух экземплярах. Размер рисунка – не менее 40х50 мм и не более 120х170 мм. К ним прилагается список подрисовочных подписей, в которых приводятся указания размерности приведенных на рисунке величин.

Ссылки в тексте пишутся в виде номера арабской цифрой, взятой в квадратную скобку.

8. Цитируемая литература приводится под заголовком «Литература» сразу за текстом статьи. Список литературы дополнительно дублируется латиницей по системе Библиотеки Конгресса США (LC, сайт для транслитерации: <http://translit.ru>). Все работы перечисляются по порядку упоминания ссылок в тексте. Для периодических изданий необходимо указать фамилию автора, инициалы, название статьи, название журнала, год издания, том, номер или выпуск, начальную и конечную страницы работы.

9. Электронный вариант статьи принимается по электронной почте, рисунки следует предоставлять отдельными файлами в формате jpg.

Рукописи рассматриваются в порядке их поступления в течение 3–6 месяцев.

Окончательное решение о публикации статьи принимает редколлегия.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Статьи, присланные без соблюдения изложенных выше требований, не подлежат рассмотрению.

**Серия «МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»
ВЕСТНИКА СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО
УНИВЕРСИТЕТА
VESTNIK OF NORTH-EASTERN FEDERAL UNIVERSITY
“MEDICAL SCIENCES” SERIES**

Сетевое научное периодическое издание

№ 4(33) 2023

Технический редактор *Г.С. Соломонова*
Компьютерная верстка *Л.М. Винокурова*
Оформление обложки *П.И. Антипин*

Подписано в печать 07.12.2023. Формат 70х108/16.
Дата выхода в свет 07.12.2023.